

FEBRE REUMÁTICA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Andyhara Horácio Rayol¹
Letícia Stella Oliveira Pereira²
Luciene Morais de Paula³
Maria Eduarda Gomes Dias⁴
Marianne Oliveira Neves⁵

RESUMO: O objetivo desse artigo é demonstrar como a febre reumática se mostra como uma doença de grande relevância na sociedade, devido aos impactos que gera, ao seu difícil diagnóstico e à importância da sua identificação precoce para uma atuação preventiva eficaz. A literatura demonstra a influência dos determinantes sociais em relação à desnutrição, moradia em aglomerados, baixas condições sanitárias e carência de atendimento médico. Ademais, verificou-se que não há um teste diagnóstico específico, sendo a doença diagnosticada usando os critérios de Jones, situação que torna o diagnóstico altamente desafiador. Assim, a partir do conhecimento dos dados apresentados no artigo, observou-se a necessidade da conscientização dos profissionais de saúde sobre os aspectos supracitados, a fim de promover estratégias de saúde que combatam a patologia integralmente.

Palavras-chave: Febre reumática. Faringoamigdalite estreptocócica. Doença cardíaca reumática. Saúde Pública.

ABSTRACT: The objective of this article is to demonstrate how rheumatic fever is a disease of great relevance in society, due to the impacts it generates, its difficult diagnosis and the importance of its early identification for effective preventive action. The literature demonstrates the influence of social determinants in relation to malnutrition, living in crowded areas, poor sanitary conditions and lack of medical care. Furthermore, it was found that there is no specific diagnostic test, and the disease is diagnosed using the Jones criteria, a situation that makes the diagnosis highly challenging. Thus, based on the knowledge of the data presented in the article, it was observed the need to raise awareness among health professionals about the aforementioned aspects, in order to promote health strategies that combat the pathology in its entirety.

Keywords: Rheumatic fever. Streptococcal pharyngotonsillitis. Rheumatic heart disease. Public Health.

¹Graduanda em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce Universidade Vale do Rio Doce - Governador Valadares UNIVALE.

²Graduanda em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce Universidade Vale do Rio Doce - Governador Valadares UNIVALE.

³Graduanda em medicina pela universidade Professor Edson Antônio Velando Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS.

⁴Graduanda em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce Universidade Vale do Rio Doce - Governador Valadares UNIVALE.

⁵Graduanda em medicina pela universidade Professor Edson Antônio Velando Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS.

I INTRODUÇÃO

A Febre Reumática (FR) é uma complicação sistêmica inflamatória não supurativa da faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBHGA, *Streptococcus pyogenes*) e decorre da resposta imune tardia frente a essa infecção em populações geneticamente propensas. A febre reumática aguda não é uma condição homogênea e apresenta alta diversidade imunológica e clínica. (AUALA, et al, 2022) (RALPH, et al, 2022)

A Febre Reumática Aguda pode ocorrer em qualquer idade, mas geralmente incide em crianças e adolescentes de 5 a 15 anos, acompanhando a incidência de faringoamigdalite estreptocócica. Sua incidência varia conforme os países, sendo que em países subdesenvolvidos ela é maior. Essa incidência variável tem relação com os fatores de risco ambientais para o desenvolvimento da febre reumática, como desnutrição, moradia em aglomerados, baixas condições sanitárias e carência de atendimento médico. (AUALA, et al, 2022)

A probabilidade de desenvolvimento de FR após um episódio de faringoamigdalite estreptocócica não tratada gira em torno de 1% a 5%, dependendo do sorotipo do *S. pyogenes* e da suscetibilidade genética individual, sendo que os principais fatores que aumentam o risco são a história prévia de FR, a magnitude da resposta imunológica e a intensidade clínica do processo infeccioso. (RALPH, et al, 2022)

Em menos de 10% da população, a infecção por *Streptococcus pyogenes* (estreptococo do grupo A) pode desencadear doenças autoimunes, incluindo febre reumática aguda ou glomerulonefrite pós-estreptocócica aguda, dias a meses após a infecção inicial. Também pode ser sutil e imitar outras condições. Não existe um teste diagnóstico específico e é diagnosticada usando os critérios de Jones, situação que torna o diagnóstico altamente desafiador. Em até 75% das pessoas com doença cardíaca reumática, a febre reumática aguda anterior não foi reconhecida. (RALPH, et al, 2022)

Em virtude disso, o artigo propõe ressaltar o impacto da febre reumática, do seu difícil diagnóstico e da importância de uma ação preventiva precoce eficaz. Assim, espera-se que seja possível contribuir para a mudança desse cenário ao incentivar novas formas de promoção e prevenção de saúde além de conscientizar a população a respeito da relevância dessa doença no país. (AUALA, et al, 2022)

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, por meio da análise de estudos recentes, acerca dos aspectos mais importantes em relação à febre reumática, sobretudo aspectos relacionados à epidemiologia, fisiopatologia, etiologia, diagnóstico e tratamento.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: Rheumatic fever, Streptococcal pharyngotonsillitis, Rheumatic heart disease, Public Health. Foram encontrados 17 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação anteriores ao ano de 2018 foram excluídos da análise, selecionando-se 7 artigos mais pertinentes à discussão após leitura minuciosa.

4 EPIDEMIOLOGIA

Faltam estimativas precisas da carga de doenças de IRA e CR devido à escassez de registros abrangentes de doenças, à dependência de sistemas de vigilância passiva e à subnotificação de casos agudos e crônicos de áreas endêmicas para infecções por *Streptococcus pyogenes*. (AUALA, et al, 2022)

A prevalência da infecção varia de acordo com a localização geográfica e as estações do ano; a faringite é dominante nas regiões temperadas durante os meses de inverno, enquanto o impetigo é mais comum nas zonas tropicais durante o verão. As crianças são população-alvo para faringite, infecções invasivas e não invasivas. O pico de incidência de infecções na idade é de 5 a 15 anos, com infecções em idades mais avançadas geralmente ocorrendo em ambientes com grandes aglomerações de pessoas em locais próximos. (ALQANATISH, et al, 2019)

Estima-se que ocorram mais de 15 milhões de casos de DCR em todo o mundo, com 282.000 novos casos e 233.000 mortes por ano. Nos últimos anos, a carga global da DCR foi drasticamente reduzida nos países desenvolvidos. No entanto, a DCR continua a ser um problema significativo em muitos países em desenvolvimento, com aproximadamente 1% de todas as crianças em idade escolar apresentando sinais da doença. (ALQANATISH, et al, 2019)

5 HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA

A história natural e a progressão da FR permanecem incompletamente compreendidas. As evidências apoiam a visão de que ela resulta de uma resposta autoimune à infecção faríngea em indivíduos geneticamente predispostos, que é mediada por mimetismo molecular. Cerca de 0,3–3% das pessoas com faringite por GAS desenvolvem FR, dependendo da predisposição genética e da virulência da cepa infecciosa. (AUALA, et al, 2022) (CHEIKH, et al, 2021)

6 FISIOPATOLOGIA

Nem todos os sorotipos de estreptococos do grupo A são capazes de resultar na febre reumática. Os EBHGA são divididos em 2 subgrupos, a depender das características de suas proteínas de superfície (proteína M): reumatogênicos e não reumatogênicos. Os subtipos reumatogênicos (tipos 3, 5, 6, 14, 18 e outros) apresentam uma proteína M com semelhanças estruturais em relação às células cardíacas e outros antígenos do hospedeiro. (AUALA, et al, 2022)

O mecanismo mais aceito para a FR é uma reação celular e humoral de autoimunidade no tecido conjuntivo do paciente após a infecção pelo estreptococo. Essa reação autoimune provavelmente é decorrente de “mimetismo molecular”, semelhança química e estrutural entre alguns componentes da bactéria e do tecido conjuntivo, e afeta principalmente as valvas cardíacas. Os anticorpos produzidos contra certos antígenos estreptocócicos podem induzir uma reação cruzada com componentes do tecido cardíaco. A reação autoimune “cruzada” depende de linfócitos T e B, bem como da produção e secreção de citocinas. A resposta mediada por linfócitos T (resposta celular – Th1) parece ser especialmente importante em pacientes que desenvolvem cardite grave e seqüela valvar. (RWEBEMBERA et al, 2022)

Os anticorpos na FR (resposta humoral – Th2) são importantes durante sua fase inicial e parecem estar envolvidos nas manifestações de poliartrite e Coreia de Sydenham. Em resumo, a febre reumática é uma complicação inflamatória tardia e não supurativa de uma faringoamigdalite estreptocócica não tratada. (AUALA, et al, 2022) (RWEBEMBERA et al, 2022)

O status socioeconômico (renda familiar, nível de educação, desemprego) afeta vários fatores de risco potenciais para o desenvolvimento de FR. Os potenciais factores de risco/protecção que foram identificados e demonstrados incluem factores ambientais

(número de contactos sociais, aglomeração de agregados familiares e partilha de camas, recursos domésticos, lavandaria, condições de habitação); factores de saúde (literacia em saúde, distância e acesso aos cuidados de saúde); e fatores de saúde e nutrição (estado de saúde, estado e serviços de saúde bucal, nutrição). (AUALA et al, 2022)

9 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico mais comum consiste em associação de febre, sintomas constitucionais e poliartrite migratória, com ou sem sopro cardíaco. Ainda que pouco específico, esse conjunto de sinais e sintomas em paciente com faixa etária entre 5 e 15 anos deve sempre levantar a hipótese de FR. O período de latência entre a infecção estreptocócica e o surgimento da FR gira em torno de 2 a 4 semanas (mínimo de 1 e máximo de 5 semanas). A ausência de uma história de faringoamigdalite recente não afasta o diagnóstico (até 1/3 dos portadores de FRA não refere essa queixa). (SYKES et al, 2020)

Manifestações mais específicas da FRA incluem artrite, cardite, eritema marginado, nódulos subcutâneos e Coreia de Sydenham, conhecidos também como critérios maiores de Jones. A artrite é a manifestação mais comum e precoce da FR, presente em 75% dos casos, com evolução autolimitada e sem sequelas. Tipicamente é poliarticular, assimétrica e migratória, com preferência por grandes articulações (joelhos, tornozelos, punhos e cotovelos), principalmente nos membros inferiores. A coluna vertebral e as pequenas articulações das mãos e dos pés não costumam ser afetadas. Por vezes, esse é o único critério maior presente no quadro clínico. (AUALA, et al, 2022)

A artrite é, em geral, muito dolorosa, apesar de não mostrar sinais inflamatórios intensos ao exame físico. A resposta aos Anti-Inflamatórios Não Hormonais (AINH) é rápida e a dor frequentemente desaparece em 24 horas, enquanto os outros sinais inflamatórios cessam em 2 a 3 dias. (AUALA, et al, 2022)

A cardite é a manifestação mais grave da FR, pois é a única que pode deixar sequelas e acarretar óbito. É a segunda manifestação mais frequente da doença entre os critérios maiores de Jones, ocorrendo em 50% a 60% dos casos. A cardite tende a aparecer em fase precoce e, mais frequentemente, é diagnosticada nas 3 primeiras semanas da fase aguda, com duração média de 2 meses, se não for tratada. No surto inicial de FR, a cardite costuma ser branda, porém, à medida que os surtos se repetem, os novos episódios de cardite tornam-se progressivamente mais graves, deixando sequelas cumulativas. Os 3 folhetos do coração podem ser afetados (pancardite): endocárdio, miocárdio e pericárdio. O acometimento

endocárdico (valvulite) é universal, ao passo que o acometimento dos demais folhetos é variável. Na fase aguda, a lesão de maior frequência é a insuficiência mitral, seguida pela insuficiência aórtica. (SYKES et al, 2020)

A Coreia de Sydenham (CS) ocorre predominantemente em crianças e em adolescentes do sexo feminino, sendo rara após os 20 anos. Sua prevalência varia de 5% a 36%, com início insidioso e tardio (cerca de 1 a 6 meses após o quadro de FR), aparecendo isoladamente na maioria dos casos, já que outras manifestações regredem em poucas semanas. É caracterizada por movimentos involuntários e bruscos, fora de propósito. O surto da coreia dura, em média, de 2 a 3 meses, mas pode prolongar-se por mais de 1 ano. Manifestações psiquiátricas são bastante frequentes, incluindo labilidade emocional, comportamento obsessivo-compulsivo e irritabilidade, que podem preceder a própria coreia. (ALQANATISH, et al, 2019)

O eritema marginado é uma manifestação rara (menos de 3% dos pacientes) caracterizada por rash eritematoso maculopapular com bordas nítidas avermelhadas, centro claro, contornos arredondados ou irregulares. As lesões são múltiplas, não dolorosas, não pruriginosas, podendo haver confluência, acarretando aspecto serpinginoso, atingindo tronco, abdome e parte interna de membros superiores e inferiores. As lesões poupam a face, são fugazes, durando minutos ou horas, e mudam repetidamente de forma. (ALQANATISH, et al, 2019)

Os nódulos subcutâneos são incomuns, acometendo de 2% a 5% dos pacientes, estando fortemente associados à presença de cardite grave. Apresentam-se como múltiplos, arredondados, de variados tamanhos, firmes, móveis, não dolorosos e recobertos por pele normal, sem características inflamatórias. Podem se localizar sobre proeminências ósseas e tendões extensores (cotovelos, punhos, joelhos, tornozelos, região occipital, Tendão de Aquiles e coluna vertebral). A manifestação é tardia (1 a 2 semanas após as outras manifestações), regride rapidamente com o início do tratamento da cardite e não persiste por mais de 1 mês. (LIANG et al, 2023)

10 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da febre reumática é clínico, não existindo sinal patognomônico ou exame específico. Os Critérios de Jones, estabelecidos em 1944 (última revisão em 2015 pela American Heart Association), continuam sendo considerados o padrão-ouro para o diagnóstico da FRA. As manifestações são divididas em critérios maiores e menores, de

acordo com suas especificidades. A partir da última revisão, surgiu a orientação de que critérios fossem aplicados de maneira diferente, conforme a população à qual o paciente pertence, sendo possíveis 2 cenários: população de baixo risco (países ricos: EUA, Canadá, Europa Ocidental, Japão etc.) e população de moderado/alto risco (Brasil e países subdesenvolvidos). Na população de moderado/alto risco, a poliartralgia passou a ser considerada critério maior (enquadrada no quesito “artrite”). (ALQANATISH, et al, 2019)

CRITÉRIO MAIORES	CRITÉRIOS MENORES	CRITÉRIO OBRIGATÓRIO
Coreia de Sydenham Artrite Nódulos subcutâneos Eritema marginado Cardite	Febre Elevação da VHS ou PCR Intervalo PR aumentado no ECG Artralgia	<ul style="list-style-type: none"> • Cultura positiva para <i>S. pyogenes</i> no swab de orofaringe • Teste rápido positivo para <i>S. pyogenes</i> no swab de orofaringe • Títulos elevados (ou em ascensão progressiva) de anticorpos contra exoenzimas estreptocócicas (ASLO)

Tabela 1: Critérios diagnósticos da Febre Reumática - feita pelos autores do artigo

As diferenças entre populações de baixo risco e de risco moderado a alto nos critérios principais são as seguintes. A artrite deve ser poliartrite na população de baixo risco, enquanto na população de risco moderado a alto pode ser poliartrite, poliartralgia e/ou monoartrite. Enquanto isso, as diferenças nos critérios menores são as seguintes. Na artralgia, o número de articulações afetadas é importante na estratificação de risco. A poliartralgia é considerada um critério menor na população de baixo risco, enquanto a monoartralgia é um critério menor na população de risco moderado a alto. Além disso, uma VHS ≥ 30 mm/h é considerada um critério menor na população de risco moderado a alto, mas na população de baixo risco deve ser ≥ 60 mm/h. Em relação à febre, $38,5$ °C é considerado febril na população de baixo risco, enquanto na população de risco moderado a alto, $38,0$ °C é considerado febre. (RWEBEMBERA et al, 2022)

O diagnóstico da FR pode ser realizado, de acordo com os critérios de Jones, da seguinte forma, em qualquer pessoa com evidência de infecção prévia pelo EBHGA:

A) PRIMEIRO EPISÓDIO: Dois critérios maiores OU Um critério maior + 2 critérios menores.

B) EPISÓDIO RECORRENTE: Dois critérios maiores OU Um critério maior + 2 critérios menores OU Três critérios menores. (RWEBEMBERA et al, 2022)

Existem também exceções em que podemos diagnosticar FR fora dos critérios de Jones: Coreia de Sydenham (A coreia pode surgir após a resolução das outras manifestações e são raras outras etiologias; por isso, sua presença isolada implica o diagnóstico de FR.); Cardite Indolente (na cardite indolente, as manifestações clínicas iniciais são pouco expressivas e o quadro clínico tem evolução prolongada. Alterações cardíacas tardias, portanto, podem ser a única manifestação da doença, estando normais os exames de fase aguda e os títulos de anticorpos para o estreptococo. (ALQANATISH, et al, 2019)

As provas de atividade inflamatória ou reagentes de fase aguda não são específicas da FR, porém auxiliam no monitoramento da presença de processo inflamatório (fase aguda) e sua remissão. A Proteína-C-Reativa (PCR) se eleva no início da fase aguda (primeira a subir) e seus valores diminuem na segunda semana. Pode normalizar com uso de drogas anti-inflamatórias. A Velocidade de Hemossedimentação (VHS) se eleva nas primeiras semanas. A alfa-1-glicoproteína ácida e a alfa-2-macroglobulina, conhecidas como mucoproteínas, elevam-se após 1 ou 2 semanas, são mais duradouras (só normalizam após término da atividade reumática) e não sofrem influência do tratamento anti-inflamatório. Podem ser utilizadas para monitorar a atividade da FR. (ALQANATISH, et al, 2019)

II TRATAMENTO

O objetivo do tratamento da FRA é suprimir o processo inflamatório e erradicar o estreptococo da orofaringe. Recomenda-se repouso e hospitalização, variando de acordo com a gravidade da FRA. No caso de cardite moderada ou grave, recomenda-se repouso relativo por período de 4 semanas. Em relação ao controle de temperatura, não é recomendável o uso de AINH, inclusive o ácido acetilsalicílico, até que se confirme o diagnóstico de FRA (utilizar paracetamol ou dipirona). (RALPH et al, 2022)

O uso dos AINE apresenta bons resultados no controle da artrite, levando ao desaparecimento dos sinais e sintomas entre 24 e 48 horas. O Ácido Acetilsalicílico (AAS) se mantém como a primeira opção, com dose inicial de 80-100 mg/kg/dia, dividida em 4 tomadas por até 4 semanas. Em adultos, a dose recomendada é de 6-8 g/dia. Em quadros articulares agudos sem diagnóstico definido, analgésicos deverão ser a primeira opção (acetaminofeno ou codeína) para melhor caracterizar o quadro articular. Quando houver

indicação para o uso de corticosteroide (cardite associada), não há necessidade de se manter ou introduzir o AINH. (RALPH et al, 2022) (LIANG et al, 2023)

Está indicado quando o paciente apresenta cardite moderada a grave, que estão evoluindo com instabilidade clínica, assim como naqueles que cursam com pericardite (reduz o tempo de evolução e melhora do processo inflamatório). O esquema de corticoterapia preconizado é com prednisona, 1-2 mg/kg/ dia, via oral (ou o equivalente via endovenosa, na impossibilidade de via oral), sendo a dose máxima de 80 mg/dia. Em paciente com quadro de cardite refratária ao tratamento inicial ou que necessita de cirurgia cardíaca em caráter emergencial, pode-se empregar os glicocorticoides em pulsoterapia (metilprednisolona IV em altas doses). No caso da cardite leve, não existe consenso, podendo utilizar AINH ou corticoide oral em doses e duração de tratamento menores. (LIANG et al, 2023)

No caso da coréia, estão indicados repouso e permanência do paciente em ambiente calmo, evitando-se estímulos externos. O tratamento das formas graves habitualmente é feito com haloperidol 1 mg/dia em 2 tomadas, aumentando 0,5 mg a cada 3 dias até atingir a dose máxima de 5 mg ao dia. Outras opções são ácido valproico 10 mg/kg/dia e carbamazepina em dose de 7-20 mg/kg/dia. (RALPH et al, 2022)

2316

Em relação à profilaxia, sabe-se que o tratamento precoce e adequado das faringoamigdalites estreptocócicas com penicilina pode erradicar a infecção e evitar um primeiro surto de FR em indivíduo suscetível (profilaxia primária) ou um novo surto em quem já teve a doença anteriormente (profilaxia secundária). (RALPH et al, 2022)

12 CONCLUSÃO

A partir do artigo exposto foi possível demonstrar que a febre reumática aguda não é uma condição homogênea e apresenta alta diversidade imunológica e clínica. Além disso, foi possível compreender a relevância da atuação precoce nos casos dessa doença afim de se evitar suas manifestações clínicas mais graves.

REFERÊNCIAS

AUALA, Tangeni et al. “Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Highlighting the Role of Group A Streptococcus in the Global Burden of Cardiovascular Disease.” *Pathogens* (Basel, Switzerland) vol. 11,5 496. 21 Apr. 2022, doi:10.3390/pathogens11050496

ALQANATISH, Jubran et al. “Acute rheumatic fever diagnosis and management: Review of the global implications of the new revised diagnostic criteria with a focus on Saudi Arabia.” *Journal of the Saudi Heart Association* vol. 31,4 (2019): 273-281. doi:10.1016/j.jsha.2019.07.002

CHEIKH M, Bahabri N. Fever and Rheumatology. In: Almoallim H, Cheikh M, eds. *Skills in Rheumatology*. Singapore: Springer; January 6, 2021.241-261.

LIANG, Yunmei et al. “The rise and fall of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: a mini review.” *Frontiers in cardiovascular medicine* vol. 10 1183606. 23 May. 2023, doi:10.3389/fcvm.2023.1183606

RALPH, Anna P, and Bart J Currie. “Therapeutics for rheumatic fever and rheumatic heart disease.” *Australian prescriber* vol. 45,4 (2022): 104-112. doi:10.18773/austprescr.2022.034

RWEBEMBERA, Joselyn et al. “Recent Advances in the Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease Continuum.” *Pathogens (Basel, Switzerland)* vol. 11,2 179. 28 Jan. 2022, doi:10.3390/pathogens11020179

SYKES, Edward A et al. “Pharyngitis: Approach to diagnosis and treatment.” *Canadian family physician Medecin de famille canadien* vol. 66,4 (2020): 251-257.