

**Professor: Edilberto Antonio Souza de Oliveira (www.easo.com.br)**

**Ano: 2008**

## **FEBRE REUMÁTICA**

### **Etiologia e incidência**

Nos países em desenvolvimento, a Febre Reumática (FR) também denominada Moléstia Reumática (MR) constitui um problema de saúde pública, inclusive ocasionando danos responsáveis por aproximadamente oito mil cirurgias cardíacas no Brasil, por ano, pois, a doença tem provocado graves seqüelas secundárias à enfermidade, sendo a causa mais comum de doença cardíaca infantil e juvenil em nosso país. Entre os jovens que são acometidos pela doença, em cerca de 40 a 50% (faixa etária entre 5 a 15 anos) levam à lesão cardíaca.

Embora no nome da doença seja incluída a febre, mas, esta manifestação ocorre na minoria dos casos, segundo alguns autores, somente em cerca de 3% dos casos são precedidos por febre.

A doença consiste em uma seqüela tardia, não supurativa, de infecção do aparelho respiratório superior por estreptococo beta-hemolítico do grupo A (de Lancefield), caracterizada por lesões inflamatórias envolvendo as articulações, o coração, o tecido subcutâneo, podendo também envolver o sistema nervoso central. Ultimamente a Febre Reumática tem reaparecido através da faringite por um tipo mais virulento do estreptococo.

A denominação estreptococo vem do grego *streptos* significando “em cadeia”, e, a palavra *coccus* do latim significando “glóbulo” ou “redondo”. O nome beta-hemolítico deve-se ao fato que, cultivado em ágar-sangue, produz um halo de hemólise ao redor da colônia devido a ação de enzimas do estreptococo como a estreptolisina O e/ou a estreptolisina B. Os estreptococos consistem em uma variedade de bactérias composta de pequenas colônias agrupados em cadeia, como as contas de um colar.

Não há predisposição racial, a maior incidência encontra-se entre a faixa etária de 5 a 15 anos, entretanto, embora rara pode ocorrer em crianças com menos de 4 anos, e, pode também desenvolver casos primários como recorrentes em adultos. Algumas manifestações da patologia, como a coréia de Sydenham e a estenose mitral, principalmente após a adolescência, ocorrem mais freqüentemente no sexo feminino.

A aglomeração em grandes famílias convivendo em pequenos quartos, instituições fechadas, agrupamentos militares, superpopulação, condições habitacionais e econômicas precárias, tem sido associados ao aumento da incidência da Febre Reumática.

Em 20 a 50% dos casos da infecção estreptocócica, ocorre recorrência da doença, mesmo na idade adulta. Algumas pesquisas têm revelado a ocorrência de uma variação de 10 a 50% dos jovens sadios sendo portadores do estreptococo beta-hemolítico do grupo A, em determinadas comunidades, entretanto, fatores genéticos podem envolver o desenvolvimento da doença, e, somente uma parcela afetada pela infecção desenvolve a Febre Reumática, não tendo predisposição racial.

### **Fisiopatologia**

Embora ainda obscura, a patogenia da Febre Reumática envolve o sistema imunitário, provavelmente, por reação cruzada, também chamada *mimetização molecular*. A infecção pelo estreptococo citado acima, envolve sempre o trato superior, nunca se demonstrou que a infecção estreptocócica cutânea, que inclusive pode ser precursora da glomerulonefrite aguda, seja causa da Febre Reumática. As teorias sobre a patogenia são: a) As estreptolisinas S e O produzidas pelos estreptococos são produtos tóxicos para os tecidos, e, a membrana desses estreptococos é muito rica em proteína M, contendo também grandes cápsulas de ácido hialurônico; b) Nos locais onde ocorrem estes produtos tóxicos existe inflamação mediada por complexos antígeno-anticorpo; c) ocorrem reações semelhantes envolvendo outros antígenos estreptocócicos e humanos.

Estudos indicam que suscetibilidade genética nos indivíduos com febre reumática, ocorre por uma associação de fatores genéticos e imunológicos, como marcadores em linfócitos B e antígenos de classe II com diferentes alelos do HLA-DR – no Brasil, principalmente DR7 e DRw53, por exemplo.

Devido à semelhança química do ácido hialurônico do estreptococo com o mesmo ácido dos tecidos humanos, provavelmente causam lesões inflamatórias exsudativas e proliferativas nos tecidos conjuntivos, tendo em vista a formação de anticorpos, atuando na cartilagem das articulações, enquanto a miosina, a queratina e outras proteínas do tecido cardíaco, acredita-se que tem sido alvo dos anticorpos que atuam contra a proteína M, levando a lesões no coração; e, de modo semelhante, anticorpos que reagem de forma cruzada com a membrana dos estreptococos citados, atuam contra o citoplasma de neurônios localizados nos núcleos caudados e subtalâmico do cérebro.

Na Febre Reumática, geralmente, no início ocorrem lesões como a fragmentação das fibras colágenas, edema da substância intercelular, infiltração celular e degeneração fibrinóide. No coração, as lesões iniciais surgem nas válvulas cardíacas sob a forma aparente de pequenas verrugas ao longo da linha de fechamento, podendo posteriormente, as válvulas tornarem-se espessadas e deformadas, com as cordoalhas encurtadas, resultando em estenose ou insuficiência valvular. A válvula mitral é mais freqüentemente envolvida, vindo a seguir a aórtica, a tricúspide, e, raramente a pulmonar.

Pode ocorrer degeneração difusa e até necrose das células musculares cardíacas, com lesões inflamatórias perivasculares, formando os *nódulos de Aschoff*, que são formados por área central fibrinóide circundada por linfócitos, plasmócitos e grandes células basofílicas. As lesões cardíacas podem envolver pericárdio, endocárdio e miocárdio.

Na artrite da FRA não existe erosão das superfícies articulares, nem formação do pano reumatóide, mas ocorrem exsudato fibrinoso e derrame estéril. Os nódulos subcutâneos possuem pontos em comum com os nódulos de Aschoff.

### **Quadro clínico**

O período latente entre a infecção estreptocócica antecedente no trato respiratório superior, e, o início dos sintomas da Febre Reumática varia entre 1 e 5 semanas, com a média de 19 dias, tanto para o ataque primário quanto para o recorrente.

Como não existem exames patognomônicos (laboratoriais ou radiológicos que se sejam específicos para o diagnóstico) da doença, existem cinco manifestações clínicas conhecidas como os critérios de Jones (T. Duckett Jones) ou “manifestações maiores” que são: Cardite, poliartrite, coréia, nódulos subcutâneos, e, eritema marginado. Para que a artrite seja considerada como um dos critérios, deve comprometer pelo menos duas das articulações.

Existem também outras manifestações que são conhecidas como “manifestações menores”, como: Febre, artralgia, história de febre reumática ou evidência de doença cardíaca preexistente, e, alguns achados laboratoriais. Assim, desde que tenha ocorrido infecção estreptocócica recente, duas manifestações maiores ou uma manifestação maior e duas menores indicam alta probabilidade da Febre Reumática.

Em cerca de 75% dos primeiros ataques de FRA ocorre a artrite. A cardite ocorre em 40 a 50% dos casos; a coréia em 15%; os nódulos subcutâneos e eritema marginado em menos de 10%.

A única seqüela a longo prazo é a cardiopatia reumática, que pode ser leve, moderada ou grave, manifestada primariamente por insuficiência e/ou estenose das válvulas mitral e aórtica. Estudos recentes têm mostrado que, em cerca de 70% dos casos de lesão cardíaca, a válvula mitral é a única atingida.

A cardite é a única manifestação que pode causar lesão orgânica permanente ou morte. Para o diagnóstico da cardite torna-se necessário a presença de uma das quatro manifestações seguintes: 1) sopros cardíacos (que não existiam antes); 2) Cardiomegalia; 3) Pericardite; 4) Insuficiência cardíaca congestiva. A estenose mitral é mais freqüente na mulher, enquanto as lesões aórticas ocorrem mais em homens. Pode ocorrer a cardite sem que o paciente apresente sintomas, podendo ser diagnosticada vários anos depois através de um exame físico, freqüentemente associada ao sopro

cardíaco. Atualmente, tem sido também considerado o diagnóstico da Febre Reumática apenas com a presença de cardite indolor, possivelmente devido ao longo período entre o início da doença e a procura de assistência médica o que impossibilita a presença do estreptococo recente.

A **artrite** acomete principalmente o joelho (76% dos casos), e, o tornozelo (50%), e, posteriormente os membros superiores como os punhos e cotovelos.

Ocasionalmente são afetadas as articulações do quadril e as pequenas articulações das mãos e pés. A cultura bacteriana do líquido sinovial é estéril. A artropatia possui característica de *poliartrite migratória, assimétrica*, e, como a doença é auto-limitada, na maioria dos casos, a inflamação em qualquer articulação começa a ceder espontaneamente em uma semana, e, a duração de todo o comprometimento articular não ultrapassa 2 a 3 semanas.

Embora possa se encontrar edema, e, calor na região articular afetada, às vezes, a dor, de grande intensidade, é desproporcional aos achados da inflamação.

A **coréia** sendo denominada **Coréia de Sydenham** (ou coréia minor ou dança de São Vitor), consiste em um distúrbio neurológico que ocorre com maior incidência na faixa etária entre 5 anos e a puberdade, predominando no sexo feminino a partir da adolescência, e, acredita-se que nunca ocorra em homens adultos.

A palavra coréia vem do grego *choreia* significando “dança” “requebro”, e, caracteriza-se por movimentos rápidos, sem propósito, involuntários, mais acentuados nos membros e na face, além de distúrbios da conduta e da fala, podendo também causar fraqueza com perda da capacidade de segurar objetos, quedas do paciente, além da escrita que pode ficar prejudicada tornando-se ilegível. Embora os **movimentos involuntários** possam afetar todos os músculos do corpo, esses movimentos acometem mais as mãos, os pés e a face, sendo arrítmicos e podendo não ser repetitivo, desaparecendo durante o sono. O paciente, às vezes, não consegue manter expressões fixas, esboçando sorrisos ou franze as sobrancelhas em rápida sucessão, inclusive podendo afetar os dois ou somente um lado da face, geralmente, sendo mais marcante em um dos lados. Geralmente, os movimentos não afetam os olhos.

Outra manifestação clínica que podemos encontrar no paciente com a Coréia de Sydenham é o “*sintoma da pronação*” pode ocorrer quando solicitamos ao paciente para levantar os braços sobre a cabeça, assim, este pode girar as mãos involuntariamente e/ou inclinar para frente uma ou ambas as mãos.

Também, principalmente em crianças, quando solicitamos que estendam as mãos para a frente, pode ocorrer a flexão do pulso e a hiper-extensão das articulações metacarpofalangianas e das articulações inter-falangianas, o denominado “acolheramento” das mãos.

Quando ocorre a coréia, geralmente aparece até seis meses após a infecção (podendo os exames laboratoriais ser encontrados normais), sendo que podem ou não estar presentes outras manifestações da FRA, podendo ser inclusive a única manifestação da Febre Reumática. Geralmente, a coréia não é vista simultaneamente com a artrite, mas, freqüentemente coexiste com a cardite.

Na maioria das vezes, a coréia desaparece em cerca de 15 semanas, mas, pode durar de uma semana a dois anos.

Os **nódulos subcutâneos**, raramente surgem como manifestação isolada, e, quase invariavelmente estão associados à cardite, e, desaparecem em uma a duas semanas, devendo ser lembrado que também podem ocorrer em outras doenças como a Artrite Reumatóide, sendo semelhantes. Estes nódulos são redondos, firmes, indolores e móveis, medindo de 0,5 a 2,0 cm, localizados em proeminências ósseas e sobre os tendões, ocorrendo mais freqüentemente nas superfícies extensoras das mãos e dos pés, desaparecendo em uma a duas semanas.

O **eritema marginado** (alguns autores consideram bastante raro este sinal) tem como locais mais comuns o tronco e as partes proximais dos membros (geralmente não se estende além dos cotovelos e joelhos), sendo lesões em anel, róseo-brilhante que tendem a disseminar de forma serpiginosa pela pele, sem provocar prurido, e, nem dor, e, desaparecem completamente à pressão.

A anemia também pode ser encontrada devido a supressão da eritropoese.

Estudos recentes têm comprovado que a Febre Reumática, **com início no adulto** tem apresentado o quadro clínico com características diferentes de quando o início ocorre na infância, pois, a artrite tem sido em caráter aditivo e simétrico, provocando freqüentemente a tenossinovite, sendo bastante raros a coréia, os nódulos subcutâneos e o eritema marginado.

### Exames laboratoriais

Não existe exame laboratorial específico para o diagnóstico da FRA. A cultura da orofaringe deve ser sempre solicitada, embora não seja exame decisivo para o diagnóstico, e, na fase aguda alguns exames podem contribuir como: **Antiestreptolisina O** (citados como ASLO ou ASO) que constituem os anticorpos que foram produzidos pelo organismo humano contra a enzima estreptolisina O do estreptococo, ocorrendo em 80% dos casos.

A **velocidade de hemossedimentação** (VHS) encontra-se aumentada, geralmente desde o início do surto reumático podendo permanecer elevado entre seis e doze semanas durante o processo inflamatório, principalmente se o paciente não receber tratamento medicamentoso adequado.

A **proteína C reativa** (PCR) pode ser encontrada durante as duas primeiras semanas da enfermidade, mas, tende a desaparecer espontaneamente após este período de tempo (embora a presença da PCR possa ocorrer, na maioria dos casos, devido à infecção bacteriana, pode ser encontrada também em pacientes que, mesmo não tendo infecção bacteriana, apresentam insuficiência cardíaca congestiva de qualquer origem).

As **mucoproteínas** que consistem em proteínas ricas em carboidratos, derivadas das alterações destrutivas e proliferativas da substancia fundamental do tecido conjuntivo, persistem elevadas por período maior do que a PCR, e, enquanto permanecer a atividade reumática, e, a agressão ao tecido. Estes exames são úteis para a verificação da atividade inflamatória e para ser observado o efeito terapêutico. Através do hemograma pode também ser encontrada a anemia normocrômica e normocítica.

Podem ser também pesquisados anticorpos anti-hialuronidase, eletroforese de proteínas, anticorpos antidesoxirribonuclease B, e, antiestrepoquinase, além do leucograma (pode ocorrer a leucocitose).

A pesquisa dos anticorpos ASLO, anti-hialuronidase estreptocócica e anti-DNAse B apresentam quase 100% de possibilidade positividade (de pelo menos um destes) no paciente com Febre Reumática.

Acredita-se que, em apenas 30% dos pacientes encontra-se positiva a cultura da orofaringe para o estreptococo B-hemolítico do grupo A.

A ecocardiografia (ecocardiograma) é útil para o diagnóstico de lesão da válvula cardíaca. O eletrocardiograma e a radiografia de tórax podem ser necessários para a avaliação de outras complicações cardíacas. Em caso de ocorrer a Coréia de Sydenham também é útil o eletroencefalograma.

### Tratamento

De acordo com os critérios de Jones, o tratamento deve ser logo iniciado, por exemplo, o paciente que apresentar poliartrite (uma manifestação maior) associado a artralgia e exame laboratorial positivo (como o ASLO) portanto com duas manifestações menores, recomenda-se o iniciar o tratamento específico, pois, o atraso do início do tratamento é um dos principais fatores que levam ao alto índice de cardiopatia reumática em nosso país.

A penicilina G benzatina (*Benzetacil*) é a mais recomendada para o paciente que não é alérgico à penicilina, em crianças por período mínimo de dois anos, podendo ser utilizada até a idade de 18 anos ou durante cinco anos após a última crise, se ocorrer após esta idade, de acordo com a evolução da doença. A eritromicina é a droga de escolha para os alérgicos à penicilina. Alguns autores não recomendam a sulfa devido ser bacteriostática.

Os antiinflamatórios não hormonais (AINEs), corticóides e outras medicações são usadas de acordo com as manifestações apresentadas, inclusive a prednisona (corticóide) em caso de cardite.

Paciente com anemia normocítica (com hemácias com coloração normal) e normocrômica (hemácias com tamanho normal) pode ser corrigida com a administração de corticóides (esteróides).

E, em caso de anemia hipocrômica (com hemácias com coloração abaixo do normal) podem ser também administrada a medicação férrica.

Os antiinflamatórios não hormonais (AINE) são excelentes medicamentos para tratar os efeitos indesejáveis causados pela resposta inflamatória, pois, diminuem o edema, a hiperemia, a febre, a dor e a rigidez; com melhora substancial na qualidade de vida do paciente. Mas, apesar de geralmente seguros, podem levar a vários efeitos adversos, que variam desde uma simples dispepsia até a morte por uma úlcera perfurada ou hemorragia. Seu uso, portanto, deve ser criterioso e bem indicado para que possa proporcionar mais benefícios do que riscos ao paciente. Sua administração sempre deve ser monitorizada com exames laboratoriais complementares, com especial atenção à função hepática, renal e hemograma.

A amigdalectomia não impede a eclosão de surtos recorrentes posteriores da Febre Reumática.

Em caso de **coréia** podem utilizados medicamentos como o haloperidol, ácido valpróico, clorpromazina, e, o fenobarbital, geralmente, durante três meses.

### **Prevenção**

Recomenda-se que todos os pacientes que apresentaram um surto documentado de Febre Reumática devem receber profilaxia antimicrobiana objetivando prevenir infecções estreptocócicas sintomáticas ou assintomáticas. Os pacientes portadores de cardiopatia reumática, além da prevenção citada, quando forem submetidos a procedimentos dentários ou cirúrgicos, devem usar também antibióticos para prevenir a endocardite bacteriana.

**Obs: Objetivando reduzir o quantitativo de folhas a serem impressas pelo profissional de saúde ou aluno(a), as referências bibliográficas de todas as Apostilas encontram-se separadamente na Bibliografia nesse site ([www.easo.com.br](http://www.easo.com.br))**