

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

Lélia Maria de Almeida Carvalho

**EVOLUÇÃO DAS LESÕES VALVARES MITRAL E AÓRTICA DE
PACIENTES COM CARDITE SUBCLÍNICA E LEVE SEGUNDO
AVALIAÇÃO DOPPLERECOCARDIOGRÁFICA**

Belo Horizonte
2016

Lélia Maria de Almeida Carvalho

**EVOLUÇÃO DAS LESÕES VALVARES MITRAL E AÓRTICA DE
PACIENTES COM CARDITE SUBCLÍNICA E LEVE
SEGUNDO AVALIAÇÃO DOPPLERECOCARDIOGRÁFICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof^a Dr^a Zilda Maria Alves Meira.

**Belo Horizonte - MG
Faculdade de Medicina – UFMG**

2016

Carvalho, Lélia Maria de Almeida.
C331e Evolução das lesões valvares mitral e aórtica de pacientes com cardite subclínica e leve segundo avaliação dopplerecardiográfica [manuscrito]. / Lélia Maria de Almeida Carvalho. -- Belo Horizonte: 2016.
90f.: il.
Orientador: Zilda Maria Alves Meira.
Área de concentração: Saúde da Criança e Adolescente.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Cardiopatia Reumática. 2. Miocardite. 3. Ecocardiografia Doppler. 4. Valvas Cardíacas. 5. Doenças das Valvas Cardíacas. 6. Estudos Retrospectivos. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Meira, Zilda Maria Alves. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WS 290

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramirez

Vice-Reitora: Prof^a Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Prof^a Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitora de Pesquisa: Prof^a Adelina Martha dos Reis

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a Sandhi Maria Barreto

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a Ana Cristina Cortes

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a Cláudia Regina Lindgren Alves

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde –

Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde –

Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Jorge Andrade Pinto

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente

Ana Cristina Simões e Silva

Eduardo Araújo de Oliveira

Alexandre Rodrigues Ferreira

Jorge Andrade Pinto

Juliana Gurgel

Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Roberta Maia de Castro Romanelli

“Por todo amor que houver nessa vida”.

A minha mãe, Ângela,
ao meu pai, Armando,
a minha filha, Andreia.

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos:

À Prof^ª. Dr^ª. Zilda Maria Alves Meira, orientadora desta dissertação, pelo acolhimento, pela disponibilidade, pela paciência, pela humanidade e pelos incomensuráveis ensinamentos, quero deixar aqui registrados toda minha gratidão, respeito e admiração.

À Dr^ª. Fátima Derlene da Rocha Araújo (Fatinha), porque sua ajuda e ensinamentos foram essenciais na execução desse trabalho. Eternamente grata pelo seu apoio e disponibilidade.

À Dr^ª. Adriana Furletti Machado Guimarães (Dri), pela colaboração e incentivo.

Ao Dr. José Luiz dos Santos Nogueira, chefe do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Hospital das Clínicas da UFMG. Sua compreensão e apoio foram de fundamental importância para que este projeto pudesse ser concluído. Muito obrigada.

À Prof^ª. Dr^ª. Silvana Márcia Bruschi Kelles, coordenadora do Grupo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (GATS) da UNIMED-BH, amiga de longa data, incentivadora, exemplo de dedicação, profissionalismo e perseverança. Obrigada pela amizade e pelo apoio, sempre.

A todos os amigos da equipe do GATS – Aline, Augusto, Daniela, Glorinha, Luiza, Mariana e Sandrinha. Vocês são muito especiais, obrigada pelo apoio.

Ao Wilton Evangelista, Secretário do Programa de Pós-Graduação Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente, pela atenção e profissionalismo.

Aos pacientes, meu respeito e meu solene agradecimento.

"Medicina é uma ciência de incerteza e uma arte de probabilidade".

Sir William Osler (1849-1919).

NOTA EXPLICATIVA

A presente dissertação será apresentada sob a forma de um artigo original e uma parte de revisão bibliográfica. Assim, será seguido o seguinte esquema:

- 1 Introdução
- 2 Revisão da literatura
- 3 Objetivos
- 4 Pacientes e Métodos
- 5 Resultados (na forma de artigo científico)
- 6 Considerações finais

RESUMO

Fundamentos: As cardites reumáticas leve (CRL) e subclínica (CRS) se diferenciam basicamente pela ausculta de sopro regurgitativo mitral. A evolução destas formas não está bem estabelecida na literatura. **Objetivo:** avaliar a evolução da CRL e CRS, considerando as valvites mitral e/ou aórtica (fase aguda) e a regressão, manutenção ou piora destas ao final do seguimento (fase crônica). **Métodos:** estudo retrospectivo, longitudinal, incluindo pacientes com CRS e CRL. A evolução ecocardiográfica das valvites mitral e/ou aórtica foi comparada nos dois grupos, considerando a análise ao final do seguimento. Foram utilizados o teste do qui-quadrado e curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier, com nível de significância $p < 0,05$. **Resultados:** Foram incluídos 125 pacientes, sendo 69 (55,2%) com CRS e 56 (44,8%) com CRL, com média de idade na fase aguda de $10,4 \pm 2,6$ anos e ao final do estudo $19,9 \pm 4,6$ anos. O tempo de seguimento variou de dois a 23 anos (média: $9,38 \pm 4,3$ anos). Na fase aguda, a regurgitação mitral (RM) leve/moderada ou moderada foi mais frequente nos pacientes com CRL ($p=0,001$). A regurgitação aórtica (RAo) leve ou leve/moderada também foi mais comum no grupo de CRL ($p=0,045$). Na fase crônica, observou-se que tanto RM ($p<0,0001$) quanto a RAo ($p=0,009$) foram mais frequentes nos pacientes com CRL e a sobrevivência livre de valvopatia residual foi maior no grupo de CRS ($p= 0,010$). A RM residual foi maior no grupo de CRL ($p<0,0001$) e a RAo residual foi semelhante nos dois grupos ($p=0,099$). **Conclusão:** A resolução da RM foi maior nos pacientes com CRS e a involução da RAo foi menos frequente e semelhante nos dois grupos.

Palavras-chave: Dopplerecocardiograma. Cardite. Cardite subclínica. Febre reumática. Cardiopatia reumática crônica.

ABSTRACT

Background: The mild rheumatic carditis (MRC) and subclinical rheumatic carditis (SRC) are basically distinguished by auscultation of mitral regurgitant murmur. The evolution of these forms is not well established in the literature.

Objective: to evaluate the evolution of MRC and SRC, considering mitral and aortic insufficiency (acute phase) and regression, maintenance or worsening of these at the end of follow-up (chronic phase). **Methods:** Retrospective, longitudinal study, including patients with SRC and MRC. The echocardiographic evolution of mitral and aortic insufficiency was compared in both groups, considering the analysis at the end of follow-up. The chi-square test and Kaplan-Meier survival curves were used, with significance level $p < 0.05$. **Results:** A total of 125 patients were included, 69 (55.2%) with SRC and 56 (44.8%) with MRC, mean age in the acute phase was 10.4 ± 2.6 years and at the end of study 19.9 ± 4.6 years. Follow-up time ranged from two to 23 years (mean: 9.38 ± 4.3 years). In the acute phase, mild / moderate or moderate mitral insufficiency (MI) was more frequent in patients with MRC ($p = 0.001$). Mild or mild / moderate aortic insufficiency (AI) was also more common in the MRC group ($p = 0.045$). In the chronic phase, it was observed that both MI ($p < 0.0001$) and AI ($p = 0.009$) were more frequent in patients with MRC and survival free of rheumatic heart disease was higher in the SRC group ($p = 0.010$). Residual MI was higher in the MRC group ($p < 0.0001$) and residual AI was similar in both groups ($p = 0.099$). **Conclusion:** The resolution of MI was higher in patients with SRC and the involution of AI was less frequent and similar in both groups.

Keywords: Doppler echocardiography, carditis, subclinical carditis, rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA	<i>American Heart Association</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
CRC	Cardiopatia reumática crônica
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCV	Doenças cardiovasculares
ES	Estenose mitral
E β HGA	Estreptococo β hemolítico do grupo A
FRA	Febre reumática aguda
GAS	Estreptococos do grupo A
IC	Intervalo de confiança
INF- γ	Interferon gama
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína C reativa
RAo	Regurgitação aórtica
RM	Regurgitação mitral
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor alfa</i>
VA	Valva aórtica
VHS	Velocidade de hemossedimentação
VM	Valva mitral
WHF	<i>World Heart Federation</i>
ASE	<i>American Society of Echocardiography</i>

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	14
REFERÊNCIAS.....	18
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	21
2.1 Definição.....	21
2.2 Etiopatogenia.....	21
2.3 Epidemiologia.....	22
2.4 Diagnóstico.....	27
2.5 Profilaxia primária.....	33
2.6 Profilaxia secundária.....	34
REFERÊNCIAS.....	37
3 OBJETIVOS.....	43
3.1 Objetivo principal.....	43
3.2 Objetivos secundários.....	43
3.3 Hipóteses.....	43
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	44
4.1 Delineamento do estudo.....	44
4.2 População e período do estudo.....	44
4.3 Critérios de inclusão.....	45
4.4 Critérios de exclusão.....	45
4.5 Definição de termos.....	45
4.6 Análise estatística.....	47
4.7 Aspectos éticos.....	47
5 RESULTADOS.....	48

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2014.

5.1 Artigo original: Cardite reumática subclínica e leve: análise Doppler ecocardiográfica evolutiva das lesões valvares mitral e aórtica em crianças e adolescentes.....	48
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	75
ANEXOS E APÊNDICES.....	76

1 INTRODUÇÃO

A incidência da febre reumática aguda (FRA) diminuiu, com consequente queda da prevalência da cardiopatia reumática crônica (CRC), atribuída às melhorias das condições sanitárias, sociais, econômicas e, do ponto de vista médico, com a melhoria dos meios de diagnóstico e tratamento. Essas medidas levaram à diminuição da transmissão e exposição de cepas reumatogênicas do estreptococos do grupo A (GAS)¹. Como exemplo, esse fato foi verificado por pesquisadores dos Estados Unidos: no estudo que descreveu sobre o desaparecimento da febre reumática naquele país²; em pesquisa sobre o programa de combate à febre reumática em Chicago com 20 anos de história, que culminou em seu declínio³; e na investigação sobre a importância do papel da pronta intervenção médica no diagnóstico e tratamento da doença, que entre outros fatores contribuiu para a diminuição da mesma⁴.

Apesar desse declínio, em países de baixa-média renda, a FRA e a CRC ainda são responsáveis por importante morbidade e mortalidade entre pessoas jovens⁵⁻¹⁰. Trabalhos recentes, como o *VALVAFRIC study*¹¹, constatou importante gama de pacientes jovens hospitalizados em função de cardiopatia reumática crônica na África subsaariana, ainda como resultado de condições sociais extremamente desvantajosas. O mesmo cenário foi verificado em Bangladesh¹², que como em outros países houve aparente declínio da FRA. Entretanto, ainda existe alta prevalência de CRC e, na realidade, ainda pouco se sabe sobre a real situação da FRA e da CRC naquele país.

Na África foi criado o *AFROStrep study*, em 2015¹³, que é uma coleta de dados que irá possibilitar maior compreensão epidemiológica, clínica, microbiológica e molecular do GAS no continente e servir de plataforma para futuras investigações, com a finalidade de contribuir em maior escala para o desenvolvimento do conhecimento de futura vacina.

Não somente em países de baixa renda dos continentes africano e asiático apuram-se altos índices de FRA e CRC. Existe alta incidência de FRA em populações de localidades específicas nas ilhas do Pacífico, como na comunidade Maori na Nova Zelândia^{14,15} e Austrália. A incidência nesse grupo populacional tem aumentado recentemente, em contraste com o declínio em países desenvolvidos.

No Brasil, em 1995, foi encontrada prevalência de 3,6/1.000 segundo avaliação clínica e confirmação dopplerecardiográfica dos casos clínicos compatíveis com o diagnóstico de febre reumática, em alunos de escola pública, oriundos de famílias de classes média e média-baixa¹⁶.

Estudo transversal foi realizado com o objetivo de determinar a prevalência de valvopatia sugestiva de envolvimento reumático segundo as avaliações clínicas e dopplerecardiográficas em 267 alunos de escola pública de Belo Horizonte entre seis e 16 anos¹⁷. Na população estudada, a prevalência de casos compatíveis com envolvimento reumático foi cinco vezes maior, segundo a avaliação dopplerecardiográfica (18,7/1000 - IC 95%, 6,9/1000 - 41,0/1000) em relação à avaliação clínica (3,7/1000 - IC 95%).

Sabe-se que a cardite é a manifestação mais grave da FRA e que nas categorias moderada e grave (manifestações clínicas evidentes de acometimento cardíaco) pode acarretar sequelas permanentes com necessidade de intervenções cirúrgicas incluindo trocas valvares.

Os fatores que determinam a progressão da doença para mais ou para menos gravidade ainda não são totalmente compreendidos. Provavelmente podem estar relacionados à gravidade do episódio inicial da cardite, da magnitude da resposta imune do hospedeiro, de recorrência da doença, da regularidade da profilaxia secundária e de fatores locais hemodinâmicos que podem perpetuar o dano valvar¹⁸. Já as manifestações menos graves de cardite são as formas subclínica e leve.

A cardite subclínica é definida como aquela na qual o exame cardiovascular encontra-se dentro dos limites da normalidade, mas o exame dopplerecardiográfico mostra regurgitação mitral e/ou aórtica em grau leve, com características morfofuncionais diferentes das regurgitações fisiológicas¹⁹⁻²¹. Já na cardite leve o exame clínico cardiovascular mostra-se alterado, geralmente determinado pela existência de sopro sistólico de regurgitação mitral. E o dopplerecardiograma evidencia os mesmos achados verificados na cardite subclínica. Assim, do ponto de vista dopplerecardiográfico, não há aparentemente diferenças entre cardite subclínica e leve¹⁹⁻²¹.

Da mesma maneira que na fase aguda, na qual as alterações valvares podem ou não levar a achados auscultatórios, também na fase crônica o mesmo acontece e isso passa a ser chamado de valvopatia reumática subclínica (ausculta

cardíaca normal e lesão valvar mitral e/ou aórtica ao exame dopplerecardiográfico) ou simplesmente valvopatia ou cardiopatia reumática (ausculta e exame dopplerecardiográfico alterados).

Em 2012 a *World Heart Federation* (WHF)²² desenvolveu critérios dopplerecardiográficos baseado em evidências, com a finalidade de facilitar a detecção de CRC em indivíduos com ou sem história de FRA. Foram definidas três categorias baseadas em critérios dopplerecardiográficos: “CRC definitiva”, “CRC *borderline*” e “normal” que levaram em consideração as características morfológicas das valvas mitral e aórtica, assim como as características da regurgitação dessas valvas ao doppler contínuo e de fluxo em cores, com definição de critérios para diferenciar disfunção fisiológica das não fisiológicas (“patológicas”). A categoria “*borderline*” é definida quando há regurgitação mitral ou aórtica não fisiológica, mas as características morfológicas das valvas são normais ou mostram menos de duas dessas alterações. Já a definição de “CRC definitiva” se aplica quando há disfunção não fisiológica das valvas mitral e aórtica; disfunção mitral associada a mais de duas alterações morfológicas ou disfunção aórtica isolada associada a alterações morfológicas da valva mitral e aórtica.

Vários estudos já relataram que o exame dopplerecardiográfico é mais sensível do que a ausculta na determinação de lesão valvar²³⁻³¹ e sempre discutiram sua utilização como ferramenta para diagnóstico de cardite subclínica. Até que na última revisão dos critérios de Jones foi incluída a cardite subclínica como critério maior, tanto em países de alta e média quanto nos de baixa prevalência³².

Ainda é pouco elucidada a evolução das lesões valvares presentes nas cardites subclínica e leve quanto à progressão para maior gravidade ou surgimento de lesões estenóticas ou mesmo se permanecerão inalteradas ou irão evoluir para cura. As lacunas nesse conhecimento motivaram este estudo, que pretende avaliar a evolução do envolvimento valvar mitral e aórtico dos pacientes com cardite subclínica e compará-los com aqueles com cardite leve. Pretende-se, dessa forma, comparar a evolução de duas entidades que se diferenciam apenas pelo registro clínico do sopro.

A presente dissertação foi elaborada sob a forma de artigo científico, de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, e está

estruturada em dois módulos. Na primeira parte constam a introdução, revisão da literatura, objetivos e métodos. O segundo módulo engloba os resultados e a discussão, apresentados na íntegra na forma de artigo científico, além das considerações finais.

REFERÊNCIAS

1. Quinn RW. Comprehensive review of morbidity and mortality trends for rheumatic fever, streptococcal disease, and scarlet fever: the decline of rheumatic fever. *Rev Infect Dis.* 1989; 11(6):928-953. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2690288>.
2. Gordis L. The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. T. Duckett Jones memorial lecture. *Circulation.* 1985; 72(6):1155-1162. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4064266>.
3. Levinson SS, Bearfield JL, Ausbrook DK. The Chicago rheumatic fever program: a 20 plus year history. *J Chronic Dis.* 1982;35(3):199-206. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7061677>.
4. Markowitz M. The decline of rheumatic fever: role of medical intervention. Lewis W. Wannamaker Memorial Lecture. *J Pediatr.* 1985; 106(4):545-550. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3884760>.
5. Kumar R, Sharma YP, Thakur JS. Streptococcal pharyngitis, rheumatic fever and rheumatic heart disease: Eight-year prospective surveillance in Rupnagar district of Punjab, India. *Natl Med J India.* 2014; 27(2):70-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25471757>.
6. Meira ZMA, de Castilho SR, Barros MVL, Vitarelli AM, Capanema FD, Moreira NS, *et al.* Prevalence of rheumatic fever in children from a public high school in Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol.* 1995; 65(4):331-334.
7. Steer AC. Historical aspects of rheumatic fever. *J Paediatr Child Health.* 2015; 51(1):21-27. doi:10.1111/jpc.12808.
8. Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *Lancet Glob Heal.* 2014; 2(12):e717-e726. doi:10.1016/S2214-109X(14)70310-9.
9. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 2011; 3:67-84. doi:10.2147/CLEP.S12977.
10. New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever - Diagnosis, Management and Secondary Prevention of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: 2014 Update. *Hear Found New Zeal Card Soc Aust New Zealand.* 2014.
11. Kingué S, Ba SA, Balde D. The VALVAFRIC study: A registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016. doi:10.1016/j.acvd.2015.12.004

12. Islam AKMM, Majumder AAS. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Bangladesh: A review. *Indian Heart J.* 2016; 68(1):88-98. doi:10.1016/j.ihj.2015.07.039.
13. Barth DD, Engel ME, Whitelaw A. Rationale and design of the African group A streptococcal infection registry: the AFROStrep study. *BMJ Open.* 2016; 6(2):e010248. doi:10.1136/bmjopen-2015-010248.
14. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Epidemiology of acute rheumatic fever in New Zealand 1996-2005. *J Paediatr Child Health.* 2008; 44(10):564-571. doi:10.1111/j.1440-1754.2008.01384.x.
15. Ralph A, Jacups S, McGough K, McDonald M, Currie BJ. The challenge of acute rheumatic fever diagnosis in a high-incidence population: a prospective study and proposed guidelines for diagnosis in Australia's Northern Territory. *Heart Lung Circ.* 2006; 15(2):113-118. doi:10.1016/j.hlc.2005.08.006.
16. Alves Meira ZM, de Castilho SR, Lins Barros MV. Prevalence of rheumatic fever in children from a public high school in Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol.* 1995; 65(4):331-334. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8728807>.
17. Miranda LP, Camargos PAM, Torres RM, Meira ZMA. Prevalence of Rheumatic Heart Disease in a Public School of Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103(2):89-97.
18. Essop MR, Peters F. Contemporary issues in rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease. *Circulation.* 2014; 130(24):2181-2188. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009857.
19. Meira ZMA. *Cardiopatia reumática crônica em crianças e adolescentes: aspectos clínicos e ecodopplercardiográficos, evolução e prognóstico.* Belo Horizonte: UFMG. 2000.
20. Décourt LV. *Doença reumática.* São Paulo: Savier, 1972.
21. Mota CCC, Anderson RH E. Rheumatic fever. *In: Anderson R.H Pediatric Cardiology.* Elsevier. Londres; 2008.
22. Reményi B. World Heart Federation Criteria for Echocardiographic Diagnosis of Rheumatic Heart Disease: an evidence based guideline. *Nat Rev Cardiol.* 2012; 9(5):297-309.
23. Hilário MO, Andrade JL, Gasparian AB, Carvalho AC, Andrade CT LC. The value of echocardiography in the diagnosis and followup of rheumatic carditis in children and adolescents: a 2 year prospective study. *J Rheumatol.* 2000; 27(4):1082-1086.
24. Saxena A. Diagnosis of rheumatic fever: current status of Jones Criteria and role of echocardiography. *Indian J Pediatr.* 2000; 67((3Suppl)):S11-S14.

25. Figueroa F, Fernandez M, Valdes P. Prospective comparison of clinical and echocardiographic diagnosis of rheumatic carditis: long term follow up of patients with subclinical disease. *Heart Br Card Soc.* 2001; 85:407-410. doi:10.1136/heart.85.4.407.
26. Ozkutlu S, Halliöglu OAC. Evaluation of subclinical valvar disease in patients with rheumatic fever. *Cardiol Young.* 2003; 13(6):495-499.
27. Karaaslan S, Demirören S, Oran B, Baysal T, Başpınar O. UC. Criteria for judging the improvement in subclinical rheumatic valvitis. *Cardiol Young.* 2003; 13(6):500-505.
28. Lanna CCD, Tonelli E, Barros MVL, Goulart EMA, Mota CCC. Subclinical Rheumatic Valvitis: A Long-Term Follow-Up; 2003.
29. Panamonta M, Chaikitpinyo A, Kaplan EL, Pantongwiriyaikul A, Tassniyom S, Sutra S. The relationship of carditis to the initial attack of Sydenham's chorea. *Int J Cardiol.* 2004; 94:241-248.
30. Vijayalakshmi IB. The role of echocardiography in diagnosing carditis in the setting of acute rheumatic fever. *Cardiol Young.* 2009; 19:416; author reply 417-418.
31. Meira ZMA, Goulart EMA, Mota CDCC. Comparative study of clinical and Doppler echocardiographic evaluations of the progression of valve diseases in children and adolescents with rheumatic fever. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86:32-38.
32. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131(20):1806-1818. doi:10.1161/CIR.0000000000000205.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Definição

A febre reumática aguda (FRA) é doença autoimune que ocorre após faringoamigdalite por estreptococo beta-hemolítico do grupo A – sorotipos reumatogênicos específicos – em hospedeiro com suscetibilidade hereditária. Entre 3 e 6% de qualquer população podem apresentar suscetibilidade à FRA e esta, aparentemente, é muito constante^{1,2}. A FRA compreende o envolvimento de vários órgãos, incluindo articulações, cérebro, pele e coração. Apenas os efeitos cardíacos são capazes de resultar em doença permanente. O acometimento do endocárdio (valvite) constitui a marca diagnóstica da cardite, envolvendo com mais frequência as valvas mitral e aórtica, resultando em regurgitação. A faixa etária mais acometida é a de crianças e adolescentes de cinco a 15 anos de idade^{3,4}.

2.2 Etiopatogenia

A natureza exata dessa resposta ainda não está completamente compreendida. Pode ser uma reação cruzada de anticorpos antiestreptocócicos contra o miocárdio, tecido sinovial e, no caso da coreia, os gânglios da base. O mimetismo molecular conduz à resposta imune e a reação cruzada com anticorpos ativa o processo inflamatório nos tecidos. Na cardite, a aderência de anticorpos antiestreptocócicos no miocárdio e no endotélio valvar leva à liberação de citocinas inflamatórias na superfície do mesmo e promove adesão e infiltração de linfócitos para o interior da valva. São produzidas citocinas inflamatórias (tumor necrosis factor alfa - TNF- α e interferon gama - INF- γ) e regulatórias (IL-4), que aumentam a reação inflamatória local tanto no miocárdio quanto nas valvas⁵. São formadas lesões granulomatosas contendo linfócitos e macrófagos, os chamados nódulos de Aschoff, identificados e reconhecidos como patognomônicos da cardite reumática⁶.

A cardiopatia reumática crônica (CRC) pode ser o resultado de um único episódio de FRA, mas geralmente acontece após episódios repetidos, que causam dano valvar cumulativo com formação de tecido cicatricial fibrótico decorrente das lesões inflamatórias agudas. Também o fluxo turbulento da regurgitação valvar

induz a contínuo dano valvar. As alterações morfológicas valvares resultantes incluem fusão das comissuras, encurtamento e fusão das cordoalhas tendíneas e espessamento dos folhetos⁷.

Enquanto o papel do estreptococo beta-hemolítico do grupo A e as precárias condições sociais estão bem estabelecidos na progressão da febre reumática^{7,8}, existe uma falha no conhecimento dos mecanismos da suscetibilidade dos hospedeiros à doença⁹.

De 0,4 a 3,0% dos pacientes com faringoamigdalite estreptocócica não tratada desenvolverão FRA. Entretanto, altas taxas de surtos ocorrem quando acontece forte resposta imune por parte do hospedeiro, aproximando-se de 50% em pacientes com história de episódio anterior de FRA. A taxa de progressão para cardiopatia reumática crônica está provavelmente relacionada não apenas aos fatores ambientais, tais como a alta recorrência e diferença na virulência do estreptococo circulante, como também à resposta genética gerada pela suscetibilidade individual¹⁰.

2.3 Epidemiologia

Entre as doenças cardiovasculares (DCV), a CRC, que anteriormente era considerada doença epidêmica, atualmente é mais bem entendida como doença endêmica concentrada entre os países de baixa-média renda, predominantemente na Oceania, sul e centro da Ásia, África e Oriente Médio. Em alguns países endêmicos, as mortes atribuídas por cardiopatia reumática apresentam taxa de cinco a 15 por 100.000. Estudos populacionais do sul da Ásia, África subsaariana e Oceania envolvendo crianças de cinco a 14 anos de idade revelam prevalência de 0,3 a 5,7 casos por 1.000 indivíduos. Valores de prevalência mais elevados são verificados quando é realizado *screening* dopplerecardiográfico^{11,12}.

Entre as doenças não contagiosas, a CRC estabelece-se como causa de morte prematura, acima de 250.000/ano ao redor do mundo. FRA e CRC podem ser consideradas manifestações físicas da pobreza e da desigualdade social. Apesar de amplamente eliminada dos países de alta renda, três quartos das crianças com 15 anos ou menos crescem em determinadas partes do mundo onde a CRC é endêmica. Entre as DCVs, a CRC contribui com aumento da incapacidade-ajustada por perdas de anos de vida em pessoas na faixa etária de 10 a 14 anos

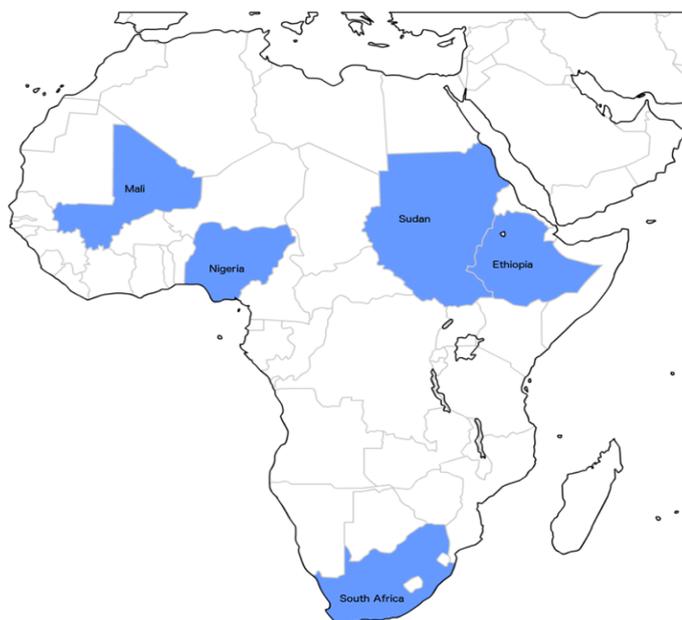
de idade ao redor do mundo e ainda é um desafio de saúde pública em países de baixa-média renda¹³.

Dados epidemiológicos contemporâneos da Austrália e Nova Zelândia têm notável semelhança com a década de 1940. Apesar da baixíssima incidência em populações australianas não indígenas, a epidemiologia da FRA na população australiana indígena, na população maori da Nova Zelândia e Ilhas do Pacífico é quase idêntica à observada na década de 1940¹⁴. Entre 2007 e 2010 foram detectados apenas cinco casos de FRA em estudo australiano realizado na Unidade de Vigilância Pediátrica: duas crianças caucasianas e três crianças das ilhas do Pacífico. Em contrapartida, 131 dos 151 casos detectados nacionalmente eram crianças indígenas.

A incidência de FRA em crianças indígenas australianas hoje varia entre 150 e 280 por 100.000 crianças com idades entre cinco e 14 anos. Na Nova Zelândia, a incidência de FRA é de aproximadamente 40 por 100.000 na população maori e 81 por 100.000 em crianças das ilhas do Pacífico, semelhante ao observado na primeira metade do século XX na Austrália¹⁵. Até o momento, não há evidência de que a população maori da Nova Zelândia e Ilhas do Pacífico apresente aumento de suscetibilidade genética à FR. É mais provável que a causa desse fenômeno seja uma combinação de fatores: condições de aglomeração de pessoas, privação socioeconômica, aumento da incidência de infecções respiratórias pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A e dificuldade de acesso aos serviços de saúde¹⁴.

Na África, recentemente foi criado o *AFROStrep study*, em 2015¹⁶, que é uma pesquisa colaborativa que tem como objetivo estabelecer o primeiro registro laboratorial de diagnóstico por infecção por estreptococo beta-hemolítico do grupo A (GAS). Essa coleta de dados irá possibilitar melhor compreensão epidemiológica, clínica, microbiológica e molecular do GAS no continente e servir de plataforma para futuras investigações, com a finalidade de contribuir em maior escala para o desenvolvimento do conhecimento de futura vacina. A FIG. 1 mostra os atuais centros colaborativos.

FIGURA 1 – Mapa demonstrando os atuais centros colaborativos do *AFROStrep registry*



Centros coordenadores: Etiópia, Universidade de Jimma; Mali, *Centre pour le Développement des Vaccins*; Nigéria, Universidade de Benin; África do Sul, Universidade da Cidade do Cabo; Sudão, Universidade de Khartoum.

Fonte: Barth *et al.*¹³.

Na Índia, a prevalência total foi estimada em torno de 1,5-2/1.000 em todas as faixas etárias (população total cerca de 1,3 bilhões) e sugere que cerca de 2 a 2,5 milhões de pessoas têm CRC no país¹⁷.

No Brasil, a partir do sistema do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) observa-se que houve redução no número de casos da doença e de morte decorrente da mesma, como pode ser observado tomando-se como exemplo a região Sudeste, que tem o maior número de registros, conforme a TAB. 1. Os gastos diminuíram consideravelmente de 1995 para 2005. Entretanto, a tabela demonstra aumento de gastos em 2015, apesar da diminuição do número de internações, provavelmente pela diminuição dos quadros agudos e evolução das valvopatias mitral e/ou aórtica preexistentes para necessidade de abordagem cirúrgica.

TABELA 1 – Cardiopatia reumática na região Sudeste do Brasil, segundo dados do DATASUS

Anos de registro	Número de internações	Óbito	Gastos (R\$)
1995	2479	61	554.152,51
2005	671	22	241.659,44
2015	533	18	541.583,51

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) de março/2016⁵⁸

Em 1995, estudo determinou a prevalência de febre reumática (FR) em crianças de escola de rede pública de Belo Horizonte (MG), oriundas de famílias de classes média e média-baixa. A prevalência encontrada foi de 3,6/1.000, considerada elevada neste estudo, quando analisada no contexto das doenças passíveis de prevenção e diante dos riscos potenciais de suas complicações cardíacas¹⁸. Esse índice é preocupante quando examinado à luz dos indicadores sociais, econômicos e de assistência médica de grande parcela da população de baixa renda que vive em piores condições do que a da presente investigação.

Estudo transversal teve o intuito de determinar a prevalência de valvopatia sugestiva de envolvimento reumático segundo as avaliações clínicas e dopplerecardiográficas em 267 alunos de escola pública de Belo Horizonte entre seis e 16 anos. Dos 267 escolares, um (0,37%) apresentou história compatível com o diagnóstico de febre reumática aguda (FRA), 25 (9,4%) apresentaram RM e/ou RAO consideradas não fisiológicas ao dopplerecardiograma portátil. Destes, 16 (6%) realizaram dopplerecardiograma no HC-UFMG, sendo evidenciadas: valvopatia reumática definitiva em um escolar; valvopatia reumática provável em três; valvopatia reumática possível em um escolar.¹⁹ Na população estudada, a prevalência de casos compatíveis com envolvimento reumático foi cinco vezes maior segundo a avaliação dopplerecardiográfica (18,7/1.000 - intervalo de confiança - IC 95%, 6,9/1.000 - 41,0/1.000) em relação à avaliação clínica (3,7/1.000 – IC 95%).

As FIG. 1 e 2 representam as prevalências mundiais da CRC dos dados avaliados em estudo de 2011⁹. A FIG. 1 ilustra de 1970 até 1990 e a FIG. 2 de 1992 a 2011.

A FIG. 3 mostra a prevalência global da CRC de 1990 a 2001.

FIGURA 1 – Mapa mostrando a prevalência mundial de CRC de 1970 até 1990

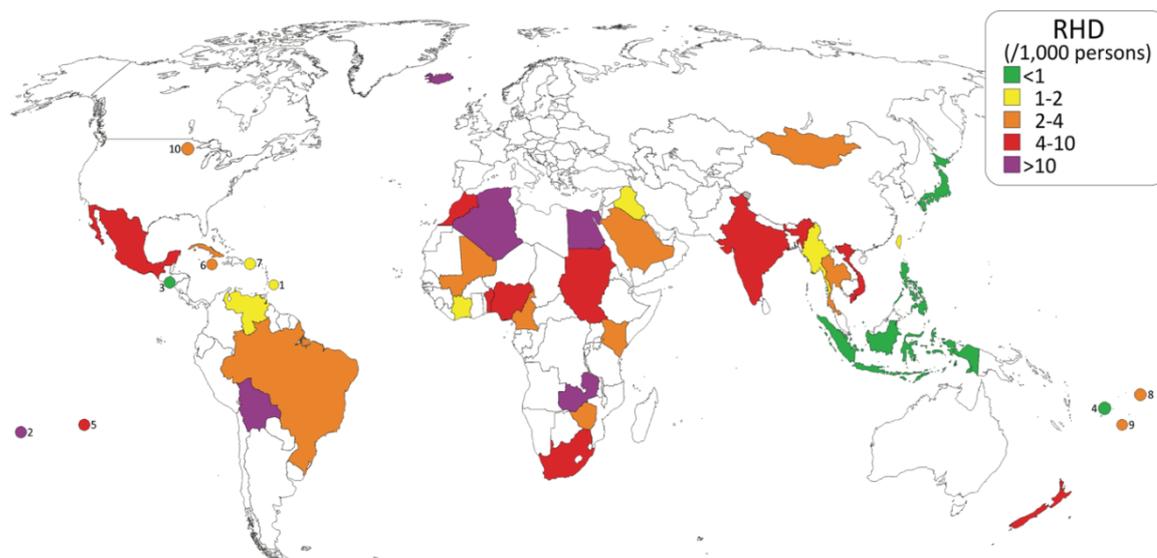
Fonte: Seckeler e Hoke⁹.

FIGURA 2 – Mapa mostrando a prevalência mundial de CRC de 1991 até 2011

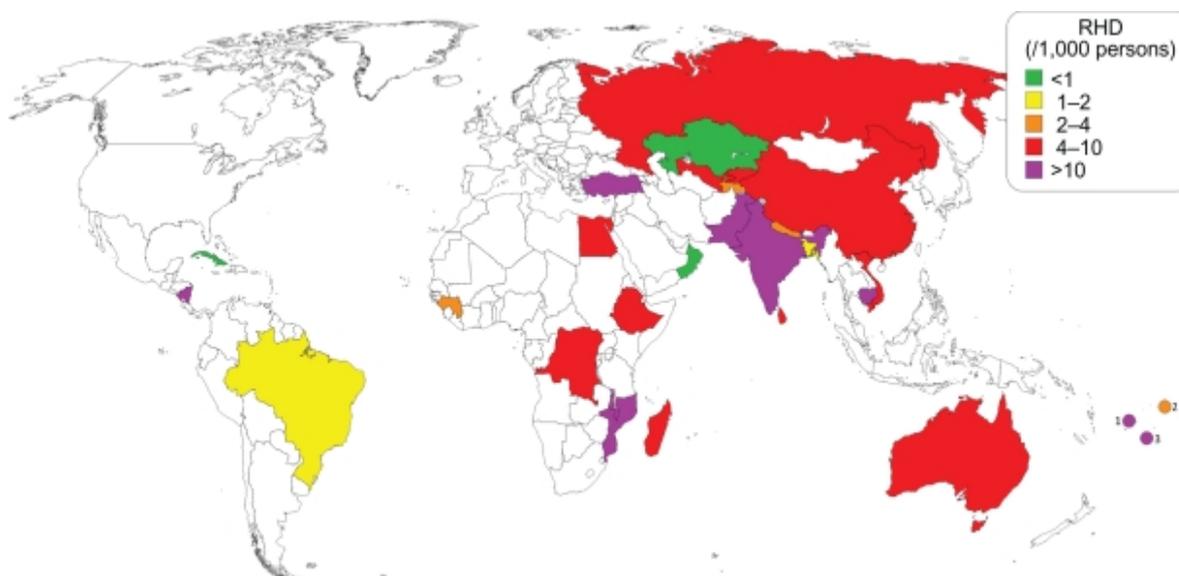
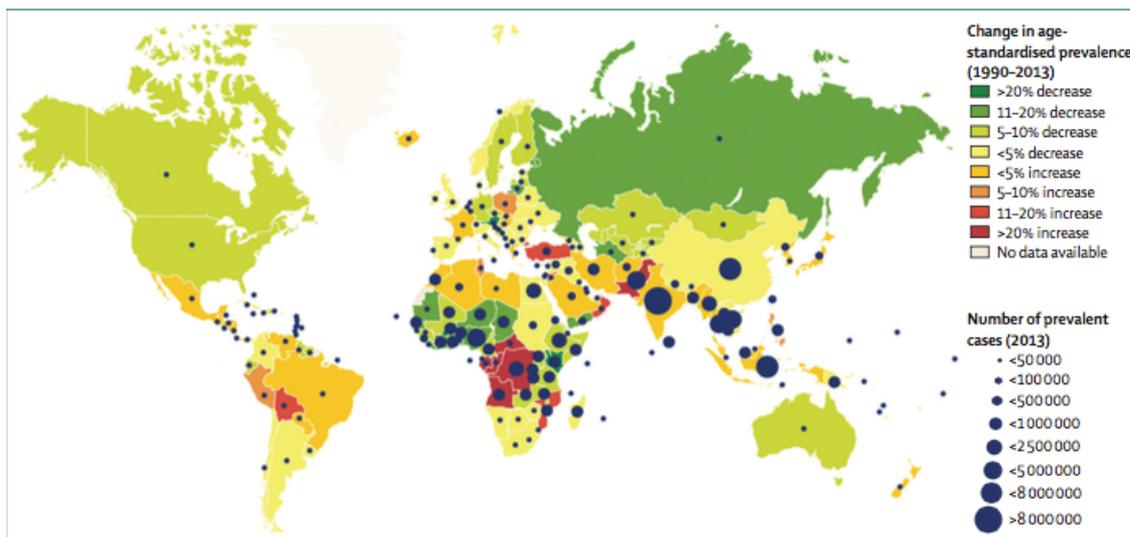
Fonte: Seckeler e Hoke⁹.

FIGURA 3 – Mapa mostrando a prevalência mundial de CRC de 1990 até 2013



Fonte: Reményi⁵⁹

2.4 Diagnóstico

Não existe um único exame laboratorial, sinal ou sintoma isolado para confirmar o diagnóstico de FRA. Desde 1944 são utilizados os critérios de Jones, que vêm sendo revistos ao longo do tempo²⁰⁻²². As cinco manifestações maiores são classicamente estabelecidas: cardite, artrite, coreia, eritema *marginatum* e nódulos subcutâneos, dos quais cardite e artrite são os mais comuns²³. Destaque para 1992 nos quais critérios de Jones foram revistos pela *American Heart Association* (AHA)²⁴ e em 2004 pela Organização Mundial de Saúde (OMS)².

Em 2009 foram publicadas as Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática²⁵, que recomendavam que os critérios revisados pela AHA em 1992 (QUADRO 1) deveriam ser utilizados para o diagnóstico do primeiro surto da doença, enquanto que os critérios de Jones revistos pela OMS em 2004 (QUADRO 2) deveriam ser usados para diagnóstico do primeiro surto e para as recorrências em pacientes com ou sem CRC estabelecida.

QUADRO 1 - Critérios para o diagnóstico de febre reumática aguda (Jones modificados, 1992)

CRITÉRIOS MAIORES	CRITÉRIOS MENORES
Cardite	Febre
Artrite	Artralgia
Coreia de Sydenham	Elevação dos reagentes de fase aguda:
	Velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa
Eritema marginado	Intervalo PR prolongado no ECG
Nódulos subcutâneos	

Evidência de infecção pelo estreptococo β hemolítico do grupo A (E β HGA): cultura de *swab* de orofaringe, teste rápido (látex) para E β HGA e elevação dos títulos de anticorpos.

Fonte: Barbosa²⁵.

QUADRO 2 – Critérios para o diagnóstico do primeiro surto, recorrência e CRC (Jones modificados, 2004)

CATEGORIAS	CRITÉRIOS
Primeiro episódio de febre reumática.	Dois critérios maiores ou um maior e dois menores acrescidos de evidência de infecção estreptocócica anterior permitem o diagnóstico de fase aguda.
Recorrência de febre reumática em paciente sem valvopatia reumática estabelecida. Excluir endocardite infecciosa.	
Recorrência de febre reumática em paciente com valvopatia reumática estabelecida.	Dois critérios menores acrescidos de evidência de infecção estreptocócica anterior permitem o diagnóstico de fase aguda.
Coreia de Sydenham.	Apenas uma dessas manifestações, mesmo sem a constatação de infecção estreptocócica anterior, permite o diagnóstico de febre reumática independente das evidências de fase aguda.
Cardite reumática de curso insidioso.	
Quadro clínico e/ou dopplerecardiográfico compatíveis com valvopatia reumática (estenose mitral pura ou dupla lesão mitral e/ou valvopatia aórtica). Excluir doença congênita.	

Fonte: Barbosa²⁵.

A última revisão dos critérios de Jones publicada em 2015²⁶ teve como objetivo levar em consideração a atual situação epidemiológica da doença, como também a recente evidência que dá suporte ao uso do dopplerecardiograma como critério diagnóstico maior de manifestação de cardite da FRA. Do ponto de vista epidemiológico, fornece dois conjuntos separados de critérios: um para populações de baixo risco, ou seja, naquelas com a incidência de febre reumática aguda ≤ 2 por 100.000 em crianças em idade escolar ou prevalência de CRC ≤ 1 por 1.000 por ano; e outro para populações de moderado a alto risco. O QUADRO 3 resume os critérios de Jones 2015 modificados.

QUADRO 3 – Critérios de Jones modificados 2015

A. Para todos os pacientes com evidência de infecção anterior por estreptococos grupo A	
Diagnóstico: FRA inicial	2 manifestações maiores ou 1 maior mais duas menores
Diagnóstico: FRA recorrente	2 maiores ou 1 maior e 2 menores ou 3 menores
B. Critérios maiores	
Populações de baixo risco* <i>incidência de FRA\leq2 por 100.000 em crianças em idade escolar ou prevalência de CRC \leq1 por 1.000 população por ano</i>	Populações de moderado e alto risco
Cardite <ul style="list-style-type: none"> • Clínica e/ou subclínica Artrite <ul style="list-style-type: none"> • Apenas poliartrite Coreia Eritema <i>marginatum</i> Nódulos subcutâneos	Cardite <ul style="list-style-type: none"> • Clínica e/ou subclínica Artrite <ul style="list-style-type: none"> • Monoartrite ou poliartrite • Poliartralgia† Coreia Eritema <i>marginatum</i> Nódulos subcutâneos
C. Critérios menores	
Populações de baixo risco* Poliartralgia Febre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) VHS ≥ 60 mm na primeira hora e/ou PCR $\geq 3,0$ mg/dL Intervalo PR prolongado, considerando variação para idade (menos se cardite for critério maior)	Populações de moderado e alto risco Monoartralgia Febre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) VHS ≥ 30 mm na primeira hora e/ou PCR $\geq 3,0$ mg/dL Intervalo PR prolongado, considerando variação para idade (menos se cardite for critério maior)

FRA: febre reumática aguda; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; GAS, estreptococo do grupo A.

* Populações de baixo risco, ou seja, naquelas com a incidência de FRA \leq 2 por 100.000 em crianças em idade escolar ou prevalência de CRC \leq 1 por 1.000 população por ano.

† Poliartralgia pode ser considerada como manifestação maior em populações de moderado/alto risco após exclusão de outras causas. Como em versões antigas dos critérios, eritema *marginatum* e nódulos subcutâneos isolados são raramente critérios maiores. Além do mais, manifestações articulares podem ser consideradas ou critério maior ou menor, mas não ambas no mesmo paciente. Fonte: adaptada de Gewitz *et al.*²⁶.

OBS: coreia não necessita de evidência de infecção anterior pelo estreptococo do grupo A. Em pacientes nos quais a artrite foi considerada critério maior, a artralgia não pode ser considerada critério menor. Em paciente no qual a cardite foi considerada critério maior, o prolongamento do intervalo PR não pode ser considerado como critério menor.

A **cardite** é uma reação inflamatória do miocárdio, pericárdio e endocárdio, que é o mais acometido, manifestando-se como valvite, principalmente das valvas mitral e aórtica. Ocorre em 80% dos casos de FRA²⁷. É diagnosticada pela presença de sopro (mais comum o de regurgitação mitral, melhor audível no ápice), aumento da área cardíaca com insuficiência cardíaca inexplicável e atrito pericárdico. Achados dopplerecardiográficos na ausência de cardite clínica (cardite subclínica) atualmente são considerados manifestação maior de FRA²⁶.

As alterações morfológicas e dopplerecardiográficas das valvas mitral e/ou aórtica na cardite reumática são baseadas em estudos²⁸⁻³² e *guidelines*^{14,33}. As alterações valvares encontradas na CRC são semelhantes àquelas encontradas

na FRA acrescidas de disfunções valvares evolutivas (estenose mitral com gradiente médio ≥ 4 mmHg) e alterações morfológicas evolutivas (espessamento dos folhetos, espessamento e fusão das cordoalhas e restrição da movimentação dos folhetos e calcificação), conforme critérios estabelecidos pela *World Heart Federation* (WHF) de 2012³⁴ (QUADROS 4 e 5):

QUADRO 4 – Achados dopplerecardiográficos na valvite reumática

Regurgitação mitral patológica (todos os 4 critérios preenchidos)

- Visto em pelo menos dois cortes
- Comprimento do jato ≥ 2 cm em pelo menos uma visualização
- Velocidade máxima >3 m/s
- Jato pansistólico em pelo menos 1 envelope

Regurgitação aórtica patológica (todos os 4 critérios preenchidos)

- Vista em pelo menos duas visualizações
 - Comprimento do jato ≥ 1 cm em pelo menos uma visualização
 - Velocidade máxima > 3 m/s
 - Jato pandiastólico em pelo menos 1 envelope
-

Fonte: adaptado de Gewitz *et al.*²⁶.

QUADRO 5 - Achados morfológicos ao dopplerecardiograma na valvite reumática

Alterações agudas da valva mitral

- Dilatação anular
- Alongamento das cordoalhas
- Ruptura da cordoalha resultando em oscilação do folheto com grave regurgitação mitral
- Prolapso da ponta do folheto anterior (ou menos comumente do folheto posterior)

Alterações crônicas da valva mitral: não vistas na cardite aguda

- Espessamento dos folhetos
- Espessamento e fusão das cordoalhas
- Restrição da movimentação dos folhetos
- Calcificação

Alterações da valva aórtica ou na cardite aguda ou crônica

- Espessamento focal ou irregular dos folhetos
 - Defeito de coaptação
 - Restrição da movimentação dos folhetos
 - Prolapso do folheto
-

Fonte: adaptado de Gewitz *et al.*²⁶.

Os critérios estabelecidos pela WHF³⁴ de 2012 foram baseados em evidências e tiveram como principal objetivo definir critérios dopplerecardiográficos para o diagnóstico de CRC, independentemente da história clínica de FRA anterior. Também se espera que esses critérios possam ser consistentemente reproduzidos ao redor do mundo e com isso facilitar estudos epidemiológicos. Outro objetivo foi auxiliar na avaliação de pequenas alterações dopplerecardiográficas existentes em longo prazo e que não preenchem os atuais critérios de CRC, mas de lesão “*borderline*” (QUADROS 6, 7 e 8)

QUADRO 6 – Critérios da WHF para diagnóstico dopplerecardiográfico de CRC

Critérios dopplerecardiográficos para indivíduos ≤ 20 anos

CRC definida (ou A, B, C ou D):

- RM patológica e pelo menos duas alterações morfológicas de CRC na VM
- EM com gradiente médio ≥ 4 mmHg*
- RA patológica e pelo menos duas alterações morfológicas de CRC na VA
- Doença *borderline* de ambas, VA e VM§

CRC *borderline* (ou A, B ou C):

- Pelo menos duas alterações morfológicas de CRC da VM sem RM ou EM patológicas
- MR patológica
- RA patológica

Achados dopplerecardiográficos normais (todos A, B, C e D):

- RM não preenche todos os quatro critérios dopplerecardiográficos (RM fisiológica)
- RA não preenche todos os quatro critérios dopplerecardiográficos (RA fisiológica)
- Uma alteração morfológica isolada de CRC da VM (por exemplo, espessamento valvar) sem qualquer outra associação patológica de estenose ou regurgitação
- Alteração morfológica de CRC da VA (por exemplo, espessamento valvar) sem qualquer outra associação patológica de estenose ou regurgitação

Critérios dopplerecardiográficos para indivíduos > 20 anos

CRC definida (ou A, B, C ou D):

- RM patológica e pelo menos duas alterações morfológicas de CRC da VM
- EM com gradiente médio ≥ 4 mmHg*
- RA patológica e pelo menos duas alterações morfológicas de CRC na VA, apenas em indivíduos com idade < 35 anos‡
- RA patológica e pelo menos duas alterações morfológicas de CRC de VM

RA: regurgitação aórtica; VA: valva aórtica; RM: regurgitação mitral; ES: estenose mitral; VM: valva mitral; CRC: cardiopatia reumática crônica; WHF: *World Heart Federation*.

* Anomalias congênitas da VM devem ser excluídas. Além do mais, obstrução ao fluxo devido à calcificação mitral anular não reumática deve ser excluída em adultos. ‡ VA bicúspide, tronco da aorta dilatado e hipertensão devem ser excluídos. § A combinação de RA e RM em regiões de alta prevalência e na ausência de doença cardíaca congênita é considerada reumática.

Fonte: adaptado de Reményi *et al.*³⁴.

QUADRO 7 – Critérios para regurgitação patológica

Regurgitação mitral patológica (todos os quatro critérios dopplerecardiográficos devem estar incluídos)

- Vistos em dois cortes
- Em pelo menos uma vista, comprimento do jato ≥ 2 cm
- Velocidade ≥ 3 m/s para um envelope completo
- Jato pansistólico em pelo menos um envelope

Regurgitação aórtica patológica (todos os quatro critérios dopplerecardiográficos devem estar incluídos)

- Vistos em dois cortes
- Em pelo menos uma vista, comprimento do jato ≥ 1 cm
- Velocidade ≥ 3 m/s no início da diástole
- Jato pandiastólico em pelo menos um envelope

Fonte: adaptado de Reményi *et al.*³⁴.

QUADRO 8 – Características morfológicas de CRC ao dopplerecocardiograma

Características na valva mitral (VM)

- Folheto anterior da VM com espessura ≥ 3 mm (de acordo com a idade)*
- Espessamento das cordoalhas
- Restrição da motilidade do folheto
- Excessiva motilidade na ponta do folheto durante a sístole†

Características na valva aórtica (VA)

- Espessamento irregular ou focal
- Defeito de coaptação
- Restrição da motilidade do folheto
- Prolapso

*Espessamento anormal do folheto anterior da VM específico para idade é definido como: ≥ 3 mm para indivíduos ≤ 20 anos; ≥ 4 mm para indivíduos entre 21 e 40 anos; ≥ 5 mm para indivíduos >40 anos.

†Essa característica se aplica apenas a indivíduos < 35 anos

Fonte: adaptado de Reményi *et al.*³⁴

Para a maioria das pessoas com cardite subclínica, com valvite leve ou moderada, a regurgitação valvar se estabiliza ou melhora dentro de 12 meses após o diagnóstico^{30,35,36}. Pacientes que inicialmente tiveram a forma grave da cardite ou doença recorrente têm mais riscos de desenvolver CRC³⁷, que está associada ao aumento de frequência de insuficiência cardíaca, endocardite infecciosa, complicações durante a gravidez, acidente vascular cerebral (AVC), arritmias e morte prematura³⁷⁻⁴².

A **artrite**, considerada manifestação maior, pode acontecer em mais de 75% dos casos de FRA^{43,44}. A poliartrite migratória de grandes articulações é a apresentação clássica. É muito sensível ao tratamento com anti-inflamatórios e, caso não haja melhora dos sintomas em um a dois dias de tratamento, o diagnóstico tem que ser reconsiderado. Segundo a revisão dos critérios de Jones 2015, a poliartralgia migratória e a monoartrite podem ser consideradas manifestação maior em populações de moderado/alto risco após exclusão de outras causas²⁶.

A **coreia**, também considerada manifestação maior, pode ser encontrada em 5 a 10% dos casos de FRA, sendo mais comum em meninas^{43,45}. Pode ocorrer como achado isolado seis meses ou mais após a infecção estreptocócica e se apresenta frequentemente associada à cardite clínica ou subclínica e, mais raramente, à artrite⁴⁵. É conhecida como coreia de Sydenham (em homenagem ao médico que a descreveu como dança de São Vítus no século XVII). Pode

manifestar-se clinicamente, a partir de mudança comportamental da criança, que se torna inquieta na escola, com labilidade emocional e alterações da personalidade, juntamente com movimentos descoordenados e erráticos. Movimentos coreiformes podem afetar todo o corpo ou apenas um lado do corpo (hemicoreia). A cabeça é frequentemente envolvida com movimentos erráticos do rosto, que se assemelham a caretas, com sorrisos e olhares não convencionais. A língua, quando se projeta, a protrusão não consegue ser mantida. Nos casos mais graves, a criança perde a habilidade de se alimentar sozinha. Tipicamente a coreia desaparece ao dormir e pode se tornar mais pronunciada por movimentos intencionais. O surto dura, em média, dois a três meses.

O **eritema marginatum** é manifestação rara que ocorre em menos de 5% dos casos^{46,47}. É um eritema anular sobre o tronco, membros superiores e pernas. Máculas e pápulas espalham-se de forma centrífuga com bordas elevadas. Seu aparecimento pode flutuar ao longo de muitas semanas. Não é pruriginoso ou doloroso. Pode ser difícil identificá-lo em pessoas com pele mais escura. Encontra-se associado à cardite, mas não necessariamente à cardite grave. **Nódulos subcutâneos** são raros, descritos em menos de 5% dos casos^{9,46,47}, pequenos (< 2 cm de diâmetro), endurecidos, não dolorosos, móveis, na superfície extensora dos cotovelos, punhos, joelhos, tornozelos e, ocasionalmente, no tendão de Aquiles e coluna vertebral. São de aparecimento tardio (uma a duas semanas após outras manifestações). Geralmente estão associados à cardite²³. Regridem rapidamente com o início do tratamento da cardite e tendem a desaparecer em menos de um mês.

2.5 Profilaxia primária

A profilaxia primária é feita com antibioticoterapia. Em termos individuais, é importante porque quanto mais rápido o tratamento, menos tempo de exposição à virulência de possível cepa reumatogênica e menos chances de não desenvolver FRA. Existe um período de latência que se segue à infecção pelo estreptococo do grupo A antes que comecem os sintomas da FRA. Estudos documentaram que casos de FRA desenvolvem-se no prazo de nove dias do início dos sintomas da faringoamigdalite estreptocócica⁴⁸⁻⁵⁰. Recomenda-se que o tratamento da faringoamigdalite estreptocócica ocorra dentro dos nove dias do início dos

sintomas⁵⁰. O tratamento oportuno da infecção com penicilina é necessário para evitar o posterior desenvolvimento da FRA⁵¹. A chamada "regra de nove dias" é citada no manejo da faringoamigdalite estreptocócica em crianças nos Estados Unidos, onde a FRA é atualmente rara⁵².

Uma vez prontamente instituída a antibióticoterapia diante da faringoamigdalite, em termos de saúde pública é importante essa rápida erradicação do estreptococo, já que a taxa de transmissão em pacientes não tratados é de 35% para os contatos mais próximos. Após 24 horas do início do tratamento o risco de contágio torna-se muito baixo⁵³. O QUADRO 9 resume os esquemas de antibióticos usualmente preconizados.

QUADRO 9 – Antibióticos recomendados na profilaxia primária da febre reumática

Medicamento/			
Penicilina G Benzatina	600.000 UI se < 20 kg	1.200.000 UI se ≥ 20 kg	Intramuscular Dose única
Penicilina V	25-50.000 U/kg/dia em 2 ou 3 tomadas		Oral 10 dias
Amoxicilina	30-50 mg/kg/dia em 2 ou 3 tomadas - Adulto: 500 mg/dose		Oral 10 dias
Ampicilina	100 mg/kg/dia em 3 tomadas		Oral 10 dias
Em casos de alergia à penicilina			
Estearato de eritromicina	40 mg/kg/dia em 2 ou 3 tomadas - Dose máxima: 1 g/dia		Oral 10 dias
Clindamicina	15-25 mg/kg/dia de 8/8h Dose máxima:1.800 mg/dia		Oral 10 dias
Azitromicina	20 mg/kg/dia , 1x/dia Dose máxima – 500 mg/dia		Oral 3 dias

Fonte: Barbosa²⁵.

2.6 Profilaxia secundária

A profilaxia secundária é definida como a administração contínua de antibióticos específicos em pacientes que tiveram surtos anteriores de FRA ou CRC bem documentada. Tem como objetivo prevenir a colonização de trato respiratório superior pelo E β HGA e, assim, impedir recorrência da febre reumática². O QUADRO 10 especifica os antibióticos preconizados.

QUADRO 10 - Antibióticos recomendados na profilaxia secundária da febre reumática

Medicamento/Opção	Dose	Via	Intervalo
Penicilina G Benzatina	Peso < 20 kg 50.000 UI/kg	Intramuscular	21/21 dias
	Peso ≥ 20 kg 1.200.000 UI		
Penicilina V	250 mg	Oral	12/12h
Em casos de alergia à penicilina			
Sulfadiazina	Peso < 30 kg – 500 mg Peso ≥ 30 kg – 1 grama	Oral	1 x ao dia
Em caso de alergia à penicilina e à sulfa			
Eritromicina	250 mg	VO	12/12h

Fonte: Barbosa²⁵.

A duração da profilaxia secundária é heterogênea, depende da localidade e é baseada em opinião de especialistas e na observação de que as recorrências são raras após 21 anos ou mais do que 10 anos depois do primeiro surto de FRA⁵⁴. A prática varia muito conforme a região, mas a maioria dos *guidelines* recomenda que a profilaxia com penicilina benzatina deve continuar por no mínimo 10 anos após o diagnóstico, para pacientes com cardite, sendo o mesmo preconizado pela OMS^{2,14,33}. Para minimizar a dor da administração, a penicilina benzatina a mesma pode ser diluída em lidocaína, sem afetar sua concentração⁵⁵.

No Brasil, a duração da profilaxia secundária é preconizada conforme o QUADRO 11.

QUADRO 11 – Duração da profilaxia secundária

A - Febre reumática sem cardite prévia Mínimo de 5 anos após último surto ou 21 anos de idade, o que for mais longo
B - Febre reumática com cardite prévia, insuficiência mitral leve residual ou resolução da lesão valvar Mínimo de 10 anos após último surto ou 25 anos de idade, o que for mais longo
C - Lesão valvar residual moderada a grave ou após cirurgia valvar. Até 40 anos ou por toda vida

Fonte: Barbosa²⁵.

Febre reumática aguda (FRA) e cardiopatia reumática crônica (CRC) ainda são motivo de preocupação em termos saúde pública em países de baixa-média renda e, apesar dos avanços, a doença ainda não foi erradicada. Na última década, grandes esforços foram envidados na tentativa de controlar a FRA e a CRC. Estratégias de prevenção primária, como, por exemplo, o desenvolvimento de

vacina contra o estreptococo^{56,57} e conscientização da população sobre a necessidade de pronto tratamento à faringoamigdalite poderão impactar positivamente no controle da mesma. Medidas como o aumento de registros globais com conseqüente conhecimento de populações mais afetadas de regiões endêmicas, prevenção e alerta ao pronto tratamento e diagnóstico podem contribuir para melhor controle e, quem sabe, erradicação da doença.

REFERÊNCIAS

1. Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? *Epidemiol Infect.* 2000; 124(2):239-244. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10813149>.
2. World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. 2004. 2004. <http://www.who.int/>. Último acesso em março 2016.
3. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. *Circulation.* 2013; 128(5):492-501. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001477.
4. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Epidemiology of acute rheumatic fever in New Zealand 1996-2005. *J Paediatr Child Health.* 2008; 44(10):564-571. doi:10.1111/j.1440-1754.2008.01384.x.
5. Cunningham MW. Rheumatic Fever, Autoimmunity, and Molecular Mimicry: The Streptococcal Connection. *Int Rev Immunol.* 2014. doi:10.3109/08830185.2014.917411.
6. Love GL, Restrepo C. Aschoff bodies of rheumatic carditis are granulomatous lesions of histiocytic origin. *Mod Pathol.* 1988;1(4):256-261. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3070554>.
7. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet (London, England).* 2012; 379(9819):953-964. doi:10.1016/S0140-6736(11)61171-9.
8. Cunningham MW. Streptococcus and rheumatic fever. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24(4):408-416. doi:10.1097/BOR.0b013e32835461d3.
9. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 2011; 3:67-84. doi:10.2147/CLEP.S12977.
10. Azevedo PM, Pereira RR, Guilherme L. Understanding rheumatic fever. *Rheumatol Int.* 2012; 32(5):1113-1120. doi:10.1007/s00296-011-2152-z.

11. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5(11):685-694. doi:10.1016/S1473-3099(05)70267-X.
12. Roth GA, Huffman MD, Moran AE. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*. 2015; 132(17):1667-1678. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720.
13. Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S, *et al*. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *Lancet Glob Heal*. 2014; 2(12):e717-e726. doi:10.1016/S2214-109X(14)70310-9.
14. New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever - Diagnosis, Management and Secondary Prevention of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: 2014 Update. *Hear Found New Zeal Card Soc Aust New Zealand*. 2014.
15. Steer AC. Historical aspects of rheumatic fever. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(1):21-27. doi:10.1111/jpc.12808.
16. Kingué S, Ba SA, Balde D. The VALVAFRIC study: A registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016. doi:10.1016/j.acvd.2015.12.004.
17. Kumar R, Sharma YP, Thakur JS, *et al*. Streptococcal pharyngitis, rheumatic fever and rheumatic heart disease: Eight-year prospective surveillance in Rupnagar district of Punjab, India. *Natl Med J India*. 2014; 27(2):70-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25471757>. Accessed January 1, 2015.
18. Alves Meira ZM, de Castilho SR, Lins Barros M V. Prevalence of rheumatic fever in children from a public high school in Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol*. 1995; 65(4):331-334. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8728807>.
19. Miranda LP, Camargos PAM, Torres RM, Meira ZMA. Prevalence of Rheumatic Heart Disease in a Public School of Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103(2):89-97.
20. Jones Criteria (modified) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever; report of the Committee on Standards and Criteria for programs of care. *Circulation*. 1956; 13(4):617-620. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13356420>.
21. Jones Criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*. 1965; 32(4):664-668. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

5825556.

22. Jones Criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*. 1984;69(1):204A - 8A. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6357537>.
23. Webb RH, Grant C, Harnden A. Acute rheumatic fever. *BMJ*. 2015;351:h3443. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26175053>.
24. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Associa. *JAMA*. 1992; 268(15):2069-2073. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1404745>.
25. Barbosa PJB. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(3 Suppl 4):3-18. <http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n3s4/v93n3s4a01.pdf>.
26. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(20):1806-1818. doi:10.1161/CIR.0000000000000205.
27. Wilson NJ, Voss L, Morreau J, Stewart J, Lennon D. New Zealand guidelines for the diagnosis of acute rheumatic fever: small increase in the incidence of definite cases compared to the American Heart Association Jones criteria. *N Z Med J*. 2013; 126(1379):50-59. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24045352>.
28. Ozdemir O, Işık S, Abacı A. Silent enemy in acute rheumatic fever: subclinical carditis. *Türk Kardiyol Derneği arşivi Türk Kardiyol Derneğinin yayın organıdır*. 2011; 39(1):41-46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21358230>.
29. Cann MP, Sive AA, Norton RE, McBride WJH, Ketheesan N. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. *Arch Dis Child*. 2010; 95(6):455-457. doi:10.1136/adc.2008.157107.
30. Caldas AM, Terreri MTRA, Moises VA. What is the true frequency of carditis in acute rheumatic fever? A prospective clinical and Doppler blind study of 56 children with up to 60 months of follow-up evaluation. *Pediatr Cardiol*. 2008; 29(6):1048-1053. doi:10.1007/s00246-008-9242-z.

31. Vijayalakshmi IB. The role of echocardiography in diagnosing carditis in the setting of acute rheumatic fever. *Cardiol Young*. 2009; 19:416; author reply 417-418.
32. Lanna CCD, Tonelli E, Barros MVL, Goulart EMA, Mota CCC. Subclinical Rheumatic Valvitis: A Long-Term Follow-Up.; 2003.
33. The Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition). 2012.
34. Reményi B. World Heart Federation Criteria for Echocardiographic Diagnosis of Rheumatic Heart Disease - an evidence based guideline. *Nat Rev Cardiol*. 2012; 9(5):297-309.
35. Voss LM, Wilson NJ, Neutze JM. Intravenous immunoglobulin in acute rheumatic fever: a randomized controlled trial. *Circulation*. 2001; 103(3):401-406. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11157692>.
36. Vasan RS, Shrivastava S, Vijayakumar M, Narang R, Lister BC, Narula J. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. *Circulation*. 1996; 94(1):73-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8964121>.
37. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr*. 1994; 124(1):9-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7802743>.
38. Webb R, Voss L, Roberts S, Hornung T, Rumball E, Lennon D. Infective endocarditis in New Zealand children 1994-2012. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33(5):437-442. doi:10.1097/INF.000000000000133.
39. Carapetis JR, Currie BJ. Mortality due to acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the Northern Territory: a preventable cause of death in aboriginal people. *Aust N Z J Public Health*. 1999; 23(2):159-163. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10330730>.
40. Sadler L, McCowan L, White H, Stewart A, Bracken M, North R. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *BJOG*. 2000; 107(2):245-253. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688509>.

41. Okello E, Wanzhu Z, Musoke C. Cardiovascular complications in newly diagnosed rheumatic heart disease patients at Mulago Hospital, Uganda. *Cardiovasc J Afr.* 2013; 24(3):80-85. doi:10.5830/CVJA-2013-004.
42. Zühlke L, Engel ME, Karthikeyan G. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J.* 2015; 36(18):1115-1122a. doi:10.1093/eurheartj/ehu449.
43. Steer AC, Kado J, Jenney AWJ. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Fiji: prospective surveillance, 2005-2007. *Med J Aust.* 2009; 190(3):133-135. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19203310>.
44. Feinstein AR, Spagnuolo M, Wood HF, Taranta A, Tursky E, Kleinberg E. Rheumatic fever in children and adolescents. A long-term epidemiologic study of subsequent prophylaxis, streptococcal infections, and clinical sequelae. VI. Clinical features of streptococcal infections and rheumatic recurrences. *Ann Intern Med.* 1964; 60:SUPPL 5:68-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14118549>.
45. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic chorea in northern Australia: a clinical and epidemiological study. *Arch Dis Child.* 1999; 80(4):353-358. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10086943>.
46. Bitar FF, Hayek P, Obeid M, Gharzeddine W, Mikati M, Dbaibo GS. Rheumatic fever in children: a 15-year experience in a developing country. *Pediatr Cardiol.* 2000; 21(2):119-122. doi:10.1007/s002469910017.
47. Grassi A, Fesslovà V, Carnelli V. Clinical characteristics and cardiac outcome of acute rheumatic fever in Italy in the last 15 years. *Clin Exp Rheumatol.* 2009; 27(2):366-372. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19473584>.
48. Rammelkamp CH, Stolzer BL. The latent period before the onset of acute rheumatic fever. *Yale J Biol Med.* 1961; 34:386-398. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14490142>.
49. Lennon D, Stewart J, Farrell E, Palmer A, Mason H. School-based prevention of acute rheumatic fever: a group randomized trial in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J.* 2009; 28(9):787-794. doi:10.1097/INF.0b013e3181a282be.
50. Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ. The role of the streptococcus in the

pathogenesis of rheumatic fever. *Am J Med.* 1954; 17(6):749-756. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13207156>.

51. New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever Group A Streptococcal Sore Throat Management Guideline: 2014 Update. 2014.
52. Pickering LK. American Academy of Pediatrics. (AAP) Red Book:2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. (Elk Grove Village IAA of P 2012., ed.); 2012.
53. Beggs S, Peterson G, Tompson A. Antibiotic use for the Prevention and Treatment of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children. Second Meet Subcomm Expert Comm Sel Use Essent Med Geneva, 29 Sept to 3 Oct 2008.
54. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. *J Pediatr.* 1994; 125(5Pt1):812-816. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7965439>.
55. Spinetto H, Lennon D, Horsburgh M. Rheumatic fever recurrence prevention: a nurse-led programme of 28-day penicillin in an area of high endemicity. *J Paediatr Child Health.* 2011; 47(4):228-234. doi:10.1111/j.1440-1754.2010.01942.x.
56. Dale JB, Fischetti VA, Carapetis JR. Group A streptococcal vaccines: paving a path for accelerated development. *Vaccine.* 2013; 31 Suppl 2:B216-B222. doi:10.1016/j.vaccine.2012.09.045.
57. Moreland NJ, Waddington CS, Williamson DA. Working towards a group A streptococcal vaccine: report of a collaborative Trans-Tasman workshop. *Vaccine.* 2014; 32(30):3713-3720. doi:10.1016/j.vaccine.2014.05.017.
58. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) de março/2016.
59. Remenyi B, ElGuindy A, Smith Jr SC, Yacoub M, Holmes Jr DR. Valvular aspects of rheumatic heart disease. *Lancet* 2016; 387(10025):1335-46.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Comparar a evolução dopplerecardiográfica do envolvimento valvar mitral e aórtico nos pacientes com cardite reumática subclínica e leve, diagnosticados e acompanhados no mesmo período, já que duas entidades se diferenciam apenas pelo registro auscultatório de sopro.

3.2 Objetivos secundários

- a) Comparar a frequência de associação entre cardite leve e subclínica e as manifestações de artrite (poliartrite) e coreia.
- b) Comparar o grau de valvite entre os pacientes com cardite subclínica e leve.
- c) Determinar a frequência de regurgitação mitral e/ou aórtica nas fases aguda e crônica, segundo a avaliação dopplerecardiográfica.

3.3 Hipóteses

- a) A evolução dopplerecardiográfica da cardite subclínica e leve é semelhante.
- b) O exame dopplerecardiográfico quantifica melhor o grau das lesões valvares nos casos de cardite subclínica e leve, já que na primeira não se ausculta sopro e, na segunda, o sopro regurgitativo pode ser pequeno (grau II/VI, suave) e à avaliação doppler a regurgitação mitral pode ser mais que leve e identificar regurgitação aórtica não fisiológica, que não é auscultada nos pacientes com cardite leve.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de estudo observacional, longitudinal, retrospectivo, conduzido no ambulatório especializado no diagnóstico e tratamento de febre reumática, anexo São Vicente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

4.2 População e período do estudo

Fundado em 1983, o ambulatório especializado em febre reumática da Universidade Federal de Minas Gerais, por ser uma instituição de referência no estado, conta em seu banco de dados com a população de 630 pacientes atendidos desde 1983 até a data atual. O acompanhamento clínico/ dopplerecardiográfico desses pacientes é realizado pela mesma equipe desde então.

O período deste estudo foi de setembro de 2014 a dezembro de 2015. A amostra selecionada foi não probabilística e de conveniência. Os pacientes que fizeram parte do estudo foram aqueles que tiveram o diagnóstico estabelecido FRA e que já pertenciam a esse banco de dados, sendo selecionados dois grupos de pacientes: um com cardite leve e outro com cardite subclínica.

Alguns pacientes ainda são acompanhados regularmente no ambulatório para controle da doença e para receber a medicação profilática (penicilina benzatina) e os dados foram coletados durante a consulta médica. Outros, sem lesão cardíaca ou com regurgitação mitral leve, já receberam alta por terem completado o período de profilaxia secundária e os dados relativos a esses pacientes foram obtidos por meio da análise de prontuários.

A evolução das lesões valvares foi comparada entre o primeiro e o último exame dopplerecardiográfico. Foi considerada valvopatia residual quando a disfunção permaneceu inalterada ou piorou. Já a cura foi definida como a ausência de disfunção valvar ou permanência de regurgitação classificada como fisiológica na última avaliação.

4.3 Critérios de inclusão

- a) Pacientes com diagnóstico de FRA determinado segundo os critérios de Jones estabelecidos em 1992 e 2004 e que tinham exame dopplerecardiográfico realizado nessa fase.
- b) Pacientes com diagnóstico de cardite reumática leve e subclínica.
- c) Pacientes cuja evolução pôde ser determinada pela avaliação clínica e dopplerecardiográfica, dois anos ou mais após o surto inicial.
- d) Pacientes em uso de profilaxia secundária de forma regular.

4.4 Critérios de exclusão

- a) Pacientes com diagnóstico de FRA determinado segundo os critérios de Jones estabelecidos em 1992 e 2004 e que tinham exames clínico e dopplerecardiográfico normais.
- b) Pacientes com cardite classificada como moderada ou grave.
- c) Pacientes com relato de recidiva de febre reumática.

4.5 Definição de termos

As cardites subclínica e leve foram definidas tendo como base as Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática.

A) Cardite subclínica

- a) Exame cardiovascular normal.
- b) Exames radiológicos e eletrocardiográficos normais, com exceção dos intervalos PR e QTc.
- c) Regurgitação mitral e/ou aórtica classificada como não fisiológica, com ou sem alteração morfológica ao exame dopplerecardiográfico.

B) Cardite leve

- a) Taquicardia desproporcional à febre.
- b) Abafamento da primeira bulha.
- c) Sopro sistólico de regurgitação mitral.

- d) Exames radiológico e eletrocardiográfico normais, com exceção do prolongamento dos intervalos PR e QTc.

C) Valvite

Trata-se de um termo usado para se referir às alterações valvares observadas pelo exame dopplerecardiográfico em pacientes com quadro de FRA, independentemente de achados auscultatórios correspondentes à disfunção valvar.

D) Critérios dopplerecardiográficos

Os critérios dopplerecardiográficos utilizados para definição de doença valvar mitral e/ou aórtica não fisiológica (valvite reumática) foram baseados em consenso predefinido, pelo grupo de trabalho da Organização Mundial de Saúde (OMS), conforme a seguir:

E) Critérios do doppler de regurgitação valvar mitral e aórtica não fisiológica

- a) Comprimento do jato regurgitante mitral ≥ 2 cm além do plano valvar e comprimento de jato aórtico regurgitante ≥ 1 cm além do plano valvar.
- b) Mosaico de cor identificado em pelo menos dois planos formando efeito coanda, no caso da regurgitação mitral.
- c) Persistência do jato regurgitante através de toda a sístole para a valva mitral e toda a diástole para a valva aórtica.
- d) Pico de velocidade do jato regurgitante maior que 3 m/s.

F) Critérios morfológicos na fase aguda

- a) Espessamento do folheto anterior da valva mitral (especialmente da ponta) de 3 mm ou mais.
- b) Prolapso anterior da valva mitral

G) Critérios morfológicos na fase crônica

- a) Espessamento do folheto anterior da valva mitral de 3 mm ou mais ou abertura em “dome”.
- b) Espessamento do aparelho subvalvar mitral, encurtamento dos folhetos ou ambos.

- c) Restrição ou diminuição da movimentação do folheto, principalmente do posterior.

4.6 Análise estatística

As informações coletadas foram inseridas no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 22.0. Os resultados descritivos foram obtidos usando-se frequência e porcentagem para as variáveis categóricas. Medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) foram utilizadas para as variáveis quantitativas. As variáveis categóricas foram comparadas usando-se o teste do qui-quadrado (X^2). O nível de significância foi verificado pelo valor de $p < 0,05$. Para a avaliação da sobrevivência livre de valvopatia residual utilizou-se a curva de Kaplan-Meier.

4.7 Aspectos éticos

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, Projeto CAAE 31821614.0.0000.5149 (ANEXO A) e pela Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina (ANEXO B), atendendo à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Os dados coletados estão armazenados em banco de dados específico. Os direitos éticos e o sigilo dos pacientes foram protegidos. Os pacientes maiores de 18 anos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Da mesma forma, o termo de assentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pacientes menores de idade e seus responsáveis (APÊNDICES A, B, C).

5 RESULTADOS

5.1 Artigo original: Cardite reumática subclínica e leve: análise Doppler ecocardiográfica evolutiva das lesões valvares mitral e aórtica em crianças e adolescentes.

Carvalho, Lélia Maria de Almeida¹; Araújo, Fátima Derlene da Rocha²; Meira, Zilda Maria Alves³.

1. Médica Pediatra, Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente – UFMG.
2. Médica Pediatra, Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente – UFMG.
3. Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFMG, Doutora em Ciências da Saúde, área de concentração Saúde da Criança e do Adolescente pela UFMG.

Correspondência:

Lélia Maria de Almeida Carvalho

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais.

Belo Horizonte, Brasil.

e-mail: leliamac@gmail.com

RESUMO

Introdução: o dopplerecocardiograma é mais sensível que a ausculta cardíaca na identificação de disfunção valvar. Por esse motivo, atualmente foi recomendado na avaliação da fase aguda para diagnóstico da cardite reumática subclínica. Também na fase crônica o dopplerecocardiograma mostra mais acurácia no diagnóstico de cardiopatia reumática crônica. **Objetivo:** avaliar a evolução do envolvimento valvar mitral e aórtico dos pacientes com cardite subclínica e compará-los com aqueles com cardite leve, segundo a avaliação dopplerecocardiográfica. **Pacientes e métodos:** trata-se de estudo retrospectivo observacional, longitudinal, realizado de setembro de 2014 a dezembro de 2015. Foram incluídos 125 pacientes distribuídos em dois grupos: grupo I = 69 (55,2%): pacientes com cardite subclínica e grupo II = 56 (44,8%): pacientes com cardite. A idade da apresentação da fase aguda foi de cinco a 15 anos, média de $10,4 \pm 2,6$, mediana de 10 anos. A idade ao final do estudo foi de 10 a 34 anos, média $19,9 \pm 4,6$, mediana 20 anos. O tempo de seguimento dopplerecocardiográfico variou de dois a 23 anos, média de $9,38 \pm 4,3$ anos, mediana de nove anos. A comparação foi realizada considerando-se o primeiro e o último dopplerecocardiograma. **Resultados:** segundo a avaliação dopplerecocardiográfica, a regurgitação valvar mitral de grau leve/moderado ou moderado ocorreu mais nos pacientes com cardite leve do que nos pacientes que tiveram cardite subclínica ($p=0,001$). Quanto ao envolvimento da valva aórtica, observou-se que a regurgitação desta valva esteve presente em 22 (32%) dos pacientes com cardite subclínica e em 28 (50%) daqueles com cardite leve. Em relação à avaliação dopplerecocardiográfica na fase crônica, observou-se regurgitação mitral em 46 (66,7%) dos pacientes que tiveram cardite subclínica, sendo que em apenas dois o grau da lesão era leve/moderado. Nos pacientes que tiveram cardite leve houve persistência da regurgitação mitral em 52 (92,8%), sendo de grau leve/moderado ou moderado em 15 (28,8%); $p<0,0001$. A regurgitação aórtica na fase crônica foi leve em nove (13%) pacientes com cardite subclínica e em 19 (34%) daqueles com cardite leve e leve/moderada em quatro pacientes com cardite leve ($p=0,009$). Foram construídas curvas de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier para avaliação da sobrevivência livre de valvopatia residual. Não foram registradas diferenças na evolução entre os dois grupos considerando-se a lesão mitral residual isolada ou associada à aórtica ($p=0,726$), nem quanto à lesão aórtica residual isolada ($p=0,099$). **Conclusão:** as disfunções valvares mitral e aórtica na fase aguda foram mais intensas na cardite leve em relação à cardite subclínica, o que poderia explicar a ausculta alterada na primeira. A disfunção valvar tanto mitral quanto aórtica foi mais frequentemente de grau leve nas duas entidades. Evolutivamente, porém, na avaliação da sobrevivência livre de valvopatia residual não foram observadas diferenças entre os dois grupos considerando-se a lesão mitral residual isolada ou associada à aórtica ($p=0,726$) ou à lesão aórtica residual isolada ($p=0,099$).

Palavras-chave: Dopplerecocardiograma. Cardite. Cardite subclínica. Febre reumática. Cardiopatia reumática crônica.

ABSTRACT

Introduction: Doppler echocardiogram is more sensitive than cardiac auscultation in identifying valvular dysfunction. The Doppler echocardiogram was recommended in the evaluation of the acute phase of rheumatic fever for the diagnosis of subclinical carditis. Also in the chronic phase, the Doppler echocardiogram shows greater accuracy in the diagnosis of chronic rheumatic heart disease. This justifies its use around the world for cardiac involvement detection in screening studies in healthy children. **Objective:** To evaluate the damage of mitral and aortic valves in patients with subclinical carditis and compare them with those with mild carditis, according to Doppler echocardiographic evaluation. **Patients and Methods:** This is a retrospective, observational, longitudinal study, held from September 2014 to December 2015. One hundred and twenty five patients were enrolled, divided into two groups: group I = 69 (55.2%) patients with subclinical carditis (normal cardiac auscultation and mitral and/or aortic valvulitis on Doppler echocardiogram) and group II = 56 (44.8%) patients with mild carditis (systolic murmur of mitral regurgitation associated with mitral and/or aortic valvulitis). The age of manifestation of the acute phase was between five to 15 years old, mean 10.4 ± 2.6 , median 10 years. The age of the patients at the end of the study was 10 to 34 years old, average 19.9 ± 4.6 , median 20 years. The Doppler echocardiographic follow-up ranged from two years to 23 years, mean of 9.38 ± 4.3 years, median of 9 years. The comparison was made based on the first and the last Doppler echocardiography. **Results:** According to Doppler echocardiography evaluation in patients with mild carditis, mitral valve regurgitation of mild/moderate or moderate occurred more than in patients who had subclinical carditis ($p = 0.001$). Considering the involvement of the aortic valve it was observed that this valve regurgitation was present in 22 (32%) of patients with subclinical carditis and 28 (50%) of those with mild carditis. Regarding the Doppler echocardiography assessment in the chronic phase of rheumatic fever mitral regurgitation was observed in 46 (66.7%) of patients had subclinical carditis, and in only two, the degree of injury was mild/moderate. In patients who had mild carditis there was persistence of mitral regurgitation in 52 (92.8%), and mild/moderate or moderate in 15 (28.8%); $p < 0.0001$. Aortic regurgitation in chronic phase was mild in nine (13%) patients with subclinical carditis and 19 (34%) of those with mild carditis. The mild/moderate regurgitation was found in four patients with mild carditis ($p = 0.009$). Survival curves were constructed by the Kaplan Meier method to evaluate the residual valve disease-free survival. There were no differences in outcome between the two groups considering the residual mitral lesion alone or associated with aortic ($p = 0.726$) nor when considered isolated residual aortic lesion ($p = 0.099$). **Conclusion:** The mitral and aortic valvular disorders in the acute phase were more intense in mild carditis compared to subclinical carditis, which could explain the auscultation of murmur at first. The most frequently degree of valvular dysfunction was mild in both aortic and mitral valves. The progression of valve diseases of subclinical and mild carditis according to Doppler echocardiographic analysis was similar.

Keywords: Doppler echocardiography, carditis, subclinical carditis, rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease.

INTRODUÇÃO

A febre reumática aguda (FRA) é doença autoimune que ocorre após faringoamigdalite por estreptococos beta-hemolítico do grupo A – sorotipos reumatogênicos específicos – e um hospedeiro com suscetibilidade hereditária. Entre 3 e 6% de qualquer população podem apresentar essa suscetibilidade à FRA, que aparentemente é bastante constante¹. A FRA compreende o envolvimento de vários órgãos, incluindo articulações, cérebro, pele e coração. O acometimento do endocárdio (valvite) constitui a marca diagnóstica da cardite, envolvendo com mais frequência as valvas mitral e aórtica.

Apesar do declínio da FRA e da CRC², em países de baixa-média renda a FRA e a CRC ainda são responsáveis por importante morbidade e mortalidade entre pessoas jovens²⁻⁶. Trabalhos recentes, como o *Valvafric study*,⁷ constatou importante gama de pacientes jovens hospitalizados em função de cardiopatia reumática crônica na África subsaariana, ainda como resultado de condições sociais extremamente desvantajosas. O mesmo cenário foi verificado em Bangladesh⁸. Lá, como em outros países, houve aparente declínio da FRA, entretanto, ainda existe alta prevalência de CRC e, na realidade, ainda pouco se sabe sobre a real situação da FRA e da CRC naquele país.

Não somente países de baixa renda dos continentes africano e asiático relatam altos índices de FRA e CRC. Em estudos do final da década de 1999, início de 2000, registrou-se aumento da incidência e da mortalidade secundárias à FRA em comunidades aborígenes da Austrália e Nova Zelândia devido à FRA^{9,10}. Esse aumento foi também descrito na comunidade maori na Nova Zelândia¹¹ e em aborígenes na Austrália¹². A incidência nesse grupo populacional tem aumentado, em contraste ao declínio em países desenvolvidos. Em função disso, tanto a Austrália¹³ quanto a Nova Zelândia¹⁴ fizeram recentes atualizações em seus *guidelines* no diagnóstico, manejo e prevenção secundária da FRA e CRC, assim como foi desenvolvido *guideline* específico para o manejo da faringoamigdalite estreptocócica¹⁵.

No Brasil apurou-se prevalência de 3,6/1.000 em alunos de escola pública oriundos de famílias de classes média e média-baixa⁴.

Estudo transversal teve como objetivo determinar a prevalência de valvopatia sugestiva de envolvimento reumático segundo as avaliações clínicas e dopplerecardiográficas em 267 alunos de escola pública de Belo Horizonte entre

seis e 16 anos¹⁶. Encontrou na população estudada a prevalência de casos compatíveis com envolvimento reumático cinco vezes maior ao dopplerecardiograma em relação à avaliação clínica.

Sabe-se que a cardite é a manifestação mais grave da FRA, por ser a única que pode deixar sequelas permanentes. A gravidade da cardite, na dependência do grau de envolvimento cardíaco, varia desde a forma subclínica até fulminante¹⁷.

O dopplerecardiograma é atualmente utilizado ao redor do mundo para a detecção precoce do envolvimento cardíaco, mesmo na ausência de evidências clínicas de cardite¹⁸⁻²⁰. Revisão sistemática demonstrou prevalência de 16,8% de valvite subclínica na FRA, detectada pelo estudo dopplerecardiográfico²¹. Vários trabalhos referiram que esse exame é mais sensível do que a ausculta na determinação de lesão valvar e na detecção da chamada valvite subclínica (cardite subclínica ou silenciosa)^{19,22-29}. Assim, os critérios de Jones³⁰, que foram revistos em 2015, levaram em consideração o contexto epidemiológico atual da doença e a recente evidência que dá suporte ao uso do dopplerecardiograma no diagnóstico da cardite como manifestação maior da FRA.

Com a finalidade de facilitar a detecção de CRC em indivíduos com ou sem história de FRA, em 2012 a *World Heart Federation* (WHF)³¹ desenvolveu um *guideline* dopplerecardiográfico baseado em evidências. Foram definidas três categorias baseadas em critérios dopplerecardiográficos: “CRC definitiva”, “CRC *borderline*” e “normal”. Para essa classificação levaram-se em consideração as características morfológicas das valvas mitral e aórtica na CRC, assim como as regurgitações patológicas das valvas mitral e aórtica. A categoria “*borderline*” aplica-se somente a indivíduos abaixo de 20 anos, pelo fato de ser menos provável que as alterações dopplerecardiográficas já tenham se desenvolvido o suficiente para serem chamadas de definitivas. Já acima de 20 anos, a regurgitação leve é comum e o uso de “CRC *borderline*” não é, portanto, recomendado para essa faixa etária.

Quanto mais grave a lesão valvar no surto inicial, pior o dano valvar na fase crônica²⁹. A evolução para CRC variou com o grau da cardite. Entre os pacientes que exibiram cardite moderada ou grave, 86,6% evoluíram para CRC e todos os casos de cardite grave mostraram evidência clínica de CRC²⁹. Os autores ressaltaram que ainda é pouco elucidada a evolução das lesões valvares (mitral e aórtica) presentes nas cardites subclínica e leve quanto à progressão para mais

gravidade ou surgimento de lesões estenóticas. Também não se sabe se permanecem estáveis ou evoluem para cura, definida como exame dopplerecardiográfico normal na fase crônica.

Este estudo pretende avaliar a evolução do envolvimento valvar mitral e aórtico dos pacientes com cardite subclínica e compará-los com aqueles com cardite leve. Pretende-se, dessa forma, comparar a evolução de duas entidades que se diferenciam clinicamente apenas pelo registro de sopro anormal à ausculta cardíaca, já que os achados dopplerecardiográficos são semelhantes nas duas formas de apresentação clínica.

PACIENTES E MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional, longitudinal, retrospectivo conduzido em ambulatório especializado no diagnóstico e tratamento de febre reumática da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Trata-se de um centro de referência do estado de Minas Gerais, onde os pacientes são acompanhados pela mesma equipe médica, desde a fase aguda da febre reumática.

O período de coleta de dados foi de setembro de 2014 a dezembro de 2015. A amostra selecionada foi não probabilística e de conveniência. Os pacientes que fizeram parte do estudo foram os que tiveram o diagnóstico estabelecido de FRA e pertenciam ao banco de dados do serviço.

Foram selecionados dois grupos de pacientes:

- a) Grupo I: com cardite subclínica e
- b) Grupo II: com cardite leve.

A maioria dos dados foi obtida a partir da análise dos prontuários. Entretanto, como alguns pacientes ainda são acompanhados regularmente no ambulatório para controle da doença e para receber a medicação profilática (penicilina benzatina), os dados foram coletados durante a consulta médica. Outros, sem lesão cardíaca ou com regurgitação mitral leve, já receberam alta por terem completado o período de profilaxia secundária e os dados relativos a esses pacientes foram obtidos por meio da análise de prontuários.

A evolução das lesões valvares foi comparada entre o primeiro e o último exame dopplerecardiográfico. Foi considerada valvopatia residual quando a disfunção permaneceu inalterada ou piorou. Já a cura foi definida como a ausência de disfunção valvar ou permanência de regurgitação classificada como fisiológica na última avaliação.

Participaram do estudo pacientes que na avaliação da fase aguda apresentaram cardite subclínica (ausculta cardíaca normal e valvite mitral e/ou aórtica no estudo dopplerecardiográfico) ou cardite leve (sopro sistólico de regurgitação mitral associado à valvite mitral e/ou aórtica). A comparação foi realizada considerando-se o primeiro e o último eco.

As classificações dopplerecardiográficas do grau da regurgitação valvar nas fases aguda e crônica foram divididas em ausente, leve, leve/moderada e moderada, segundo critérios estabelecidos pela *American Society of Echocardiography* (ASE)³².

Os critérios de inclusão foram:

- a) Pacientes com diagnóstico de FRA bem determinada segundo os critérios de Jones estabelecidos em 1992 e 2004, que tinham exame dopplerecardiográfico realizado nessa fase.
- b) Pacientes cuja evolução pôde ser determinada pela avaliação clínica e dopplerecardiográfica dois anos ou mais após o surto inicial.
- c) Pacientes em uso regular da profilaxia secundária.

Os critérios de exclusão foram:

- a) Pacientes com diagnóstico de FRA que tinham ausculta cardíaca e exame dopplerecardiográfico normais.
- b) Pacientes com cardite clínica classificada como moderada ou grave.
- c) Pacientes com relato de recidiva de febre reumática.

Os critérios dopplerecardiográficos utilizados para a definição de doença valvar mitral e/ou aórtica não fisiológica (valvite reumática) foram baseados em consenso estabelecido pelo grupo de trabalho da Organização Mundial de Saúde (OMS) e, inclusive, usado por outros autores³³⁻³⁵, conforme a seguir:

Critérios doppler de regurgitação patológica:

- a) Comprimento do jato regurgitante mitral ≥ 2 cm além do plano valvar e comprimento de jato aórtico regurgitante ≥ 1 cm além do plano valvar.
- b) Mosaico de cor identificado em pelo menos dois planos formando efeito coanda, no caso da regurgitação mitral.
- c) Persistência do jato regurgitante através de toda a sístole para a valva mitral e toda a diástole para a valva aórtica.
- d) Pico de velocidade do jato regurgitante maior 3 m/s

Critérios morfológicos encontrados na valvite e na valvopatia reumática:

- a) Espessamento do folheto anterior da valva mitral (especialmente do topo) ≥ 3 mm ou em “dome”.
- b) Prolapso anterior da valva mitral.
- c) Espessamento do aparelho mitral subvalvar, encurtamento dos folhetos ou ambos.
- d) Restrição ou diminuição da movimentação do folheto posterior.

As informações coletadas foram inseridas no programa SPSS versão 22.0. Os resultados descritivos foram obtidos usando-se frequência e porcentagem para as variáveis categóricas. Medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) foram utilizadas para as variáveis quantitativas. As variáveis categóricas foram comparadas usando-se o teste do qui-quadrado (X^2). O nível de significância foi verificado pelo valor de $P < 0,05$. Para a avaliação da sobrevivência livre de valvopatia residual empregou-se a curva de Kaplan-Meier.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. Os dados coletados estão armazenados em banco de dados específico. Os direitos éticos e o sigilo dos pacientes foram protegidos. Pacientes maiores de 18 anos que compareceram à consulta assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Da mesma maneira, o termo de assentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pacientes menores de

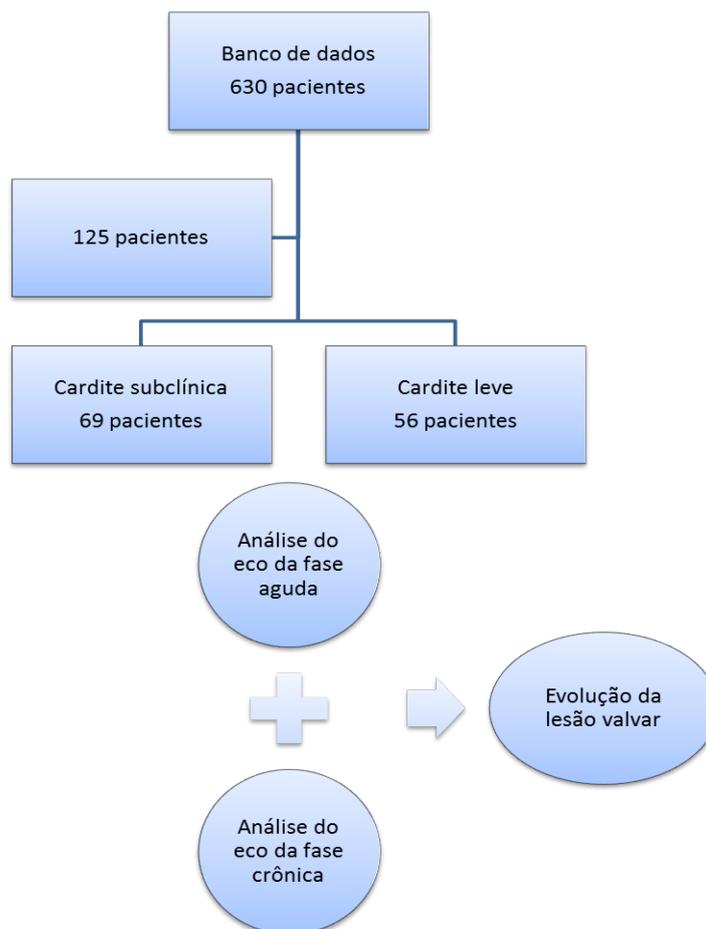
idade (aptos a assinar) e seus responsáveis.

RESULTADOS

Foram incluídos 125 pacientes dos quais 69 (55,2%) tiveram cardite subclínica e 56 cardite leve (44,8%). A idade da apresentação da fase aguda foi de cinco a 15 anos, média de $10,4 \pm 2,6$, mediana de 10,00 anos. A idade ao final do estudo foi de 10 a 34 anos, média de $19,9 \pm 4,6$, mediana de 20 anos. O tempo de seguimento dopplerecardiográfico variou de dois a 23 anos, média de $9,38 \pm 4,3$ anos, mediana de 9,0 anos.

A Figura 1 demonstra como foi realizada a seleção dos dois grupos de pacientes: grupo I - cardite subclínica; e grupo II - cardite leve. Observa-se que os pacientes desses grupos foram selecionados a partir de um grupo de 630 pacientes com febre reumática cadastrados no serviço.

FIGURA 1 – Fluxograma da seleção dos pacientes com diagnóstico de cardite reumática subclínica e leve



Fonte: do autor

As características gerais da população estão discriminadas na Tabela 1. Houve predominância do sexo feminino (64%) e a FRA foi mais frequente na faixa etária de cinco a 10 anos (54,4%) e, no final do estudo, 51,2% tinham idade entre 10 e 20 anos e 47,2% eram adultos de 21 a 30 anos. O número de pacientes nos dois grupos (grupo I: cardite subclínica e grupo II: cardite leve) foi semelhante, assim como a frequência de artrite e coreia.

TABELA 1 - Características gerais da população de crianças e adolescentes com diagnóstico de cardite reumática subclínica e leve

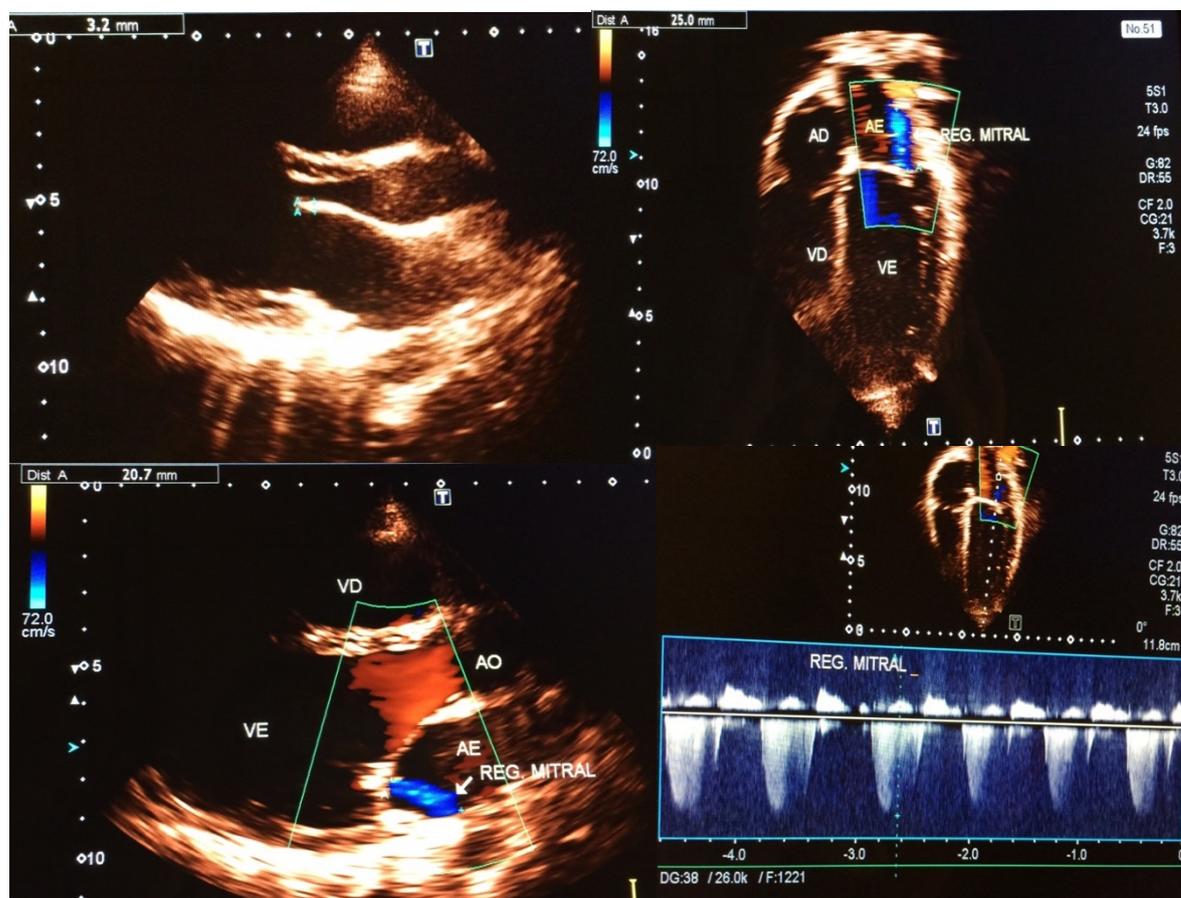
Variáveis	Pacientes	
	N	%
Sexo		
Feminino	80	64
Masculino	45	36
Idade na apresentação		
5 a 10 anos	68	54,4
11 a 14 anos	50	40,0
≥15 anos	7	5,6
Idade ao final do estudo		
10 a 20 anos	64	51,2
21 a 30 anos	59	47,2
≥31 anos	2	1,6
Cardite subclínica	69	55,2
Cardite leve	56	44,8
Coreia	69	55,2
Artrite	71	56,8

Análise dopplerecardiográfica das alterações valvares mitral e aórtica em crianças e adolescente na fase aguda da febre reumática

Valva mitral

A análise dopplerecardiográfica dos pacientes na fase aguda da febre reumática mostrou regurgitação mitral (RM) em todos os pacientes com cardite leve (Figura 2). Apenas um paciente com cardite subclínica não apresentava regurgitação mitral. Esse paciente, porém, exibia regurgitação aórtica não fisiológica e alteração da morfologia da valva mitral, que foram os critérios para incluí-lo no diagnóstico da cardite subclínica.

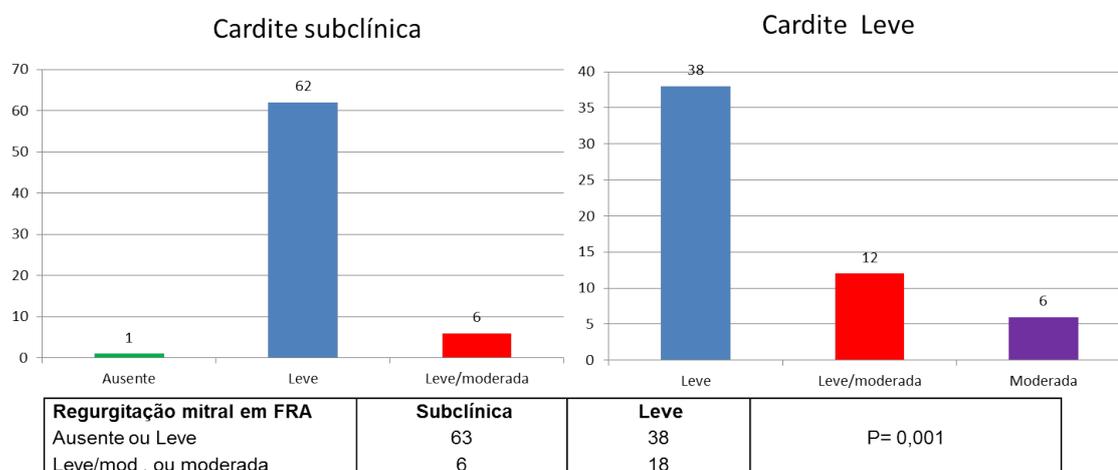
FIGURA 2 - Dopplerecardiograma de criança com ausculta cardíaca normal mostrando achados compatíveis com valvite mitral subclínica leve



Fonte: do autor.

Nos pacientes com cardite leve houve maior frequência de regurgitação valvar mitral de grau leve/moderado ou moderado em comparação aos pacientes que tiveram cardite subclínica ($p=0,001$). Os dados estão demonstrados no Gráfico 1.

GRÁFICO 1 - Quantificação da regurgitação mitral ao exame dopplerecardiográfico da fase aguda nos pacientes com cardite subclínica e leve



Valva aórtica

A análise dopplerecardiográfica apurou que a regurgitação da valva aórtica esteve presente em 22 (32%) dos pacientes com cardite subclínica e em 28 (50%) daqueles com cardite leve. Nos pacientes com cardite subclínica, todas as regurgitações aórticas detectadas foram de grau leve (Figura 3). Por outro lado, nos pacientes com cardite leve houve quatro casos de valvite aórtica de grau leve/moderado ($p=0,045$). Os dados estão demonstrados no Gráfico 2.

FIGURA 3 - Dopplerecardiograma de criança com ausculta cardíaca normal mostrando achados compatíveis com valvite aórtica subclínica leve

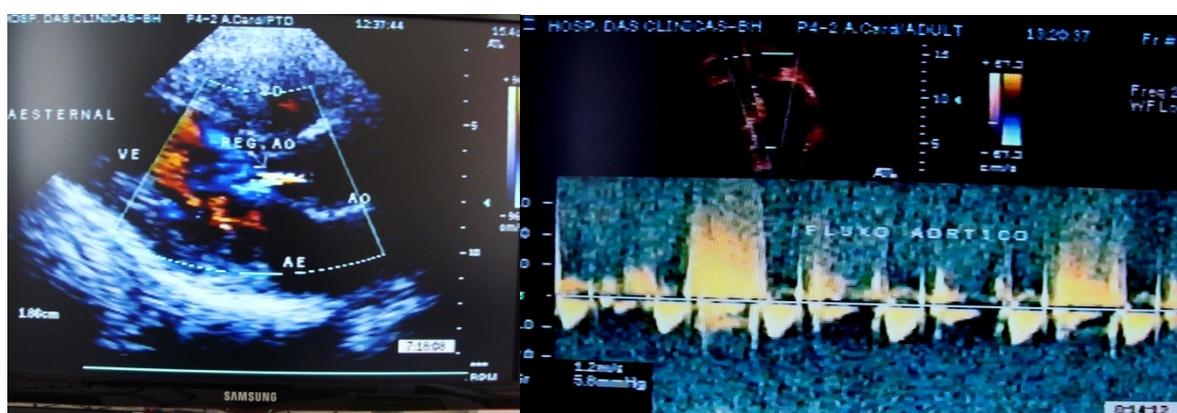
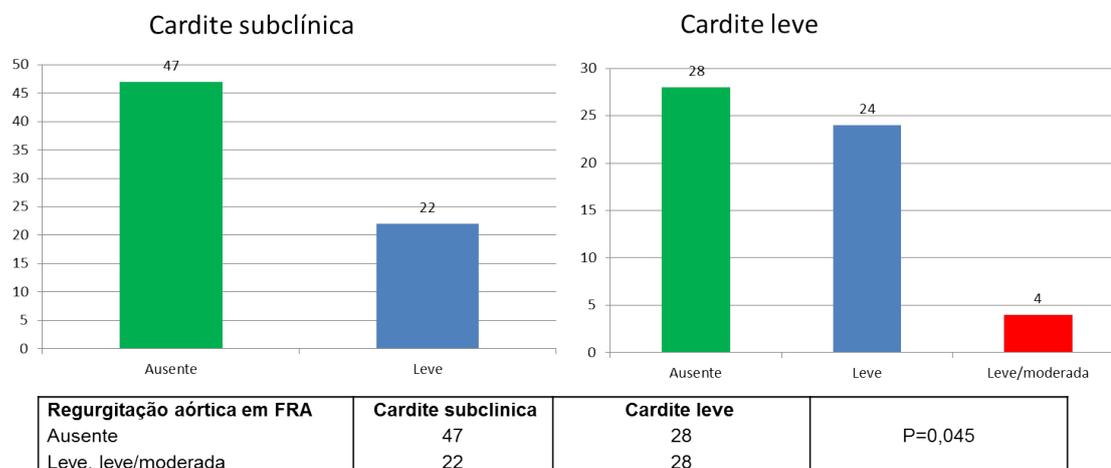


Imagem do jato regurgitante aórtico visibilizado no corte paraesternal eixo longo e imagem do fluxo aórtico ao doppler.

Fonte: do autor.

GRÁFICO 2 - Quantificação da regurgitação aórtica ao exame dopplerecardiográfico nos pacientes com cardite leve e cardite subclínica na fase aguda da febre reumática

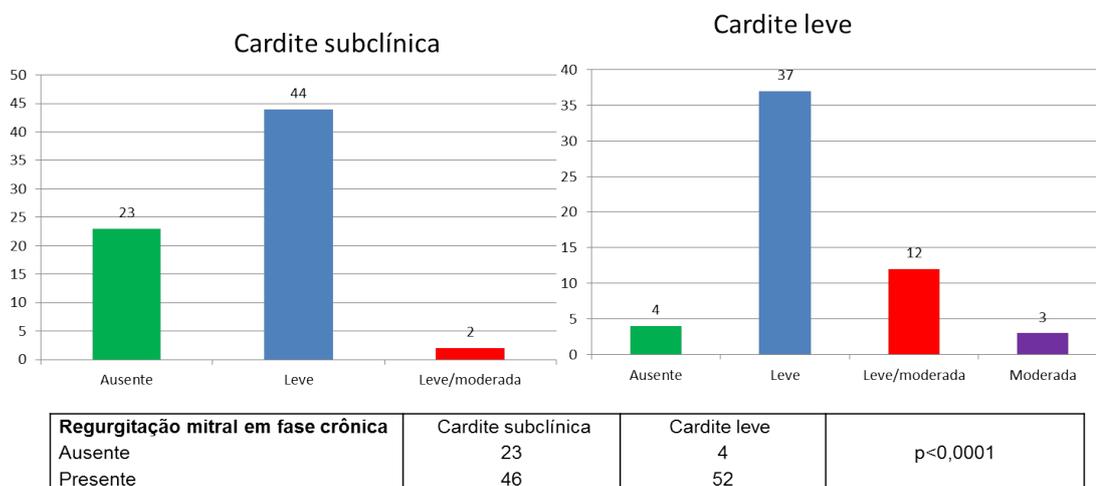


Análise dopplerecardiográfica das valvas mitral e aórtica na fase crônica da febre reumática

Valva mitral

Na análise dopplerecardiográfica na fase crônica da febre reumática verificou-se regurgitação mitral em 46 (66,7%) dos pacientes que tiveram cardite subclínica, sendo que em apenas dois o grau da lesão era leve/moderado. Nos pacientes que tiveram cardite leve houve persistência da regurgitação mitral em 52 (92,8%), sendo de grau leve/moderado ou moderado em 15 (28,8%). Houve significância estatística ($p < 0,0001$). Os dados estão no Gráfico 3.

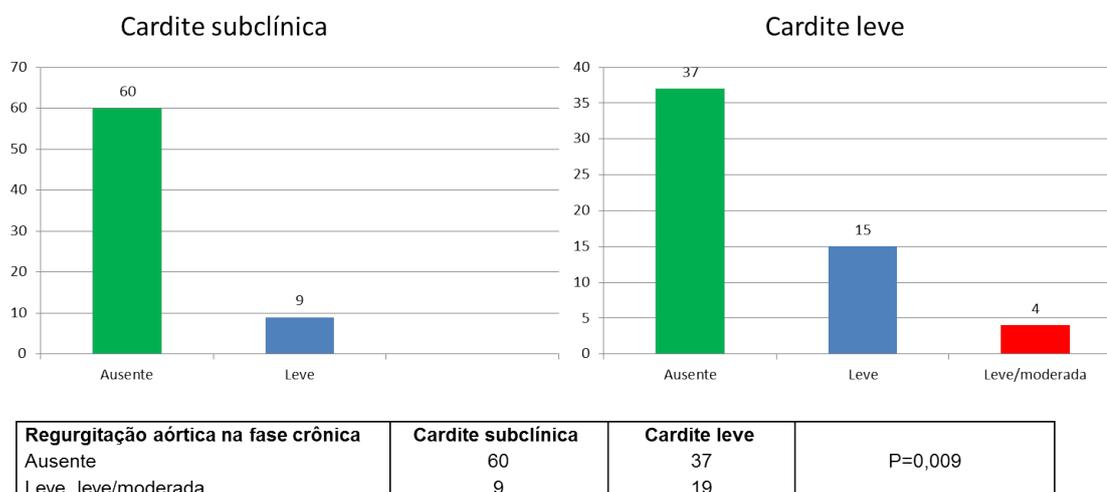
GRÁFICO 3 - Quantificação dopplerecardiográfica da regurgitação mitral reumática crônica dos pacientes que apresentaram cardite leve e cardite subclínica



Valva aórtica

Quanto à avaliação da regurgitação aórtica na análise dopplerecardiográfica da fase crônica, a regurgitação aórtica foi leve em nove (13%) pacientes que tiveram cardite subclínica e em 19 (34%) daqueles que tiveram cardite leve. O grau leve/moderado foi encontrado em quatro pacientes que tiveram cardite leve ($p=0,009$). Os dados estão demonstrados no Gráfico 4.

GRÁFICO 4 - Quantificação dopplerecardiográfica da regurgitação aórtica reumática crônica dos pacientes que apresentaram cardite leve e cardite subclínica



Análise evolutiva das lesões valvares

O tempo de realização do dopplerecardiograma após a fase aguda variou de dois a 23 anos, média de $9,38 \pm 4,3$ anos, mediana de nove anos.

Dos pacientes com cardite subclínica, 22 tiveram resolução total da lesão mitral, sendo que 18 eram RM leve e quatro RM leve/moderada. Dos pacientes com cardite leve, apenas quatro tiveram resolução total da regurgitação mitral, sendo que uma era leve e três moderadas.

Quanto à evolução da regurgitação aórtica, nos pacientes com cardite subclínica a resolução ocorreu em 13 deles, sendo todos com lesão anteriormente leve. Nos pacientes com cardite leve, a melhora foi descrita em nove pacientes, sendo todos eles com lesão leve, previamente. Nenhum paciente com regurgitação aórtica leve/moderada obteve melhora da lesão.

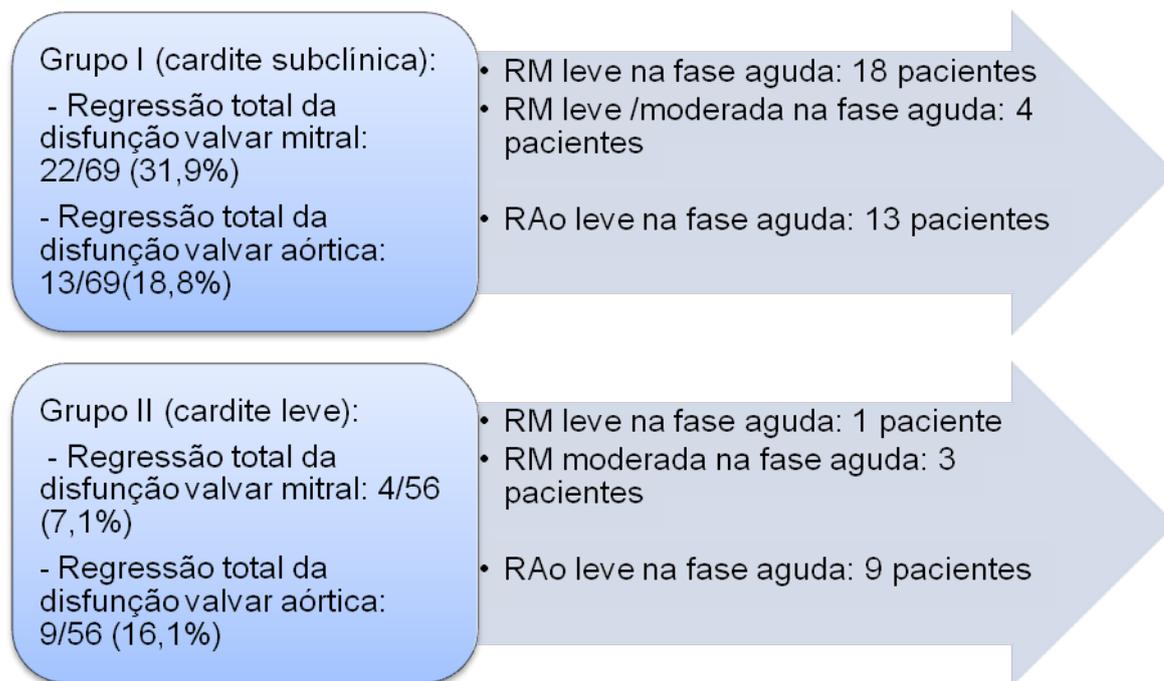
Os dados relativos à evolução das lesões estão discriminados na Tabela 2, Figura 2 e Gráfico 5. Pelos dados evolutivos da Tabela 2 percebe-se que no grupo I (cardite subclínica) houve menos frequência de valvite de grau maior que leve (leve/moderada ou moderada) que no grupo II (cardite leve). No grupo II ocorreram 15 casos de valvite mitral de grau leve/moderado ou moderado e quatro valvites aórticas leve/moderada, enquanto que nos pacientes do grupo I (cardite subclínica) houve apenas seis casos de valvite leve/moderada.

Na Figura 4 também se nota que a regressão total da disfunção valvar, tanto mitral quanto aórtica, foi mais frequente no grupo I (cardite subclínica). No Gráfico 5 fica bem demonstrado que a regressão das lesões valvares depende do grau de disfunção na fase aguda, isto é, do grau de valvite.

TABELA 2 - Evolução dopplerecardiográfica das regurgitações mitral e aórtica nos pacientes com cardite subclínica e cardite leve

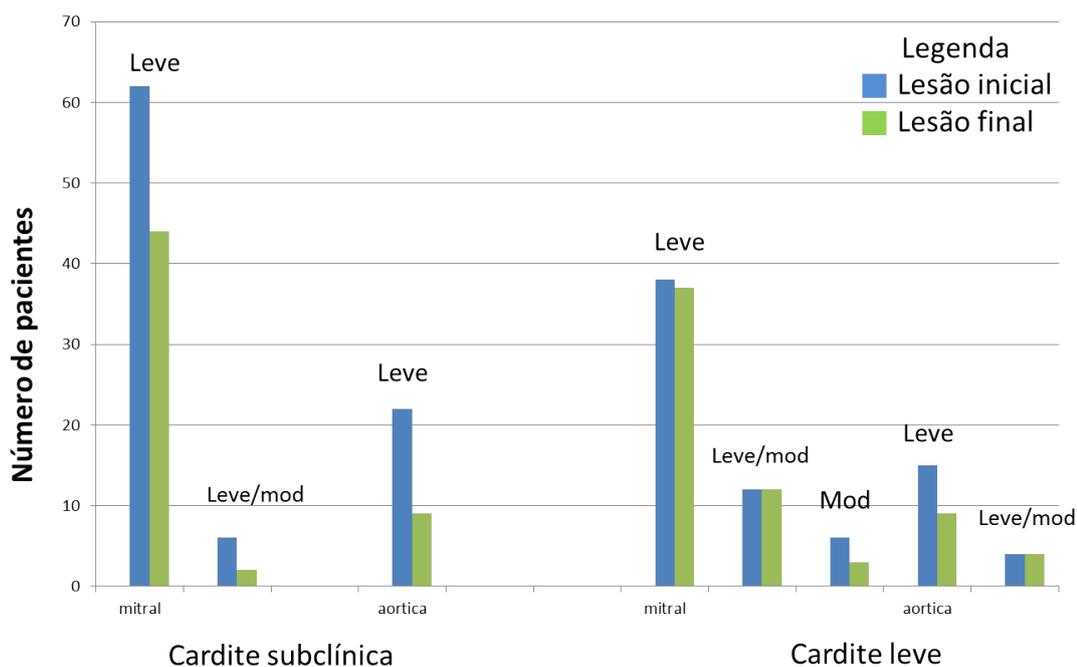
Tipo de lesão valvar	Cardite subclínica N=69		Regressão total	Cardite leve N=56		Regressão total
	Eco inicial	Eco final		Eco inicial	Eco final	
Regurgitação mitral						
Ausente	1	23	22	0	4	4
Leve	62	44	18	38	37	1
Leve/moderada	6	2	4	12	12	0
Moderada	0	0	0	6	3	3
Regurgitação aórtica						
Ausente	47	60	13	28	37	9
Leve	22	9	13	24	15	9
Leve/moderada	0	0	0	4	4	0

FIGURA 4 – Análise evolutiva das valvites mitral e aórtica nos grupos de cardite subclínica e leve quanto à regressão total das disfunções valvares



RM: regurgitação mitral; Rao: regurgitação aórtica.
Fonte: do autor

GRÁFICO 5 - Análise evolutiva dopplerecardiográfica das regurgitações valvares mitral e aórtica nos pacientes com cardite subclínica e cardite leve



A análise das características clínicas e evolutivas entre os dois grupos (Tabela 3) não mostrou significância associada ao sexo. Houve significância em relação aos critérios maiores de diagnóstico da febre reumática. Detectou-se mais associação de coreia com cardite subclínica ($p < 0,0001$) e de artrite com cardite leve ($p < 0,0001$).

Quanto à regressão completa das lesões valvares, obteve-se maior frequência de regressão total nos pacientes que tiveram cardite subclínica. A persistência de valvopatia (manutenção ou piora da lesão inicial) não esteve associada ao tipo de cardite leve ou subclínica ($p = 0,059$).

TABELA 3 - Análise univariada das características clínicas e evolutivas dos pacientes com cardite reumática leve e subclínica

Variáveis	Tipo de envolvimento cardíaco		Valor de p
	Cardite subclínica	Cardite leve	
Sexo			
masculino	25	20	1,0
feminino	44	36	
Coreia presente	53	16	<0,0001
Artrite presente	24	47	<0,0001
Regressão total da lesão	22*	2*	<0,0001
Lesão inalterada ou piora	40*	42*	0,059

*Os pacientes faltantes foram os que tiveram regressão parcial.

Foram construídas curvas de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier para avaliação da sobrevivência livre de valvopatia residual (Gráficos 6 e 7). Não foram encontradas diferenças na evolução entre os dois grupos quanto à lesão mitral residual isolada ou associada à aórtica ($p = 0,726$) nem quando considerada lesão aórtica residual isolada ($p = 0,099$).

GRÁFICO 6 - Curva de Kaplan-Meier para sobrevivência livre de valvopatia residual nos grupos de cardite leve e de cardite subclínica

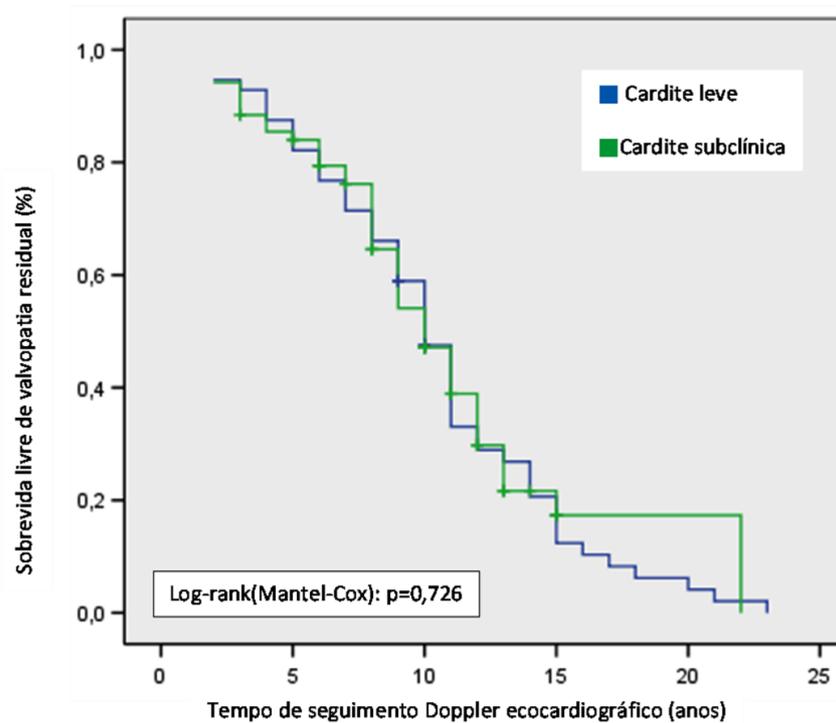
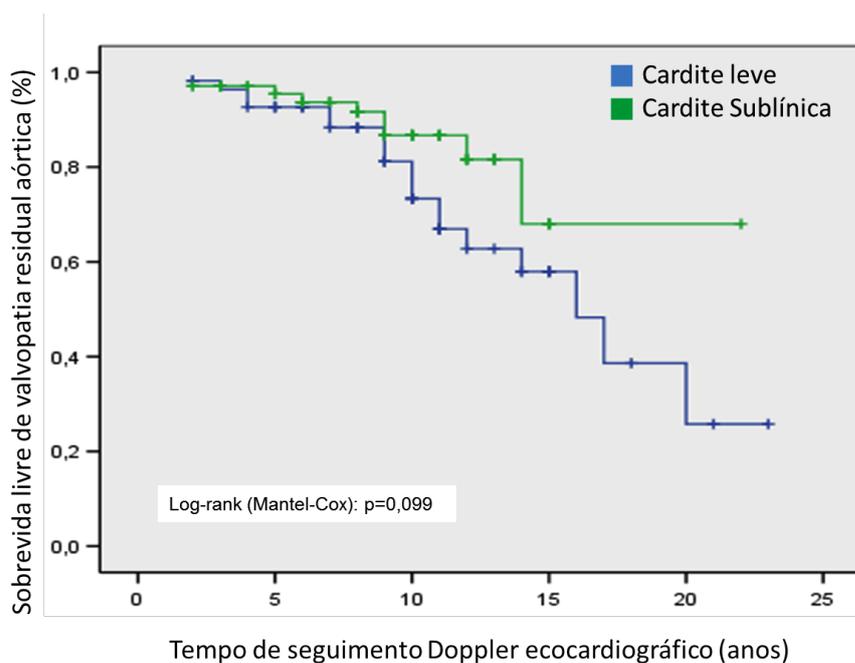


GRÁFICO 7 - Curva de Kaplan-Meier para sobrevivência livre de valvopatia aórtica residual nos grupos de cardite leve e de cardite subclínica



DISCUSSÃO

Como mencionado, a cardite subclínica foi mais frequente na amostra estudada que a cardite leve, o que ressalta a importância dos critérios de Jones atuais³⁰, que incluiu a primeira como manifestação maior em todos os países, independentemente do grau de prevalência da doença. A identificação da cardite subclínica, por acrescentar mais um critério maior na análise do diagnóstico da FRA, contribui para melhor acurácia no referido diagnóstico. Isso demonstra a importância do dopplerecardiograma, mais sensível do que a ausculta cardíaca na determinação da disfunção valvar, com consequente maior frequência de diagnóstico de valvite, reforçando o diagnóstico de FRA^{19,22-29}.

No presente estudo, somente os pacientes com formas subclínicas e leve de cardite foram incluídos, verificando-se maior frequência de associação de artrite com cardite leve e de cardite subclínica com coreia, o que está de acordo com o descrito em outras publicações^{19,26,28,36-38,39}. Quando a FRA se associa a manifestações maiores, as mais comuns são artrite e cardite^{29,37,40} (sem especificar se clinicamente é a forma leve, moderada ou grave).

Ficou demonstrado neste trabalho que na FRA a valva mitral foi mais acometida que a valva aórtica, tanto na cardite subclínica quanto na cardite leve, o que também está de acordo com a literatura^{23,29,39,41-44}.

Não foi escopo deste estudo abordar as formas moderadas ou graves de cardite. Optou-se por comparar duas condições que, por si só, não se apresentam com repercussões clínicas e com disfunções valvares graves.

Historicamente, antes da era do uso do dopplerecardiograma, Décourt⁴⁵ descreveu que, em pacientes com cardite de grau leve, cerca de 80% das manifestações clínicas desapareciam, assim como as lesões valvares residuais. Thomas⁴⁶, na década de 1960, também relatou que no acompanhamento de pacientes que não tiveram anormalidades cardíacas na fase aguda o exame clínico se manteve normal, sem sopro. Diferentemente dessa era pré-dopplerecardiográfica, quando se considerava apenas a evolução clínica (persistência do sopro), o trabalho atual veio demonstrar que a lesão valvar persiste com mais frequência. Dos 56 pacientes com cardite leve aqui avaliados, em apenas quatro (7%) a regurgitação mitral regrediu segundo a avaliação dopplerecardiográfica. Da mesma maneira, a ausência de sopro não significou ausência de lesão. Dos 69 pacientes com exame clínico inicial normal, 46 (66,7%)

apresentavam regurgitação valvar mitral na avaliação dopplerecardiográfica na fase crônica.

No presente trabalho foram avaliados pacientes com cardite subclínica e leve que foram semelhantes quanto ao grau de lesão valvar, segundo a avaliação dopplerecardiográfica. As mesmas eram leves na grande maioria dos pacientes na fase aguda, permanecendo como tal na análise evolutiva. Em 1992, demonstrou-se que crianças que não tinham cardite não evoluíram para cardiopatia reumática crônica, ao passo que as que apresentaram desenvolveram cardiopatia residual. Esse autor incluiu pacientes com cardite subclínica no grupo dos pacientes sem cardite, que apresentaram boa evolução, semelhantemente aos resultados obtidos no presente estudo⁴⁷.

Regurgitação mitral e aórtica foi acusada pelo exame dopplerecardiográfico em 25/35 pacientes com FRA em oposição a 5/35 somente com exame clínico²⁴. O dopplerecardiograma revelou lesão valvar em 10 de 20 pacientes com FRA que não tinham ausculta cardíaca de sopro (cardite subclínica). Ao final de cinco anos de acompanhamento, três pacientes daqueles que tinham cardite subclínica (sem sopro) e três daqueles que tinham sopro ainda tinham lesões dopplerecardiográficas detectadas na admissão. Apesar da regressão da lesão valvar na cardite subclínica, ficou demonstrado que nem todas são necessariamente transitórias. Esse achado está em concordância com o presente estudo, que demonstrou que as lesões da cardite subclínica podem regredir, podem se manter inalteradas, mas não houve piora em termos de lesão valvar para forma mais grave, como aparecimento de lesões estenóticas.

Dos 40 pacientes com cardite subclínica do estudo de Ozkutho²⁵, 33 manifestaram RM, seis tinham regurgitação aórtica (RA) e somente um RM+RA. Após período de seguimento médio de 18 meses, constatou-se que a lesão valvar desapareceu em 23 pacientes (57,5%). Ou seja, nesse caso, mais da metade dos pacientes evoluiu para a cura das lesões valvares ao exame dopplerecardiográfico. Entretanto, na presente pesquisa, considerando evolução média de 10 anos, houve menos frequência de regressão total da regurgitação mitral, que ocorreu em 22/69 (31,9%).

Foram analisados 23 pacientes com cardite subclínica (19 com RM, um com RA e três com RM+RA)²⁶. O seguimento médio foi de 9,91 meses. A análise dopplerecardiográfica nesse período demonstrou que o grau de RM melhorou

em 13 pacientes (59,1%) e desapareceu completamente em seis (27,3%). A RA melhorou em dois e desapareceu completamente em dois. Na presente investigação, na comparação da evolução entre os pacientes com cardite leve e subclínica, houve menos frequência de normalização da disfunção valvar mitral, que ocorreu em apenas 7,1% dos pacientes com cardite leve (4/56). Já a regurgitação aórtica regrediu totalmente em 18,8% (13/69) dos pacientes com cardite subclínica e em 16,1% (9/56) daqueles com cardite leve.

Realizou-se estudo comparativo das avaliações clínicas e dopplerecardiográficas na evolução das lesões valvares em crianças e adolescentes com febre reumática²⁹. Fez-se levantamento de dados retrospectivos de 258 crianças e adolescentes com diagnóstico de febre reumática, segundo os critérios de Jones, acompanhados durante um período que variou de dois a 15 anos. O estudo revelou que a involução das lesões valvares, tendo em vista a avaliação dopplerecardiográfica nas fases aguda e crônica, foi de 25% nos pacientes com valvite de grau leve e 2,5% com valvite moderada. E nenhum com cardite grave apresentou exame dopplerecardiográfico normal na fase crônica. Comparando com o presente estudo, sem levar em conta a classificação da cardite, se leve ou subclínica, mas apenas o grau da valvite segundo a quantificação dopplerecardiográfica, a regressão da lesão valvar mitral e/ou aórtica ocorreu em 38,4% (35/125).

Revisão sistemática sobre evolução de cardite subclínica mostrou que os estudos até então existentes não permitiam avaliar o prognóstico da mesma²¹. Entre os estudos avaliados houve significativa variação do tamanho da amostra, sendo que a prevalência de cardite subclínica foi maior no estudo de menor tamanho de amostra (19 pacientes, com prevalência de 53%). Por outro lado, nos estudos com maior tamanho de amostra a prevalência de cardite subclínica foi apenas de 18%. Isso fica evidente na presente pesquisa, que resultou em menor prevalência (10,9%) de cardite subclínica (n=69), considerando a amostra total com mais de 630 pacientes com febre reumática.

Já no estudo epidemiológico realizado na zona rural da Índia, foram envolvidas 6.270 crianças e adolescentes⁴⁸. Em cinco, a avaliação clínica identificou sopro de regurgitação mitral e não havia história de FRA nem de insuficiência cardíaca. O dopplerecardiograma confirmou a regurgitação mitral desses casos, resultando na prevalência de CRC de 0,8/1.000. Entretanto, com a

avaliação dopplerecardiográfica de todos os escolares, foi evidenciada alteração valvar compatível com febre reumática em 128 casos, resultando na prevalência de 20,4/1.000, demonstrando, assim, a alta sensibilidade do exame dopplerecardiográfico no diagnóstico de CRC subclínica. No acompanhamento de 100 dos 128 pacientes pelo período médio de $15,4 \pm 6,6$ meses, não houve progressão das lesões valvares ao dopplerecardiograma em 68% dos pacientes (permaneceram inalteradas), houve piora em 4% e regrediram em 28%. Traçando um paralelo com o nosso estudo em relação à cardite subclínica considerando apenas a regurgitação mitral, esta desapareceu em 31,9% dos pacientes (22/69).

Em pesquisa realizada no nosso serviço em 2012, já havia sido verificada a alta taxa de normalização dopplerecardiográfica dos casos de cardite subclínica³⁹. Os autores verificaram que em 72 pacientes com cardite subclínica 28,9% não se reportou alteração valvar no final de um período de acompanhamento de até 13 anos. Esses dados são, portanto, muito semelhantes aos nossos.

Na avaliação de 56 pacientes com FRA, 103 (66%) apresentaram cardite, dos quais em 74 (71,8%) ela foi clinicamente evidente e subclínica em 29 (28,2%)²⁰. Após um ano ou mais de acompanhamento, nenhum paciente apresentou piora da lesão valvar e em quatro (15%) a disfunção valvar manteve-se inalterada e regrediu em 25 (85%). Observou-se índice de normalização dopplerecardiográfica muito maior do que o que foi aqui detectado, de 35,6%.

Até onde é do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que compara cardite subclínica com cardite leve, que são duas entidades que se diferenciam basicamente pelo achado auscultatório de sopro de regurgitação mitral, com achados dopplerecardiográficos de valvite mitral e aórtica semelhantes. No presente estudo é comparada também a evolução desses dois graus de cardite quanto à evolução para CRC.

CONCLUSÃO

A cardite subclínica foi mais comum nos pacientes que apresentaram coreia de Sydenham, enquanto que a cardite leve foi mais frequente nos pacientes com artrite.

As disfunções valvares mitral e aórtica na fase aguda foram mais intensas na cardite leve em relação à cardite subclínica, o que poderia explicar a ausculta alterada na primeira. Entretanto, tanto a disfunção valvar mitral quanto a aórtica foi mais frequentemente de grau leve nas duas entidades.

Tanto a cardite subclínica quanto a cardite leve tiveram evolução favorável após cerca de uma década de acompanhamento, sem evidência de desenvolvimento de lesões valvares graves.

Houve maior frequência de regressão da regurgitação mitral em relação à regurgitação aórtica.

Evolutivamente, porém, na avaliação da sobrevivência livre de valvopatia residual não foram observadas diferenças entre os dois grupos (cardite subclínica e cardite leve), considerando-se a lesão mitral residual isolada ou associada à aórtica ($p=0,726$) nem quando levada em conta lesão aórtica residual isolada ($p=0,099$), o que confirma a hipótese de que a evolução das lesões valvares da cardite subclínica e leve é semelhante segundo a avaliação dopplerecardiográfica.

Este estudo possui limitações pelo fato de ser basicamente retrospectivo, já que a grande maioria dos dados foi coletada de prontuários. Houve dificuldade em relação à coleta dos dados clínicos, sendo então focado apenas nas manifestações maiores e nos achados dopplerecardiográficos dos pacientes com coreia, poliartrite e cardite leve.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. 2004. <http://www.who.int/>.
2. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 2011; 3:67-84. doi:10.2147/CLEP.S12977.
3. Kumar R, Sharma YP, Thakur JS. Streptococcal pharyngitis, rheumatic fever and rheumatic heart disease: Eight-year prospective surveillance in Rupnagar district of Punjab, India. *Natl Med J India.* 2014; 27(2):70-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25471757>.
4. Meira ZMA, de Castilho SR, Barros MVL, Vitarelli AM, Capanema FD, Moreira NS, *et al.* Prevalence of rheumatic fever in children from a public high school in Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol.* 1995; 65(4):331-334.
5. Steer AC. Historical aspects of rheumatic fever. *J Paediatr Child Health.* 2015; 51(1):21-27. doi:10.1111/jpc.12808.
6. Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *Lancet Glob Heal.* 2014; 2(12):e717-e726. doi:10.1016/S2214-109X(14)70310-9.
7. Kingué S, Ba SA, Balde D. The VALVAFRIC study: A registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016. doi:10.1016/j.acvd.2015.12.004.
8. Islam AKMM, Majumder AAS. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Bangladesh: A review. *Indian Heart J.* 2016; 68(1):88-98. doi:10.1016/j.ihj.2015.07.039.
9. Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? *Epidemiol Infect.* 2000; 124(2):239-244. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10813149>.
10. Carapetis JR, Currie BJ. Mortality due to acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the Northern Territory: a preventable cause of death in aboriginal people. *Aust N Z J Public Health.* 1999; 23(2):159-163. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10330730>.
11. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Epidemiology of acute rheumatic fever in New Zealand 1996-2005. *J Paediatr Child Health.* 2008; 44(10):564-571. doi:10.1111/j.1440-1754.2008.01384.x.
12. Ralph A, Jacups S, McGough K, McDonald M, Currie BJ. The challenge of acute rheumatic fever diagnosis in a high-incidence population: a prospective

- study and proposed guidelines for diagnosis in Australia's Northern Territory. *Heart Lung Circ.* 2006; 15(2):113-118. doi:10.1016/j.hlc.2005.08.006.
13. The Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition). 2012.
 14. New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever - Diagnosis, Management and Secondary Prevention of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: 2014 Update. *Heart Found New Zeal Card Soc Aust New Zealand.* 2014.
 15. New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever Group A Streptococcal Sore Throat Management Guideline: 2014 Update. 2014.
 16. Miranda LP, Camargos PAM, Torres RM, Meira ZMA. Prevalence of Rheumatic Heart Disease in a Public School of Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103(2):89-97.
 17. Barbosa PJB. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(3 Suppl 4):3-18. <http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n3s4/v93n3s4a01.pdf>.
 18. Folger GM, Hajar R, Robida A, Hajar HA. Occurrence of valvar heart disease in acute rheumatic fever without evident carditis: colour-flow Doppler identification. *Br Heart J.* 1992;67:434-438.
 19. Vijayalakshmi IB. The role of echocardiography in diagnosing carditis in the setting of acute rheumatic fever. *Cardiol Young.* 2009;19:416; 417-418.
 20. Pekpak E, Atalay S, Karadeniz C, Demir F, Tutar E, Uçar T. Rheumatic silent carditis: echocardiographic diagnosis and prognosis of long-term follow up. *Pediatr Int.* 2013;55(6):685-689. doi:10.1111/ped.12163.
 21. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol.* 2007; 119(1):54-58. doi:10.1016/j.ijcard.2006.07.046.
 22. Hilário MO, Andrade JL, Gasparian AB, Carvalho AC, Andrade CT LC. The value of echocardiography in the diagnosis and followup of rheumatic carditis in children and adolescents: a 2 year prospective study. *J Rheumatol.* 2000;27(4):1082-1086.
 23. Saxena A. Diagnosis of rheumatic fever: current status of Jones Criteria and role of echocardiography. *Indian J Pediatr.* 2000; 67((3Suppl)):S11-S14.
 24. Figueroa F, Fernandez M, Valdes P. Prospective comparison of clinical and echocardiographic diagnosis of rheumatic carditis: long term follow up of patients with subclinical disease. *Heart Br Card Soc.* 2001; 85:407-410. doi:10.1136/heart.85.4.407.
 25. Ozkutlu S, Hallioglu O AC. Evaluation of subclinical valvar disease in patients

- with rheumatic fever. *Cardiol Young*. 2003; 13(6):495-499.
26. Karaaslan S, Demirören S, Oran B, Baysal T, Başpınar O UC. Criteria for judging the improvement in subclinical rheumatic valvitis. *Cardiol Young*. 2003; 13(6):500-505.
 27. Lanna CCD, Tonelli E, Barros MVL, Goulart EMA, Mota CCC. Subclinical Rheumatic Valvitis: A Long-Term Follow-Up.; 2003.
 28. Panamonta M, Chaikitpinyo A, Kaplan EL, Pantongwiriyaikul A, Tassniyom S, Sutra S. The relationship of carditis to the initial attack of Sydenham's chorea. *Int J Cardiol*. 2004; 94:241-248.
 29. Meira ZMA, Goulart EMA, Mota CDCC. Comparative study of clinical and Doppler echocardiographic evaluations of the progression of valve diseases in children and adolescents with rheumatic fever. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86:32-38.
 30. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(20):1806-1818. doi:10.1161/CIR.0000000000000205.
 31. Reményi B. World Heart Federation Criteria for Echocardiographic Diagnosis of Rheumatic Heart Disease - an evidence based guideline. *Nat Rev Cardiol*. 2012; 9(5):297-309.
 32. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002; 15(2):167-184. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11836492>.
 33. Paar JA, Berrios NM, Rose JD. Prevalence of rheumatic heart disease in children and young adults in Nicaragua. *Am J Cardiol*. 2010; 105(12):1809-1814. doi:10.1016/j.amjcard.2010.01.364.
 34. Veasy LG. Rheumatic fever: T. Duckett Jones and the rest of the story. *Cardiol Young* 1995; 5 293-301. 1995;5:293-301.
 35. World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. 2004. World Heal Organ Geneva. 2004.
 36. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med*. 1987; 316(8):421-427. doi:10.1056/NEJM198702193160801.
 37. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr*. 1994; 124(1):9-16.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7802743>.

38. Swedo SE. Sydenham's chorea. A model for childhood autoimmune neuropsychiatric disorders. *JAMA*. 1994; 272(22):1788-1791. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7661914>.
39. Araújo FD da R, Goulart EM de A, Meira ZMA. Prognostic value of clinical and Doppler echocardiographic findings in children and adolescents with significant rheumatic valvular disease. *Ann Pediatr Cardiol*. 2012; 5(2):120-126.
40. Veasy LG, Tani LY, Daly JA. Temporal association of the appearance of mucoid strains of *Streptococcus pyogenes* with a continuing high incidence of rheumatic fever in Utah. *Pediatrics*. 2004; 113(3 Pt 1):e168-e172. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14993572>.
41. Meira ZMA, Goulart EMA, Colosimo EA, Mota CDCC. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents. *Heart*. 2005; 91(8):1019-1022.
42. Miranda LP, Moreira, Augusto P, Camargos, Torres RM, Meira ZMA. Prevalence of Rheumatic Heart Disease in a Public School of Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103(2):89-97.
43. Mota CCC, Anderson RH E. Rheumatic fever. *In: Anderson R.H (Orgs.). Pediatric Cardiology*. Elsevier. Londres; 2008.
44. Mota CC, Meira ZM. Rheumatic fever. *Cardiol Young*. 1999; 9(3):239-248. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10386692>.
45. Décourt LV. Doença reumática. São Paulo: Savier, 1972.
46. Thomas GT. Five-year follow-up on patients with rheumatic fever treated by bed rest, steroids, or salicylate. *Br Med J*. 1961; 1(5240):1635-1639. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13776470>.
47. Majeed HA, Batnager S, Yousof AM, Khuffash F, Yusuf AR. Acute rheumatic fever and the evolution of rheumatic heart disease: a prospective 12 year follow-up report. *J Clin Epidemiol*. 1992; 45(8):871-875. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1624969>.
48. Saxena A, Ramakrishnan S, Roy A. Prevalence and outcome of subclinical rheumatic heart disease in India: the RHEUMATIC (Rheumatic Heart Echo Utilisation and Monitoring Actuarial Trends in Indian Children) study. *Heart*. 2011; 97(24):2018-2022. doi:10.1136/heartjnl-2011-300792.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A febre reumática continua ainda como importante causa de morbidade e mortalidade nos países em desenvolvimento. É rara em países desenvolvidos, onde ainda se verificam altos índices de prevalência e incidência em populações indígenas da Austrália e Nova Zelândia. O Brasil situa-se entre os países de média prevalência.

Considerando a atual importância do exame dopplerecardiográfico após a última revisão dos critérios de Jones, incluindo a cardite subclínica como manifestação maior da FRA, questiona-se essa diretriz. O diagnóstico de FRA provavelmente não será negligenciado pela falta do exame dopplerecardiográfico em identificar a valvite subclínica em países de alta prevalência. Talvez, diferentemente do pensamento do Comitê da *American Heart Association* (AHA), o diagnóstico de cardite subclínica por meio do exame dopplerecardiográfico seja mais necessário em países de baixa prevalência, considerando a pouca ou nenhuma vivência dos médicos desses países com essa doença. Nesse caso, os achados dopplerecardiográficos serão úteis no diagnóstico diferencial.

Além disso, como verificado no presente trabalho, a evolução da cardite subclínica foi benigna, não modificando a indicação terapêutica na fase aguda nem o esquema de profilaxia secundária. Já na fase crônica, o diagnóstico de cardiopatia reumática crônica subclínica teve maior valor ao identificar lesão valvar mais significativa (grau leve/moderado). A disfunção, não auscultada, maior que leve, da valva mitral ou aórtica poderá modificar a duração da profilaxia secundária.

ANEXOS E APÊNDICES

Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS				
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP				
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA				
Título da Pesquisa: Evolução clínica e Dopplerecardiográfica de pacientes com cardite reumática leve e subclínica				
Pesquisador: Zilda Maria Alves Meira				
Área Temática:				
Versão: 1				
CAAE: 31821614.0.0000.5149				
Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG				
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio				
DADOS DO PARECER				
Número do Parecer: 769.087				
Data da Relatoria: 29/08/2014				
Apresentação do Projeto:				
<p>A febre reumática (FR) é uma complicação tardia não supurativa de uma infecção da orofaringe pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield. Estima-se que cerca de 0,3% a 3,0% dos indivíduos infectados por cepas de Streptococcus sabidamente reumatogênicas vão efetivamente desenvolver FR, e aproximadamente um a dois terços deles desenvolverão cardite reumática. A gravidade da cardite varia desde a forma subclínica até a fulminante. Trata-se de estudo observacional, longitudinal, que será conduzido no ambulatório especializado em diagnóstico e tratamento de pacientes com FR do Hospital das Clínicas da UFMG. Serão incluídos pacientes com diagnóstico de Febre Reumática Aguda (critérios de Jones, 1992, 2004) realizado no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2010, considerando duas situações:- ausculta cardíaca normal, mas com Dopplerecardiograma mostrando alteração valvar mitral e/ou aórtica compatível com envolvimento reumático de grau leve (cardite subclínica). Os critérios de inclusão foram: Pacientes com diagnóstico confirmado de primeiro surto de febre reumática aguda (critérios de Jones, 1992, 2004) realizado na faixa etária de quatro a 15 anos; Pacientes que na avaliação da fase aguda apresentaram cardite subclínica (achado Dopplerecardiográfico compatível com envolvimento reumático) ou cardite leve (achados clínicos compatíveis com cardite leve associados a alterações Dopplerecardiográfico compatíveis com envolvimento reumático).</p>				
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td> Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005 Bairro: Unidade Administrativa II UF: MG Telefone: (31)3409-4592 </td> <td style="text-align: right;"> CEP: 31.270-901 Município: BELO HORIZONTE E-mail: coep@prpq.ufmg.br </td> </tr> </table>			Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005 Bairro: Unidade Administrativa II UF: MG Telefone: (31)3409-4592	CEP: 31.270-901 Município: BELO HORIZONTE E-mail: coep@prpq.ufmg.br
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005 Bairro: Unidade Administrativa II UF: MG Telefone: (31)3409-4592	CEP: 31.270-901 Município: BELO HORIZONTE E-mail: coep@prpq.ufmg.br			
<small>Página 01 de 04</small>				

Continuação do Parecer: 769.087

Profilaxia secundária regular.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a evolução do envolvimento valvar mitral e aórtico, após pelo menos cinco anos, de pacientes com cardite subclínica e com cardite leve. Pretende-se, desta forma, comparar a evolução de duas entidades que se diferenciam apenas pelo registro clínico do sopro.

Objetivo Secundário: Comparar os achados clínicos com os Dopplerecardiográficos dos pacientes com cardite subclínica e leve.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O Dopplerecardiograma é um exame relativamente inócuo, de curta duração, já realizado rotineiramente nos pacientes com suspeita de FRA ou CRC. Para realização do Dopplerecardiograma, pode ser necessária uma compressão no tórax, resultando em certo desconforto, o que é controlado pela aplicação de menor pressão por meio do transdutor. Outros desconfortos são causados pela temperatura do gel usado em contato com o tórax e pela posição do paciente em decúbito lateral esquerdo.

Benefícios: Esclarecer sobre a progressão das lesões valvares nas formas subclínica e leve e correlacionar os achados clínicos com os ecocardiográficos. Analisar a evolução das cardites subclínica e leve e discutir a necessidade de se prolongar a profilaxia secundária na primeira.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante na área de Cardiologia Pediátrica. Os autores apresentaram um revisão de literatura ampla. O método está bem detalhado. Os riscos e benefícios foram devidamente detalhados. O cronograma de execução está adequado.

As solicitações do COEP foram atendidas:

1. Elaborou-se os termos de Assentimento em linguagem acessível ao adolescente/criança para a faixa etária de 7 a 12 anos.
2. Foi acrescentado nos textos (TCLE e TALE) que não haverá custos adicionais e que os pacientes não serão remunerados pela participação.
3. O Tale foi confeccionado e inserido na Plataforma (em um mesmo arquivo com o TCLE para pais ou responsáveis).
4. Acrescentou-se no TCLE e TALE que o participante receberá uma via e a outra ficará com a pesquisadora.
5. Se por questões de configuração, a página de assinaturas continuar constituindo-se uma folha em separado, solicita-se o cuidado de obter a rubrica do participante da pesquisa e do

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 769.087

pesquisador nas demais folhas do TCLE e TALE, considerando-se a proteção do participante bem como do pesquisador (Resolução CNS n° 466 de 2012 itens IV.5.d). Espera-se que a pesquisadora obtenha rubrica do participante e dela nas páginas que não constam assinaturas (pode ser criado um campo para rubrica para ambos na primeira página).

6. Providenciou-se a inserção do registro do Projeto de Pesquisa na Diretoria de Ensino e Pesquisa (DEPE) do HC-UFMG.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. Folha de rosto assinada pelo Diretor da Faculdade de Medicina
2. Parecer da Câmara Departamental
3. Projeto de pesquisa em anexo
4. TCLE apresentado apenas para os pais
5. TALE pra crianças de 7 a 12 anos
6. Anuência da DEPE.

Recomendações:

Recomenda-se a aprovação do projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos favoráveis à aprovação do projeto "Evolução clínica e Dopplerecardiográfica de pacientes com cardite reumática leve e subclínica" da Pesquisadora Profa. Dra. Zilda Maria Alves Meira.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 769.087

BELO HORIZONTE, 28 de Agosto de 2014

Telma Campos Medeiros Lorentz

Assinado por:
Telma Campos Medeiros Lorentz
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Anexo B – Aprovação da Câmara do Departamento de Pediatria

Departamento de Pediatria Faculdade de Medicina da UFMG

Parecer: Nº 74/2013

Pesquisadoras: Professora Zilda Maria Alves Meira, Lélia Maria de Almeida Carvalho, Fátima Derlene da Rocha Araújo, Maria da Glória Cruvinel Horta

Título do Projeto: Evolução clínica e Dopplerecardiográfica de pacientes com cardite reumática leve e subclínica

Mérito:

A febre reumática (FR) é uma complicação tardia não supurativa de uma infecção da orofaringe pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield. Estima-se que cerca de 0,3% a 3,0% dos indivíduos infectados por cepas reumatogênicas vão efetivamente desenvolver FR, e aproximadamente um a dois terços deles desenvolverão cardite reumática, manifestação mais grave da FR. No Brasil, a cardiopatia reumática crônica (CRC) permanece como a maior causa de doença cardíaca entre crianças e adultos jovens

A cardite pode acarretar sequelas permanentes com necessidade de intervenções cirúrgicas incluindo trocas valvares. A gravidade da cardite varia desde a forma subclínica até a fulminante. As cardites subclínica e leve são duas entidades que se diferenciam apenas pelo registro clínico do sopro e a análise da evolução das mesmas ainda é motivo de discussão, quanto à necessidade de se prolongar a profilaxia secundária na primeira. Do ponto de vista ecocardiográfico, não há, aparentemente, diferenças entre cardite leve e subclínica. Vários estudos já determinaram que o exame Dopplerecardiográfico é mais sensível do que a ausculta na determinação da presença de lesão valvar. Porém, ainda é pouco elucidada, a evolução destas lesões presentes nas cardites leve e subclínica quanto à progressão para maior gravidade ou surgimento de lesões estenóticas.

O estudo pretende avaliar a evolução do envolvimento valvar mitral e aórtico, dos pacientes com cardite subclínica e compará-los com aqueles com cardite leve. Pretende-se desta forma, comparar a evolução de duas entidades que se diferenciam apenas pelo registro clínico do sopro.

Trata-se de estudo observacional, longitudinal, que será conduzido no ambulatório especializado em diagnóstico e tratamento de pacientes com FR do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

O tema abordado é relevante e poderá contribuir para o enriquecimento da literatura disponível.

Os objetivos estão claros e podem ser alcançados, considerando-se a metodologia proposta para a pesquisa.

O termo de consentimento está redigido com texto conforme a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e inclui as especificações para as faixas etárias diferenciadas.

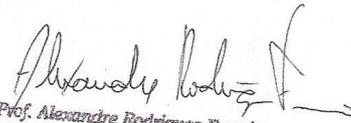
O detalhamento do orçamento apresentado contempla os custos da pesquisa.

O cronograma é claro e seu cumprimento viável

Voto: Frente ao exposto, somos pela aprovação.

APROVADO EM REUNIÃO DE
CÂMARA DEPARTAMENTAL

29 / 11 / 13


Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira
Subchefe do Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG

Anexo C – Aprovação da Unidade Funcional de Pediatria HC – UFMG

*Unidade Funcional Pediatria
Hospital das Clínicas
Universidade Federal de Minas Gerais*

Belo Horizonte, 18 de Fevereiro de 2014.

ANÁLISE DE PROJETOS DE PESQUISA

Título do Projeto:

“Evolução Clínica e dopplercardiográfica de pacientes com cardite reumática leve e subclínica”

Pesquisador Responsável:

Zilda Maria Alves Meira
Lélia Maria de Almeida Carvalho
Fátima Darlene da Rocha Araújo
Maria da Cruvinel Horta

Recomendações/restrições para o desenvolvimento da pesquisa:

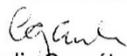
Trata-se de um estudo observacional, longitudinal que será conduzido no ambulatório especializado em Febre Reumática do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Este estudo tem como objetivo comparar a evolução clínica e dopplercardiográfica de pacientes com cardite reumática leve e subclínica e discutir a necessidade de se prolongar a profilaxia secundária na primeira.

Esta pesquisa oferece apenas o risco do dopplercardiogram que é um exame relativamente inócuo, de curta duração e já realizado rotineiramente no segmento dos pacientes de Febre Reumática. O tema abordado é relevante.

Apresenta termo de consentimento livre e esclarecido, não prevê custos para a Unidade e serão respeitados os preceitos éticos.

Diante do exposto, somos pela aprovação da pesquisa,

Atenciosamente,


Cláudia González Cunha
Gerente da Unidade Funcional Pediatria

Claudia Gonzalez Cunha
Gerente da UF Pediatria
HC-UFMG

Anexo D – Aprovação da Unidade Funcional da Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular -HC – UFMG



Belo Horizonte, 27 de fevereiro de 2014

Parecer do Serviço de Cardiologia e Cirurgia cardiovascular da UFMG

Parecer para o projeto de pesquisa intitulado: Evolução clínica e dopplerecardiográfica de pacientes com cardite reumática leve e subclínica.

Pesquisadores responsáveis: Profa. Zilda Maria Alves Meira

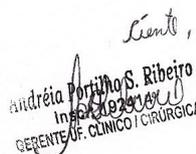
Lélia Maria de Almeida Carvalho

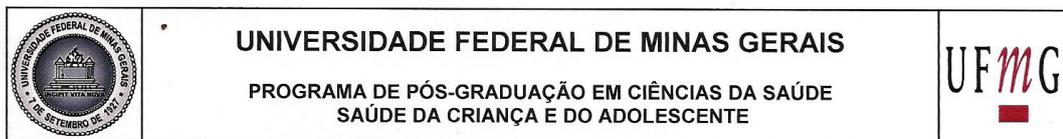
Objetivo: Avaliar evolução do envolvimento valvar mitral e aórtico dos pacientes com cardite subclínica e compará-los com aqueles com cardite leve.

Aprovamos o projeto e damos apoio ao que se fizer necessário. Não haverá custos para a instituição.


Prof. Cláudio Leo Gelape
Coord. Serviço de Cardiologia
e Cirurgia Cardiovascular do HC/UFMG

Professor Cláudio Leo Gelape
Coordenador do Serviço de
Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular


Andréia Portinha S. Ribeiro
Insc. 2014
GERENTE DE CLÍNICO / CIRÚRGICA

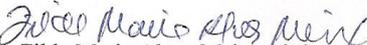
Anexo E – Folha de aprovação**FOLHA DE APROVAÇÃO**

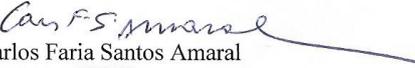
**EVOLUÇÃO DAS LESÕES VALVARES MITRAL E AÓRTICA SEGUNDO
AVALIAÇÃO DOPPLERECARDIOGRÁFICA DE PACIENTES COM CARDITE
SUBCLÍNICA E LEVE**

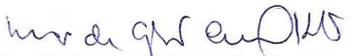
LELIA MARIA DE ALMEIDA CARVALHO

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Mestre Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde.

Aprovada em 16 de maio de 2016, pela banca constituída pelos membros:

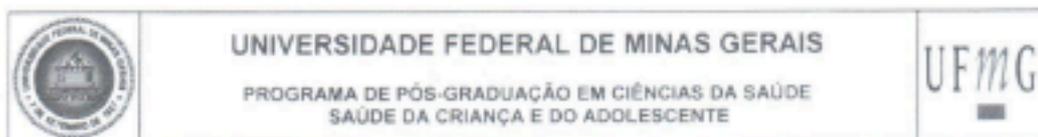

Prof.^a Zilda Maria Alves Meira - Orientador
UFMG


Prof. Carlos Faria Santos Amaral
UFMG


Prof.^a Maria da Glória Cruvinel Horta
UNIFENAS

Belo Horizonte, 16 de maio de 2016.

Anexo F – Ata de defesa



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA LELIA MARIA DE ALMEIDA CARVALHO

Realizou-se, no dia 16 de maio de 2016, às 09:00 horas, sala 062, andar térreo da Faculdade de Medicina da UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada "EVOLUÇÃO DAS LESÕES VALVARES MITRAL E AÓRTICA SEGUNDO AVALIAÇÃO DOPPLERECOCARDIOGRÁFICA DE PACIENTES COM CARDITE SUBCLÍNICA E LEVE", apresentada por **LELIA MARIA DE ALMEIDA CARVALHO**, número de registro 2014652591, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, à seguinte Comissão Examinadora formada pelos Professores Doutores: Zilda Maria Alves Meira - Orientadora (UFMG), Carlos Faria Santos Amaral (UFMG) e Maria da Glória Cruvinel Horta (UNIFENAS).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 16 de maio de 2016.

Zilda Maria Alves Meira
Prof.^a Zilda Maria Alves Meira (Doutora)

Carlos Faria Santos Amaral
Prof. Carlos Faria Santos Amaral (Doutor)

Maria da Glória Cruvinel Horta
Prof.^a Maria da Glória Cruvinel Horta (Doutora)

Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina-UFMG
Av. Prof. Alfredo Balena, 190-9º Andar
CEP 30130-100-Funcionários -BHMG

05/05/2017
CONFERE COM ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFMG

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido para os pais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Pesquisa: Evolução clínica e dopplerecocardiógráfica de pacientes com cardite reumática leve e subclínica

Coordenadora: Dr^a. Zilda Maria Alves Meira

Pesquisadores: Lélia Maria de Almeida Carvalho, Fátima Derlene da Rocha Araújo.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6.627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – SL 2.005 – CEP: 31270-901 – BH/MG - coep@prpq.ufmg.br- TELEFAX - (31) 3409-4592.

Seu(ua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre febre reumática (FR).

Essa doença pode se manifestar de diferentes formas. Algumas pessoas apresentam a **FR sem sopro no coração** e com alterações no exame de ultrassom do coração (ecocardiograma). Essa forma é chamada de CARDITE SUBCLÍNICA. Outras pessoas apresentam **FR com sopro leve no coração** e com alterações no exame de ultrassom do coração (ecocardiograma). Essa forma é chamada de CARDITE LEVE. Portanto, a diferença entre as duas é a presença ou não de sopro no coração.

Este estudo pretende avaliar e comparar a evolução clínica e ecocardiográfica (por meio do exame de ultrassom do coração) dos pacientes com cardite subclínica e daqueles com cardite leve.

O presente estudo pode contribuir para o melhor entendimento do problema do coração causado pela febre reumática. Pretende verificar se a evolução da cardite subclínica é semelhante à da cardite leve e, nesse caso, se haverá necessidade de prolongar o tempo de tratamento com benzetacil.

Serão analisados pelos pesquisadores os dados obtidos no prontuário de seu(ua) filho(a) referentes a história, exame físico e dados dos exames ecocardiográficos anteriores. Nova avaliação clínica e ecocardiográfica será realizada dentro da rotina de atendimento do seu filho. O ecocardiograma poderá causar pequeno desconforto pela temperatura do gel usado no tórax do paciente, pela leve compressão no tórax e pelo posicionamento na cama. Esses desconfortos serão minimizados pela duração do exame, que não irá ultrapassar 20 minutos.

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulários específicos da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a identificação do seu filho.

Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar algum prejuízo de qualquer natureza para seu(ua) filho(a) ou familiares.

Se concordar em participar, permitindo que os dados do prontuário de seu(ua) filho(a) sejam incluídos, assim como os dados dos exames clínico e ecocardiográfico realizados, pedimos que assine este papel confirmando que entendeu as explicações e está concordando. Se você deseja mais

esclarecimentos ou se tem qualquer dúvida sobre a pesquisa, estamos dispostos a responder qualquer pergunta.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20__.

Assinatura:

Pai/mãe ou responsável legal

Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido (maiores de 18 anos)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Pesquisa: Evolução clínica e dopplerecografiada de pacientes com cardite reumática leve e subclínica

Coordenadora: Dr^a. Zilda Maria Alves Meira

Pesquisadores: Lélia Maria de Almeida Carvalho, Fátima Derlene da Rocha Araújo.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6.627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – SL 2005 – CEP: 31270-901 – BH/MG - TEL - (31) 3409-4592.

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre febre reumática (FR).

Essa doença pode se manifestar de diferentes formas. Algumas pessoas apresentam a **FR sem sopro no coração** e com alterações no exame de ultrassom do coração (ecocardiograma). Essa forma é chamada de CARDITE SUBCLÍNICA. Outras pessoas exibem **FR com sopro leve no coração** e com alterações no exame de ultrassom do coração (ecocardiograma). Essa forma é chamada de CARDITE LEVE. Portanto, a diferença entre as duas é a presença ou não de sopro no coração.

Este estudo pretende avaliar e comparar a evolução clínica e ecocardiográfica (por meio do exame de ultrassom do coração) dos pacientes com cardite subclínica e daqueles com cardite leve.

Este estudo pode contribuir para o melhor entendimento do problema do seu coração causado pela febre reumática. Poderá verificar se a evolução da cardite subclínica é semelhante à da cardite leve e, nesse caso, se haverá necessidade de prolongar o tempo de tratamento com benzetacil.

Serão analisados pelos pesquisadores os dados obtidos do seu prontuário referentes a história, exame físico e dados dos exames ecocardiográficos anteriores. Nova avaliação clínica e ecocardiográfica será realizada dentro da rotina de seu atendimento. O ecocardiograma poderá causar pequeno desconforto pela temperatura do gel usado no seu tórax, pela leve compressão no tórax e pelo posicionamento na cama. Esses desconfortos serão minimizados pela duração do exame, que não irá ultrapassar 20 minutos.

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulários específicos da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a sua identificação.

Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar algum prejuízo de qualquer natureza para você ou seus familiares.

Se concordar em participar, permitindo que os dados do seu prontuário sejam incluídos, assim como os dados dos exames clínico e ecocardiográfico realizados, pedimos que assine este papel confirmando que entendeu as

explicações e está concordando. Se você deseja mais esclarecimentos ou se tem qualquer dúvida sobre a pesquisa, estamos dispostos a responder qualquer pergunta.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20__

Assinatura:

(Paciente maior de 18 anos)

Apêndice C – Termo de assentimento livre e esclarecido (para menores e/ou legalmente incapazes)

Pesquisa: Evolução clínica e dopplerecocardiográfica de pacientes com cardite reumática leve e subclínica

Coordenadora: Dr^a. Zilda Maria Alves Meira

Pesquisadores: Lélia Maria de Almeida Carvalho, Fátima Derlene da Rocha Araújo.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6.627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – SL 2005 – CEP: 31270-901 – BH/MG - coep@prpq.ufmg.br- telefax 31 3409-4592

Seu(ua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre febre reumática (FR).

Essa doença pode se manifestar de diferentes formas. Algumas pessoas apresentam a **FR sem sopro no coração** e com alterações no exame de ultrassom do coração (ecocardiograma). Essa forma é chamada de CARDITE SUBCLÍNICA. Outras pessoas apresentam **FR com sopro leve no coração** e com alterações no exame de ultrassom do coração (ecocardiograma). Essa forma é chamada de CARDITE LEVE. Portanto, a diferença entre as duas é a presença ou não de sopro no coração.

Este estudo pretende avaliar e comparar a evolução clínica e ecocardiográfica (por meio do exame de ultrassom do coração) dos pacientes com cardite subclínica e daqueles com cardite leve.

O presente estudo pode contribuir para o melhor entendimento do problema do coração causado pela febre reumática. Pretende verificar se a evolução da cardite subclínica é semelhante à da cardite leve e, neste caso, se haverá necessidade de prolongar o tempo de tratamento com benzetacil.

Serão analisados pelos pesquisadores os dados obtidos no prontuário do seu filho referentes a história, exame físico e dados dos exames ecocardiográficos anteriores. Nova avaliação clínica e ecocardiográfica será realizada dentro da rotina de atendimento de seu(ua) filho(a). O ecocardiograma poderá causar pequeno desconforto pela temperatura do gel usado no tórax do paciente, pela leve compressão no tórax e pelo posicionamento na cama. Esses desconfortos serão minimizados pela duração do exame, que não irá ultrapassar 20 minutos.

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulários específicos da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a identificação de seu(ua) filho(a).

Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar algum prejuízo de qualquer natureza para seu(ua) filho(a) ou familiares.

Se concordar em participar, permitindo que os dados do prontuário de seu(ua) filho(a) sejam incluídos, assim como os dados dos exames clínico e ecocardiográfico realizados, pedimos que assine este papel, confirmando que entendeu as explicações e está concordando. Se você deseja mais

esclarecimentos ou se tem qualquer dúvida sobre a pesquisa, estamos dispostos a responder qualquer pergunta.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__.

Assinatura:

Pai/mãe ou responsável legal