

BMJ Best Practice

Febre reumática

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	7
Prevenção	9
Prevenção primária	9
Rastreamento	9
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	11
Caso clínico	11
Abordagem passo a passo do diagnóstico	11
Fatores de risco	16
Anamnese e exame físico	18
Exames diagnóstico	21
Diagnóstico diferencial	23
Critérios de diagnóstico	28
Tratamento	31
Abordagem passo a passo do tratamento	31
Visão geral do tratamento	34
Opções de tratamento	36
Acompanhamento	47
Recomendações	47
Complicações	48
Prognóstico	48
Diretrizes	50
Diretrizes de diagnóstico	50
Diretrizes de tratamento	51
Recursos online	53
Referências	54
Imagens	63
Aviso legal	69

Resumo

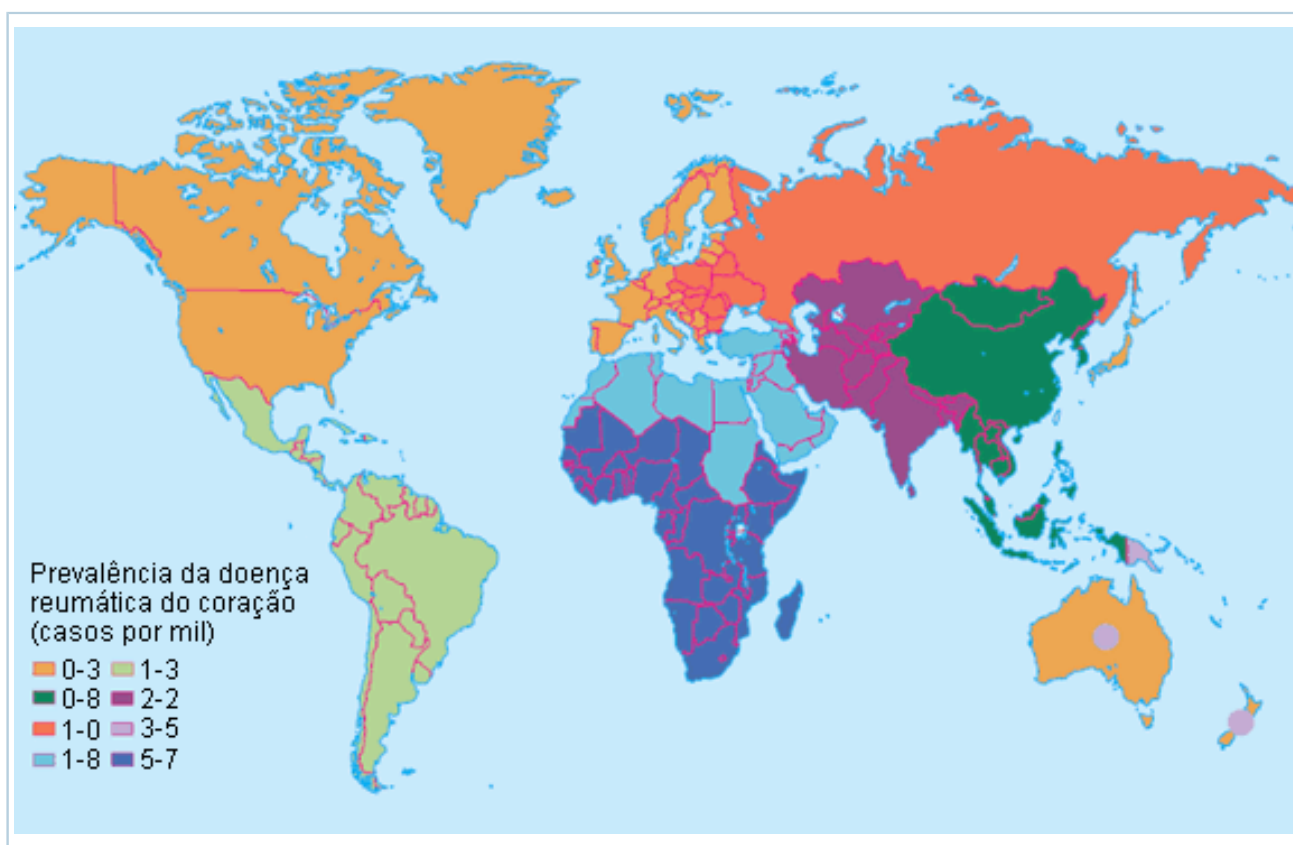
- ◇ A febre reumática aguda continua a causar um grande impacto em termos de mortalidade e morbidade nos países em desenvolvimento. Ela é menos comum em países desenvolvidos, mas, mesmo assim, continua sendo observada em comunidades indígenas e durante surtos.
- ◇ Nenhum teste isolado consegue diagnosticar a febre reumática aguda. O diagnóstico da doença é clínico, sendo feito com base nos critérios de Jones.
- ◇ As 5 principais manifestações da febre reumática aguda são cardite, artrite, coreia, eritema marginado e nódulos subcutâneos, sendo a cardite e a artrite as mais frequentes dentre essas manifestações.
- ◇ Os critérios de Jones foram revisados em 2015 para incluir separadamente critérios adequados a populações de risco baixo e moderado a alto.
- ◇ Enquanto todas as demais manifestações da febre reumática aguda remitem sem sequelas, a cardite pode resultar em doença reumática cardíaca crônica.
- ◇ Nenhum tratamento tem sido capaz de alterar a evolução da febre reumática aguda para doença reumática cardíaca crônica.
- ◇ A profilaxia secundária pode melhorar o prognóstico da valvopatia reumática estabelecida.

Definição

A febre reumática aguda é uma doença autoimune que pode ocorrer após uma infecção na garganta pelo estreptococo do grupo A. Ela pode afetar vários sistemas, incluindo as articulações, coração, cérebro e pele. Apenas os efeitos cardíacos são capazes de resultar em doença permanente; as alterações crônicas nas valvas cardíacas são denominadas doença reumática cardíaca crônica. Sem a profilaxia secundária de longo prazo com penicilina, a febre reumática aguda tende a apresentar recidivas, causando danos cumulativos no tecido valvar cardíaco.

Epidemiologia

Os episódios primários da febre reumática aguda ocorrem sobretudo em crianças com idade de 5 a 14 anos, mas são raros em indivíduos com mais de 30 anos. Mais de 2.4 milhões de crianças têm doença reumática cardíaca no mundo inteiro, sendo 94% delas em países em desenvolvimento. No mundo inteiro, ocorrem cerca de 330,000 novos casos de febre reumática aguda a cada ano. Episódios recorrentes continuam sendo relativamente comuns em adolescentes e adultos jovens, sendo porém incomuns em pessoas com mais de 35 anos de idade.[1] No total, estima-se ter havido, em 2015, mais de 33 milhões de pessoas acometidas pela doença reumática cardíaca, o que representa 10.5 milhões de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade e 319,000 mortes por ano.[4]



Prevalência global da doença reumática cardíaca em crianças com 5 a 14 anos de idade

Lancet Infect Dis. 2005 Nov;5(11):685-94; usado com permissão

O fardo da febre reumática aguda e doença reumática cardíaca é maior nos habitantes de países em desenvolvimento e em populações indígenas que vivem em estado de pobreza em países industrializados.[5] Em 2015, a maior prevalência e mortalidade padronizada por idade causada pela doença

reumática cardíaca foram observadas na Oceania, sul da Ásia e África Subsaariana central.[4] A febre reumática aguda não mostra uma predileção clara por sexo, embora a doença reumática cardíaca seja mais comum em mulheres. A febre reumática aguda é mais comum em países tropicais, sem variação sazonal. As maiores taxas de febre reumática aguda foram documentadas em crianças aborígenes no Território do Norte da Austrália e pessoas das Ilhas do Pacífico, incluindo aqueles vivendo nos EUA e na Nova Zelândia.[6] [7]

A febre reumática aguda foi comum em países industrializados, incluindo os EUA, até a primeira metade do século XX, quando a incidência diminuiu devido à melhora nas condições de vida e na higiene, as quais, por sua vez, resultaram na diminuição da transmissão dos estreptococos do grupo A.[8] Na década de 1980, houve um ressurgimento da febre reumática nas regiões entre montanhas nos EUA, o que foi atribuído à emergência de estreptococos virulentos do grupo A pertencentes aos sorotipos M 1, 3 e 18.[9] [10] [11] Além disso, a mudança dos padrões no uso de antibióticos, sobretudo a exclusão do uso de antibióticos no tratamento da faringite estreptocócica do grupo A em países com baixas taxas de febre reumática aguda, também pode ter afetado a epidemiologia das doenças causadas por estreptococos do grupo A. No entanto, a incidência geral de febre reumática aguda nos EUA é <1 a cada 100,000 indivíduos. A doença continua sendo extremamente incomum, representando 14.8 casos a cada 100,000 internações hospitalares pediátricas.[6]

Etiologia

A febre reumática aguda é uma doença autoimune. É o resultado da infecção por estreptococos do grupo A desencadeando uma resposta autoimune em um hospedeiro suscetível.

É estimada que entre 3% e 6% de qualquer população pode ser suscetível à febre reumática aguda, e esta proporção aparentemente é bastante constante em diferentes grupos populacionais no mundo todo.[1] [12] Houve relatos de agregação familiar e estudos com gêmeos indicam elevada herdabilidade.[13] [14]

Foi observado que a expressão do antígeno D8/17 está associada à febre reumática em várias populações, incluindo Austrália, Israel, Rússia, México e Chile.[15] [16] [17] No entanto, esta associação não é universal e tal associação não foi encontrada nos EUA.[18]

Aparentemente, determinados grupos étnicos apresentam maior risco de contrair a febre reumática aguda que outros. Isto é particularmente evidente em nações industrializadas, onde as populações indígenas apresentam taxas drasticamente mais altas de febre reumática em comparação com suas contrapartes não indígenas, incluindo crianças maoris na Nova Zelândia, crianças aborígenes na Austrália e crianças polinésias no Havaí.[19] [20] [21] [22] Entretanto, permanece incerto se essas correlações se devem a fatores ambientais ou a alguma suscetibilidade hereditária subjacente.

Fisiopatologia

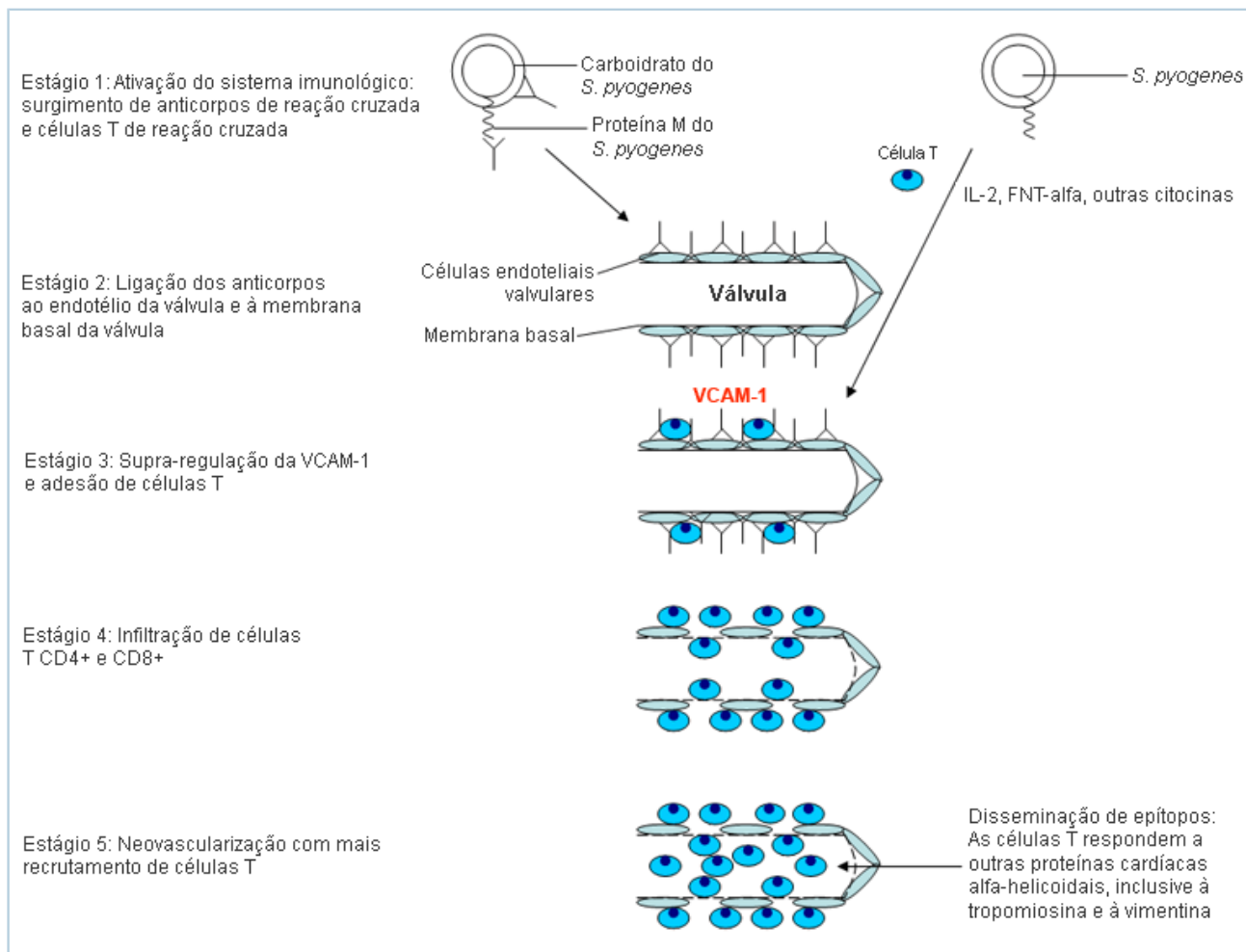
Embora esteja claro que a febre reumática aguda é uma doença autoimune, a natureza exata da patogênese da febre reumática aguda ainda é incerta.

O ensino tradicional afirma que a febre reumática aguda ocorre após a faringite mas não após o pioderma, embora isso venha sendo questionado.[23]

A interação entre os estreptococos do grupo A com um hospedeiro suscetível resulta em resposta autoimune direcionada contra os tecidos cardíaco, sinovial, subcutâneo, epidérmico e nervoso.

Acredita-se que tanto os anticorpos de reação cruzada quanto as células T de reação cruzada tenham participação na doença. Acredita-se que o mimetismo molecular entre os antígenos do *Streptococcus pyogenes* do grupo A e o tecido hospedeiro humano seja a base dessa reatividade cruzada.[24] [25] Supostos epítomos de reação cruzada do *S pyogenes* incluem a proteína M e a N-acetil-glucosamina. Anticorpos monoclonais contra esses antígenos apresentam reação cruzada com a miosina cardíaca e com outras proteínas cardíacas alfa-helicoidais como a laminina, a tropomiosina, a queratina e a vimentina, bem como com proteínas de outros órgãos e tecidos alvo como a membrana sinovial e os tecidos nervoso, subcutâneo e dérmico.

Propôs-se que a cardite da febre reumática aguda se inicia por anticorpos de reação cruzada, que reconhecem o endotélio valvar e a laminina.[26] A molécula de adesão celular vascular 1 é suprarregulada na valva e colabora para o recrutamento e a infiltração dessas células T. As células T iniciam uma resposta predominantemente TH1, com a liberação de betainterferona. A inflamação causa neovascularização e esta permite mais recrutamento de células T. Acredita-se que o espalhamento de epítomos pode ocorrer na valva, com as células T respondendo contra outros tecidos cardíacos como a vimentina e a tropomiosina, resultando em inflamação granulomatosa e no estabelecimento da doença reumática cardíaca crônica. Células Th17 (células T auxiliares únicas) também parecem ter um papel importante na patogênese de febre reumática aguda.[27]



Mecanismo patológico proposto para a inflamação valvar na febre reumática aguda (IL: interleucina; VCAM: molécula de adesão celular vascular)

Steer AC, Carapetis JR. Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease. (Publication date April 2009.); usado com permissão

A inflamação reumática no coração pode afetar o pericárdio (frequentemente de forma assintomática), o miocárdio (contribuindo raramente na insuficiência cardíaca) ou o endocárdio e tecido valvar (o afetado mais comumente). A inflamação granulomatosa reumática manifesta-se no miocárdio na forma de corpos de Aschoff.[28] Estes podem perturbar as vias de condução elétrica cardíaca, levando ao prolongamento do intervalo PR no eletrocardiograma e, ocasionalmente, a arritmias mais avançadas.

Classificação

World Health Organization Expert Consultation: rheumatic fever and rheumatic heart disease, 2004[1]

Este esquema, utilizado com frequência, classifica a febre reumática em categorias, levando em conta se se trata do primeiro episódio (primário), se é um caso em que o paciente teve um episódio de febre reumática previamente (recorrente) ou se o paciente apresenta doença reumática cardíaca estabelecida (doença reumática cardíaca crônica).

- Episódio primário de febre reumática aguda: um paciente, sem episódio anterior de febre reumática e sem evidência de doença reumática cardíaca estabelecida, apresenta doença clínica que satisfaz os requisitos dos critérios de Jones quanto ao diagnóstico da febre reumática aguda.
- Episódio recorrente de febre reumática aguda: um paciente que teve febre reumática documentada no passado, mas sem evidência de doença reumática cardíaca estabelecida, apresenta nova doença clínica que satisfaz os requisitos dos critérios de Jones quanto ao diagnóstico da febre reumática aguda.
- Episódio recorrente de febre reumática aguda em pacientes com doença reumática cardíaca: um paciente com evidência de doença reumática cardíaca estabelecida apresenta nova doença clínica que satisfaz os requisitos dos critérios de Jones quanto ao diagnóstico da febre reumática aguda.

Observe que os critérios de Jones de 2015 diferem para populações de risco baixo e moderado a alto. Os critérios também permitem o diagnóstico de possível febre reumática aguda (isto é, pacientes provenientes geralmente de ambientes de alta incidência, dos quais o médico suspeita fortemente de diagnóstico de febre reumática aguda, mas que não cumprem na íntegra com os critérios de Jones, talvez porque não estejam disponíveis instalações onde realizar o teste completo).^[2]

Prevenção primária

A prevenção primária da febre reumática refere-se ao tratamento antibiótico adequado e em tempo hábil de uma faringite causada por estreptococos do grupo A. Isso é recomendado em populações com alto risco de febre reumática/doença cardíaca reumática crônica e para indivíduos que podem ter fatores de risco pessoais para febre reumática (por exemplo, história familiar de febre reumática). Se ela for iniciada nos primeiros 9 dias depois do início dos sintomas da faringite, a administração oral ou intramuscular de penicilina geralmente evitará o desenvolvimento da febre reumática aguda.[40] [41]

Ciclos mais curtos de antibióticos orais podem apresentar uma eficácia comparável à de ciclos padrão com duração de 10 dias de penicilina oral no tratamento de pacientes pediátricos com faringite estreptocócica aguda.[42]

Todavia, não existem dados sobre a prevenção da febre reumática com ciclos mais curtos.

Uma metanálise de estudos de programas de prevenção primária baseados em comunidades relatou uma redução de 59% do risco de febre reumática aguda.[43] Porém, apenas 1 desses 6 estudos incluídos na metanálise era um ensaio clínico randomizado e controlado, não demonstrando um efeito de tratamento com significância estatística.[44] Na Nova Zelândia, um programa nacional de prevenção da febre reumática em grande escala, centrado em torno da descoberta de casos de faringite, foi implementado em 2011. O programa ofereceu uma série de intervenções, incluindo o tratamento de faringite na escola, e em junho de 2018 o número de pessoas diagnosticadas com febre reumática pela primeira vez tinha caído 5%.[45] Em uma área de alto risco em particular, os pesquisadores observaram uma redução de 58% na incidência de febre reumática em crianças de 5 a 13 anos de 88 em 100,000 (IC de 95% 79 a 111) para 37 em 100,000 (IC de 95% 15 a 83) .[46]

Em países de baixa renda ou de renda média, nos quais a febre reumática aguda é comum, alguns especialistas afirmam que a vigilância intensiva da faringite e os programas de tratamento não podem ser atualmente recomendados como programas de saúde pública coordenados, porque eles têm implicações de custo substanciais.[47] Apesar disso, deve-se prosseguir com a promoção da investigação e tratamento da faringite em contextos nos quais essa estratégia é viável.

Rastreamento

Rastreamento, também conhecido como busca ativa de casos, de populações assintomáticas em regiões de alto risco possibilita identificar pacientes portadores de doença reumática cardíaca leve. Esses pacientes podem obter os maiores benefícios da profilaxia secundária.[73] Os protocolos de rastreamento padrão com base na auscultação foram primeiro elaborados pela Organização Mundial da Saúde enfocando o rastreamento de crianças em idade escolar.[74] Nestes programas de rastreamento precoce, a ecocardiografia de acompanhamento foi recomendada para casos suspeitos com sopros patológicos. No entanto, um estudo de referência realizado em 2007 no Camboja e em Moçambique demonstrou que a ecocardiografia foi mais sensível e mais específica do que a auscultação cardíaca e detectou doença cardíaca reumática 10 vezes mais do que a auscultação isolada. Os autores concluíram que a ecocardiografia deveria ser o procedimento inicial.[75] Desde então, vários estudos têm implementado o rastreamento ecocardiográfico.[76] As diretrizes padronizadas de diagnóstico da doença reumática cardíaca na ecocardiografia foram elaboradas por um painel de especialistas e publicadas em 2012.[50] Os dados estão surgindo agora sobre os desfechos de crianças com doença reumática cardíaca detectada por ecocardiografia; no entanto, o rastreamento ecocardiográfico atualmente continua a ser objeto de pesquisa em andamento, em vez de uma intervenção de saúde pública recomendada.[77]

Prevenção secundária

A principal prioridade do manejo em longo prazo é garantir a aderência à profilaxia secundária. A profilaxia secundária é clinicamente eficaz e custo-efetiva.[102] [103]

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a profilaxia secundária da febre reumática como “a administração contínua de antibióticos específicos em pacientes que apresentaram surto anterior de

febre reumática ou doença reumática cardíaca bem documentada. O objetivo é evitar a colonização ou infecção do trato respiratório superior com estreptococos do grupo A, bem como a apresentação de surtos recorrentes de febre reumática”.[1]

A penicilina é o antibiótico mais eficaz, sendo a injeção intramuscular o método mais eficaz de administração da benzilpenicilina benzatina de ação prolongada a cada 3 ou 4 semanas.[96] [97]

A benzilpenicilina benzatina intramuscular reduz a faringite estreptocócica em 71% a 91%, reduzindo a febre reumática recorrente em 87% a 96%.[97]

A profilaxia secundária pode reduzir a gravidade clínica e a mortalidade da doença reumática cardíaca, levando a uma regressão de aproximadamente 50% a 70% da doença reumática do coração, se os pacientes aderirem ao tratamento por mais de uma década.[94] [95] A posologia da benzilpenicilina benzatina aceita internacionalmente é a mesma adotada para erradicação dos estreptococos durante o surto agudo.[1] [104] As recomendações quanto à frequência das injeções intramusculares e à duração da profilaxia secundária variam conforme a autoridade. A OMS não especifica se as injeções devem ser administradas a cada 3 ou 4 semanas. Alguns especialistas recomendam injeções a cada 3 semanas em pacientes de alto risco (cardite moderada a grave ou caso descoberto previamente de febre reumática aguda), com base em evidências que sugerem menor ocorrência de episódios recorrentes de febre reumática aguda com esse regime.[105] A duração da profilaxia secundária é determinada com base numa série de fatores, inclusive idade, tempo decorrido desde o último episódio de febre reumática aguda e gravidade da doença. A duração recomendada da profilaxia varia de acordo com as diretrizes clínicas.[1] [49] [99] [100] Nos pacientes sem cardite comprovada, as diretrizes da OMS e da Índia recomendam a prevenção secundária durante 5 anos após o último surto ou até os 18 anos de idade (o que for mais longo).[1] [100] ao passo que as diretrizes da Austrália e Nova Zelândia recomendam uma duração mínima de profilaxia de 10 anos ou até os 21 anos de idade, o que for mais longo, para todas as pessoas diagnosticadas com febre reumática, incluindo aquelas sem cardite.[49] [99] Nos pacientes com cardite (regurgitação mitral leve ou cardite curada), a OMS recomenda prevenção secundária durante 10 anos após o último surto ou até os 25 anos de idade (o que for mais longo). Para pacientes com doença valvar moderada ou grave, incluindo pacientes submetidos à cirurgia valvar ou necessitante de cirurgia, a OMS recomenda profilaxia secundária pela vida toda e as diretrizes australianas recomendam continuar até pelo menos os 30 (Nova Zelândia) ou 35 (Austrália) anos de idade, ou até os 40 anos para doença cardíaca reumática grave.[1] [49] [99]

O manejo de pacientes com alergia comprovada à penicilina pode ser feito com eritromicina oral duas vezes ao dia.[1] A penicilina é segura durante a gestação[1] e injeções intramusculares de benzilpenicilina benzatina são consideradas suficientemente seguras em pacientes anticoagulados.

Profilaxia da endocardite

Há uma falta de consenso internacional sobre a eficácia da profilaxia antibiótica para endocardite. Embora não seja recomendada no Reino Unido,[106] as diretrizes atualizadas da American Heart Association concluem que é razoável recomendar a profilaxia antibiótica para indivíduos com certas formas de valvopatia cardíaca (incluindo valvas cardíacas protéticas, anéis de anuloplastia) antes de procedimentos odontológicos ou cirúrgicos, para a prevenção de endocardite infecciosa.[107] Na Austrália e na Nova Zelândia, os pacientes com doença reumática cardíaca foram considerados com um risco substancialmente aumentado de endocardite.[108] A National Heart Foundation of Australia e a Cardiac Society of Australia and New Zealand, portanto, recomendam que pacientes que estejam recebendo profilaxia secundária penicilínica podem receber clindamicina para procedimentos dentários em dose única de 15 mg/kg (máximo 600 mg) por via oral ou intravenosa antes do procedimento.[49]

A vacinação contra pneumococos e gripe (influenza) é recomendada para pacientes com doença reumática cardíaca, particularmente aqueles com envolvimento cardíaco grave e insuficiência cardíaca.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma menina de 10 anos, de Samoa, apresenta história de 2 dias de febre e dor nas articulações. Um questionamento adicional revela que ela teve faringite há 3 semanas, mas não procurou ajuda médica naquele momento. A doença atual começou com febre e o joelho direito edemaciado e bastante dolorido. No dia seguinte, o joelho havia melhorado, porém, o cotovelo esquerdo começou a doer e ficou edemaciado. Enquanto a menina aguardava na sala de espera, o joelho esquerdo também começou a doer e a edemaciarse.

Outras apresentações

Os pacientes, com frequência do sexo feminino, podem apresentar coreia isolada após um período de latência de até 6 meses após a infecção inicial por estreptococos do grupo A. A história pode ser a de uma criança que fica inquieta na escola, seguida por um aparente desajeitamento com movimentos descoordenados e erráticos, muitas vezes correlacionada com história de instabilidade emocional e outras alterações de personalidade. Os movimentos coreiformes podem afetar todo o corpo ou apenas um lado do corpo (hemicoreia). Muitas vezes, a cabeça também é afetada, com movimentos erráticos da face que parecem caretas, sorrisos e carrancas. A língua, se afetada, pode parecer um “saco de vermes” quando estendida. Nos casos graves, a coreia pode prejudicar a capacidade de comer, a legibilidade da escrita ou caminhada sem auxílio, ou causar lesões. A coreia desaparece durante o sono, e se torna mais acentuada com movimentos intencionais. A recorrência da coreia reumática é comum, sendo com frequência correlacionada com doenças intercorrentes, estresse, gestação ou contracepção oral. A doença cardíaca reumática é comumente associada à coreia. Nos casos leves, é possível detectar um sopro ao exame clínico; casos mais graves podem apresentar insuficiência cardíaca. Sintomas neuropsiquiátricos também foram associados à coreia.[3]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A febre reumática aguda é diagnosticada clinicamente, não existindo teste diagnóstico isolado para a doença. Embora a apresentação mais comum seja febre e artrite, é necessária uma consideração cuidadosa de todas as manifestações da febre reumática aguda, além da consideração dos diagnósticos alternativos para cada manifestação.

Os critérios diagnósticos para febre reumática evoluíram desde a publicação dos critérios originais de Jones em 1944.[48] Na era moderna, os critérios para o diagnóstico evoluíram para serem mais sensíveis em populações com altas incidências de febre reumática e para reconhecer o papel da ecocardiografia e um espectro mais amplo de manifestações articulares.

Um guia útil para o diagnóstico pode ser encontrado na atualização de 2015 dos critérios de Jones, que destacam uma abordagem diagnóstica de 4 sintomas/sinais manifestos: coreia, artrite, cardite clínica e eritema marginado/nódulos subcutâneos.[2]

Abordagens algorítmicas igualmente úteis estão contidas nas diretrizes publicadas na Austrália [Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease]

e na Nova Zelândia. [Heart Foundation of New Zealand: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease]

Diagnóstico de episódios primários: critérios de Jones

O diagnóstico da febre reumática aguda é feito com base na identificação das manifestações clínicas principais e secundárias da doença, conforme detalhado nos critérios de Jones. Há várias interpretações diferentes desses critérios e as diretrizes variam em diferentes contextos, especialmente em regiões em que a febre reumática aguda é endêmica.[49] Entretanto, a revisão mais recente dos critérios de Jones, publicada em 2015, fornece 2 grupos separados de critérios: um para ambientes de baixo risco (isto é, aqueles com incidência de febre reumática de ≤ 2 a cada 100,000 crianças em idade escolar ou prevalência de doença reumática cardíaca em todas as idades de ≤ 1 a cada 1000 pessoas por ano) e um para populações de risco moderado a alto.[2]

O diagnóstico de um episódio primário de febre reumática aguda pode ser feito se satisfeito algum dos critérios a seguir.

- Evidências de infecção recente por estreptococos do grupo A com presença de pelo menos 2 manifestações principais ou 1 manifestação principal juntamente com 2 manifestações secundárias.
- Coreia reumática: pode ser diagnosticada sem a presença de outras características (que é descrita como "coreia isolada") e sem evidências de infecção anterior por estreptococos. Pode ocorrer até 6 meses após a infecção inicial.
- Doença reumática cardíaca crônica: primeiros episódios de doença da valva mitral estabelecida ou doença mista da valva mitral/aórtica (na ausência de quaisquer sintomas que sugiram febre reumática aguda).

Os critérios de 2015 também permitem o diagnóstico de possível febre reumática. Esta categoria de diagnóstico inclui aquelas situações nas quais um determinado quadro clínico não cumpre com os critérios de Jones revisados, mas o médico ainda assim tem bons motivos para suspeitar do diagnóstico.

Manifestações principais e secundárias

Cinco manifestações são consideradas manifestações principais da febre reumática aguda:[2]

- Cardite: inclui cardite demonstrada somente por ecocardiografia (isto é, cardite subclínica).
- Artrite: poliartrite (populações de baixo risco) ou monoartrite ou poliartrite ou poliartralgia (populações de risco moderado a alto).
- Coreia.
- Eritema marginado: erupção cutânea rosa serpiginosa com bordas bem definidas. O eritema começa como mácula e vai se expandindo, clareando no centro. A erupção cutânea pode aparecer e logo desaparecer enquanto o médico estiver examinando o paciente, dando origem ao termo descritivo de pacientes com "anéis de fumaça" debaixo da pele.
- Nódulos subcutâneos.

Quatro manifestações são consideradas manifestações secundárias da febre reumática aguda:[2]

- Febre: ≥ 38.5 °C (≥ 101.3 °F; populações de baixo risco) ou ≥ 38.0 °C (≥ 100.4 °F; populações de risco moderado a alto).
- Artralgia: poliartralgia (populações de baixo risco) ou monoartralgia (populações de risco moderado a alto).

- Marcadores inflamatórios elevados: velocidade de hemossedimentação (VHS) ≥ 60 mm/hora e/ou proteína C-reativa ≥ 28.57 nanomoles/L (≥ 3.0 mg/dL) (populações de baixo risco) ou VHS ≥ 30 mm/hora e/ou proteína C-reativa ≥ 28.57 nanomoles/L (≥ 3.0 mg/dL) (populações de risco moderado a alto).
- Intervalo PR prolongado no eletrocardiograma depois de levar em conta a variabilidade por idade: um intervalo PR prolongado, que remite em 2 ou 3 semanas, pode ser um recurso diagnóstico útil nos casos em que as características clínicas não são definitivas. O bloqueio atrioventricular de primeiro grau eventualmente resulta em ritmo juncional. O bloqueio de segundo grau e também o bloqueio completo são menos comuns, mas podem ocorrer. Num ressurgimento de febre reumática aguda nos EUA, 32% dos pacientes apresentavam condução atrioventricular anormal.

É importante observar que, em pacientes nos quais a artrite é considerada uma manifestação principal, não é possível considerar a artralgia uma manifestação secundária. Em pacientes nos quais a cardite é considerada uma manifestação principal, não é possível considerar o intervalo PR uma manifestação secundária.

Cardite: quadro clínico

A cardite reumática se refere à inflamação ativa do miocárdio, do endocárdio e do pericárdio ocorrida na presença de febre reumática. Se por um lado a miocardite e a pericardite podem ocorrer na febre reumática, a manifestação predominante da cardite é o comprometimento do endocárdio, que se apresenta na forma de valvulite, especialmente das valvas mitral e aórtica. A cardite é diagnosticada pela presença de um sopro significativo, ou pelo surgimento de aumento cardíaco acompanhado por insuficiência cardíaca inexplicável ou pela presença de atrito pericárdico. Além disso, evidências de valvulite na ecocardiografia vêm sendo cada vez mais consideradas uma manifestação da cardite.[50]

A regurgitação mitral é a manifestação clínica mais comum da cardite, podendo ser auscultada na forma de sopro pansistólico com intensidade máxima no ápice. A insuficiência cardíaca ocorre em $<10\%$ dos episódios primários da febre reumática.[51] [52] A dispneia pode estar relacionada à insuficiência cardíaca. A pericardite é incomum na febre reumática aguda e, quando ocorre, é geralmente acompanhada por valvulite significativa. Deve-se suspeitar de pericardite em pacientes com dor torácica, pulsos diminuídos, atrito pericárdico à ausculta ou aumento da área cardíaca na radiografia torácica. Indivíduos com cardite reumática podem apresentar palpitações associadas a bloqueio atrioventricular avançado.

Evidência ecocardiográfica na ausência de achados clínicos de cardite (isto é, cardite subclínica) agora é considerada suficiente como uma manifestação principal de febre reumática aguda. Há achados de Doppler e morfológicos específicos na ecocardiografia que devem ser atendidos.[2]

A cardite recorrente pode ser difícil de se diagnosticar, mas é mais provável se o primeiro episódio de febre reumática incluir cardite e o paciente não estiver recebendo profilaxia secundária com penicilina contínua. Pode-se suspeitar por um sopro novo, novos sinais de insuficiência cardíaca congestiva, evidência radiográfica de aumento cardíaco ou agravamento das alterações ecocardiográficas.

Envolvimento articular: quadro clínico

Ocorre comprometimento articular em mais de 75% dos casos de episódios primários de febre reumática,[52] [53] podendo representar uma manifestação principal ou secundária. A história clássica de comprometimento articular na febre reumática aguda é uma poliartrite migratória de grandes articulações, que pode ser migratória ou aditiva. Se o paciente apresenta monoartrite e há suspeita de

febre reumática aguda, não satisfazendo, porém, os critérios diagnósticos, não se deve administrar anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) para não mascarar o surgimento de poliartrite migratória (uma manifestação principal). A artrite na febre reumática aguda é bastante sensível a salicilatos como a aspirina (bem como a outros AINEs), e os sintomas articulares tipicamente respondem após vários dias de tratamento com esses anti-inflamatórios na febre reumática aguda.

Coreia: quadro clínico

Em 5% a 10% dos pacientes, a coreia faz parte da apresentação aguda.[52] [54] Também pode ocorrer como achado isolado até 6 meses após a infecção inicial por estreptococos do grupo A. Também é conhecida como coreia de Sydenham (denominada pelo nome do médico que descreveu a dança-de-são-vito no século XVII).

A história pode ser a de uma criança que fica inquieta na escola, seguida por um aparente desajeitamento com movimentos descoordenados e erráticos, muitas vezes correlacionada com história de instabilidade emocional e outras alterações de personalidade. Os movimentos coreiformes podem afetar todo o corpo ou apenas um lado do corpo (hemicoreia). Muitas vezes, a cabeça também é afetada, com movimentos erráticos da face que parecem caretas, sorrisos e carrancas. A língua, se afetada, pode parecer um “saco de vermes” quando estendida, não sendo possível manter a protrusão. Em casos graves de coreia, isso pode prejudicar a capacidade de comer, escrever ou caminhar, colocando a pessoa sob risco de lesão. A coreia desaparece durante o sono, e se torna mais acentuada com movimentos intencionais. Tipicamente, quando o médico pede ao paciente que aperte a sua mão, o paciente não consegue manter a preensão, resultando em um aperto rítmico. Isso é conhecido como o sinal de “mão em ordenha”. Outros sinais da coreia incluem o uso de colher (flexão no punho com a extensão do dedo quando a mão é estendida) e o sinal do pronador (quando as palmas das mãos se voltam para fora quando seguradas acima da cabeça). A recorrência e as flutuações da coreia reumática não são incomuns, sendo frequentemente associadas à gravidez, à doença intercorrente ou à pílula contraceptiva oral.

Investigações

O diagnóstico da febre reumática requer uma série de investigações. O conjunto mínimo de investigações exigido em caso de suspeita de febre reumática aguda é:[49]

- VHS, proteína C-reativa e contagem de leucócitos: dados da Austrália identificaram que a proteína C-reativa e a VHS frequentemente se encontravam elevadas em pacientes com febre reumática aguda confirmada (sem coreia), ao passo que a contagem de leucócitos geralmente não se apresentava elevada.[55] Por isso, os autores não recomendam a inclusão da contagem de leucócitos no diagnóstico da febre reumática.
- Hemoculturas (em caso de febre): ajudam a excluir outras causas infecciosas, particularmente infecções ósseas e articulares e endocardite infecciosa.
- Eletrocardiograma: para verificar o prolongamento do intervalo PR.

[Fig-3]

- Radiografia torácica caso haja evidências clínicas ou ecocardiográficas de cardite.

[Fig-4]

- Ecocardiograma: para se procurar por evidências de cardite aguda e/ou cardiopatia reumática. O papel da ecocardiografia no diagnóstico da febre reumática aguda já foi controverso:[56] [57] entretanto, atualmente é aceito que a ecocardiografia é mais sensível e específica que a ausculta

cardíaca para a identificação de valvopatia reumática.[58] [59] Recomenda-se a realização de ecocardiografia em todos os pacientes com suspeita de febre reumática aguda, com ou sem evidência clínica de cardite. Se inicialmente negativa, pode ser repetida após 2-4 semanas, uma vez que a cardite pode evoluir ao longo de várias semanas e a sua presença ou ausência pode ter implicações importantes para o diagnóstico e manejo continuado. Foram publicados achados morfológicos e de Doppler típicos da febre reumática (veja abaixo).[2] Além disso, a ecocardiografia é útil na classificação da gravidade da cardite reumática e na diferenciação entre a patologia valvar congênita e a adquirida, e pode ser usada para investigar o dano valvar suspeitado.

- Cultura faríngea: cultura para estreptococo do grupo A (de preferência antes do início da antibioticoterapia). Menos de 10% das culturas faríngeas são positivas para estreptococos do grupo A,[60] o que reflete a natureza pós-infecciosa da doença. Geralmente, os estreptococos do grupo A são erradicados antes do início da doença.
- Sorologia antiestreptocócica: títulos de antiestreptolisina O e anti-DNase B. Caso o primeiro teste não seja confirmatório, deve ser repetido 10 a 14 dias depois. Este procedimento é recomendado em todos os casos de febre reumática aguda, uma vez que culturas faríngeas e testes rápidos de antígeno frequentemente dão resultados negativos.

[Fig-5]

- Testes rápidos de antígeno: para estreptococo do grupo A (se disponível) É importante observar que os testes rápidos de antígeno podem ter um valor preditivo positivo e negativo pior para a faringite estreptocócica do grupo A em comparação com a cultura faríngea. Seu uso depende do contexto epidemiológico e testes rápidos de antígeno podem não ser apropriados para uso em populações com alta incidência de febre reumática quando as culturas podem ser realizadas.[61] [62]

Ecocardiografia

Foram publicados achados morfológicos e de Doppler típicos de cardite reumática aguda.[2]

Achados de Doppler na valvulite reumática

- Regurgitação mitral patológica (todos os 4 critérios são atendidos):
 - Observada em pelo menos duas visualizações
 - Comprimento de jato ≥ 2 cm em pelo menos uma visualização
 - Velocidade de pico >3 m/s
 - Jato pansistólico em pelo menos um envelope.
- Regurgitação aórtica patológica (todos os 4 critérios são atendidos):
 - Observada em pelo menos duas visualizações
 - Comprimento de jato ≥ 1 cm em pelo menos uma visualização
 - Velocidade de pico >3 m/s
 - Jato pansistólico em pelo menos um envelope.

Achados morfológicos na ecocardiografia na valvulite reumática

- Alterações na valva mitral aguda
 - Dilatação anular

- Alongamento das cordas
 - Ruptura das cordas resultando em instabilidade do folheto com regurgitação mitral grave
 - Prolapso da ponta do folheto anterior (ou, menos comumente, posterior)
 - Beading/nodularidade de pontas do folheto.
- Alterações na valva mitral crônica (não observadas na cardite aguda)
 - Espessamento do folheto
 - Espessamento de corda e fusão
 - Movimento de folheto restrito
 - Calcificação.
 - Alterações na valva aórtica na cardite aguda ou crônica
 - Espessamento do folheto focal ou irregular
 - Defeito de coaptação
 - Movimento de folheto restrito
 - Prolapso de folheto.

Diagnóstico da febre reumática recorrente

A recorrência de febre reumática com ou sem evidência de doença reumática cardíaca estabelecida exige os mesmos critérios de episódio primário. (isto é, 2 manifestações principais ou 1 manifestação principal mais 2 secundárias) ou pode ser diagnosticada na presença de 3 manifestações secundárias. O diagnóstico de recidiva requer evidência de uma infecção recente por estreptococos do grupo A. Tal como para os episódios primários, é importante que outros diagnósticos sejam descartados.^[1]

Demonstração de infecção antecedente por estreptococos do grupo A

É possível demonstrar evidências de infecção antecedente por estreptococos do grupo A mediante demonstração de 1 dos fatores a seguir:

- Título de anticorpos estreptocócicos elevado ou em elevação
- Cultura faríngea positiva
- Teste rápido de antígeno para estreptococos do grupo A positivo (ver comentários acima)
- Escarlatina recente.

Fatores de risco

Fortes pobreza

- A febre reumática aguda é uma doença relacionada com a pobreza. A redução nas taxas da febre reumática nos países industrializados foi, sobretudo, decorrente das mudanças na situação socioeconômica e nas condições de higiene.^[8] Embora existam dados conflitantes provenientes de pesquisas de prevalência quanto à correlação entre os indicadores socioeconômicos e a doença reumática cardíaca, a maioria das pesquisas confirma uma relação entre as posições socioeconômicas precárias e a doença. A título de exemplo, numa pesquisa de prevalência da

doença reumática cardíaca em crianças no Rajastão, na Índia, a prevalência da doença reumática cardíaca foi de 3.9 a cada 1000 indivíduos no grupo na situação mais precária e de 2.1 a cada 1000 indivíduos no grupo de status socioeconômico intermediário, ao passo que nenhum caso de doença reumática cardíaca foi detectado no grupo com as melhores condições socioeconômicas.[29]

- Um estudo ecológico da Nova Zelândia, que comparou os dados de hospitalização com os dados censitários de unidades de áreas (dados agregados de parcelas de população de cerca de 5000 indivíduos), identificou taxas de febre reumática 23 vezes maiores no quintil mais populoso que no quintil menos populoso.[30]

áreas residenciais densamente povoadas

- Talvez o fator ambiental mais importante seja o adensamento da população nos domicílios.[31] Estudos clássicos realizados na década de 1950 em casernas de bases militares da Força Aérea dos EUA identificaram maiores taxas de aquisição de infecções por estreptococos quando os leitos estavam mais próximos uns dos outros, assim fornecendo uma base biológica para uma relação entre o adensamento de pessoas e a incidência da febre reumática aguda.[32] A aglomeração domiciliar tem se mostrado fortemente associada à febre reumática na Nova Zelândia.[30]

história familiar de febre reumática

- Uma suscetibilidade hereditária de febre reumática aguda é provável. Tem-se descrito agregados familiares de casos de febre reumática aguda.[13] Estudos anteriores com gêmeos revelaram fraca concordância em gêmeos monozigóticos,[33] No entanto, uma metanálise mais recente identificou que o risco de febre reumática num gêmeo monozigótico com história de febre reumática no cogêmeo era 6 vezes maior que em gêmeos dizigóticos, o que sugere que a febre reumática é uma doença com hereditariedade elevada.[14]

antígeno da célula B D8/17 positivo

- O antígeno D8/17 é expresso nas células B, podendo atuar como local de ligação para os estreptococos do grupo A nessas células.[34] Há uma correlação robusta em várias populações entre a expressão do antígeno D8/17 com a febre reumática, inclusive nos EUA, na Austrália, em Israel, na Rússia, no México e no Chile.[15] [16] [17] Contudo, essa correlação não é universal, já que não foi identificada nenhuma correlação em outras populações, inclusive nos EUA,[18] e há correlações menos robustas em populações na Índia.[35]

correlação com antígeno leucocitário humano (HLA)

- Aparentemente, determinados alelos HLA da classe II estão correlacionados com suscetibilidade à febre reumática. Os haplótipos HLA DRB1, DQA1 e DQB1 foram correlacionados com a doença reumática cardíaca em populações no Egito.[36]

susceptibilidade genética

- Estudos de associação genômica ampla identificaram sinais de suscetibilidade em loci imune. Nas populações da Oceania, foi observada uma associação entre um alelo de cadeia pesada de imunoglobulina comum (IGHV4-61*02) e doença cardíaca reumática, com cada cópia de IGHV4-61*02 associada a um aumento de 1.4 vez no risco de doença reumática cardíaca.[37] Um segundo estudo descobriu que a variação no HLA-DQA1-DQB1 era o principal fator de risco genético para doença cardíaca reumática entre aborígenes australianos.[38]

- Entre os povos de ascendência maori e de ilhas do Pacífico na Nova Zelândia, os polimorfismos no gene da IL-6 mostraram estar associados ao aumento da incidência de doença cardíaca reumática.[39]

populações indígenas; aborígenes australianos, asiáticos e habitantes das ilhas do Pacífico

- Aparentemente, determinados grupos raciais e étnicos apresentam maior risco de contrair febre reumática aguda que outros. Isto é particularmente evidente nas nações industrializadas, onde as populações indígenas apresentam aumento do risco em comparação com suas contrapartes não indígenas, incluindo crianças maoris na Nova Zelândia, crianças aborígenes na Austrália e crianças polinésias no Havaí.[19] [20] [21] [22] Entretanto, não está claro se essas correlações se devem a fatores ambientais como adensamento populacional ou a alguma suscetibilidade hereditária subjacente.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

febre (comum)

- Ocorre em praticamente todos os casos no início da doença. Historicamente, a maioria dos casos apresenta febre acima de 39 °C (102.2 °F), mas vários especialistas sugerem que uma temperatura de 38 °C (100.4 °F), medida por via oral, retal ou timpânica, é significativa.
- Os critérios de Jones também reconhecem a febre como uma manifestação secundária da doença: $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ($\geq 101.3^{\circ}\text{F}$; populações de baixo risco) ou $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ($\geq 100.4^{\circ}\text{F}$; populações de risco moderado a alto).[2]

dor nas articulações (comum)

- A dor frequentemente é extrema e, caso haja comprometimento dos membros inferiores, muitas vezes o paciente não consegue andar. As articulações mais comumente afetadas são os joelhos, tornozelos, punhos, cotovelos e quadris. Tipicamente assimétrica e geralmente (mas nem sempre) migratória. A articulação pode ficar comprometida durante algumas horas ou alguns dias.
- Se o paciente apresenta monoartrite e há suspeita de febre reumática aguda, não satisfazendo, porém, os critérios do diagnóstico, não se deve administrar anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) para não mascarar o surgimento de poliartrite migratória (uma manifestação principal).
- A artrite da febre reumática aguda é bastante sensível a salicilatos como a aspirina (bem como a outros AINEs), e os sintomas articulares tipicamente respondem após vários dias de tratamento com esses anti-inflamatórios.

Outros fatores de diagnóstico

faringite ou escarlatina recente (comum)

- Pode sugerir faringite por estreptococos do grupo A recente.

dor torácica (comum)

- Pode ser um sintoma de cardite grave.

dispneia (comum)

- Pode ser um sintoma de cardite grave.

palpitações (comum)

- Indivíduos com cardite reumática podem apresentar palpitações associadas a bloqueio atrioventricular avançado. Aqueles com doença reumática cardíaca de longa duração e dilatação do átrio esquerdo também estão predispostos a fibrilação atrial.

sopro cardíaco (comum)

- A regurgitação mitral é a manifestação clínica mais comum da cardite, podendo ser auscultada na forma de sopro pansistólico com intensidade máxima no ápice, irradiando para a axila, e acentuado-se quando o paciente é virado para o lado esquerdo.
- É possível auscultar sopro de Carey Coombs, que é causado por estenose pseudomitral decorrente do maior fluxo do volume sanguíneo regurgitante sobre a valva mitral durante o preenchimento diastólico do ventrículo esquerdo.
- A valvulite aórtica manifesta-se como regurgitação aórtica, caracterizando-se por sopro diastólico precoce auscultado na base do coração, acentuado com o paciente sentado para frente e prendendo a expiração.
- Os sopros regurgitantes são mais comumente auscultados em crianças e adolescentes jovens.
- A estenose mitral reumática crônica produz um sopro diastólico apical, um ruflar diastólico médio de baixa frequência que pode ser precedido por um estalido de abertura.

atrito pericárdico (comum)

- Caso haja comprometimento pericárdico durante a fase aguda da febre reumática aguda, é possível que seja auscultado atrito pericárdico.

sinais de insuficiência cardíaca (comum)

- Pacientes com cardite grave podem apresentar sinais de insuficiência cardíaca congestiva devido a regurgitação grave e comprometimento da função cardíaca.

articulações edemaciadas (comum)

- O edema nas articulações, acompanhado de sensibilidade, calor e movimentos restritos, indica artrite e não artralgia. As articulações mais comumente afetadas são os joelhos, tornozelos, punhos, cotovelos e quadris. A detecção de artrite na articulação do quadril pode ser mais difícil que a detecção de artrite comprometendo outras grandes articulações, e deve-se prestar muita atenção à limitação de movimentos e à incapacidade de suportar peso. A artrite da febre reumática aguda é tipicamente assimétrica e geralmente, mas nem sempre, migratória. A articulação pode ficar comprometida durante algumas horas ou alguns dias. Outras articulações podem aumentar à medida que um ou outras melhoram.
- A artrite na febre reumática aguda é bastante sensível a salicilatos como a aspirina (bem como a outros anti-inflamatórios não esteroidais), e os sintomas articulares geralmente respondem após vários dias de tratamento com esses anti-inflamatórios. Alguns pacientes podem apresentar monoartrite com dor e edema numa única articulação (monoartrite).

sono agitado (incomum)

- Pode sugerir coreia. A coreia é mais comum no sexo feminino, e pode ocorrer até 6 meses após uma faringite por estreptococos do grupo A. A coreia desaparece sempre durante o sono e se torna mais acentuada com movimentos intencionais.

falta de coordenação (incomum)

- Pode sugerir coreia, que afeta mais comumente pacientes do sexo feminino, depois de um período de latência de até 6 meses após uma faringite por estreptococos do grupo A. A coreia desaparece sempre durante o sono e se torna mais acentuada com movimentos intencionais.

instabilidade emocional e alterações de personalidade (incomum)

- Pode sugerir coreia, que afeta tipicamente pacientes do sexo feminino, depois de um período de latência de até 6 meses após uma infecção por estreptococos do grupo A. A coreia desaparece sempre durante o sono e se torna mais acentuada com movimentos intencionais.

movimentos coreiformes descoordenados e espasmódicos (incomum)

- Podem afetar todo o corpo ou apenas um lado do corpo (hemicoreia). Muitas vezes, a cabeça também é afetada, com movimentos erráticos da face que parecem caretas, sorrisos e carrancas. A coreia desaparece sempre durante o sono e se torna mais acentuada com movimentos intencionais.

incapacidade de manter a língua estendida (incomum)

- Compatível com coreia que afeta a língua. Pode parecer um “saco de vermes” quando estendida.

mão em ordenha (incomum)

- Aperto rítmico quando o paciente aperta a mão do médico examinador, compatível com coreia.

sinal da colher (incomum)

- Flexão dos punhos e extensão dos dedos quando as mãos são estendidas, observado com coreia.

sinal do pronador (incomum)

- Braços e palmas viram para fora quando colocados acima da cabeça, observado com coreia.

eritema marginado (incomum)

- Erupção cutânea rosa serpiginosa com bordas bem definidas. O eritema começa como mácula e vai se expandindo, clareando no centro. A erupção cutânea pode aparecer e logo desaparecer enquanto o médico estiver examinando o paciente, dando origem ao termo descritivo de pacientes com “anéis de fumaça” debaixo da pele. Ocorrência rara (em <5% dos casos). Geralmente, surge durante a fase aguda da febre reumática, podendo, porém, reaparecer depois de semanas ou até meses depois que a fase aguda ceder. Pode ser difícil de detectar em pacientes de pele escura.

[Fig-6]

nódulos subcutâneos (incomum)

- Nódulos indolores e firmes com 0.5 cm a 2 cm de diâmetro encontrados principalmente nas superfícies extensoras ou protuberâncias ósseas, em especial nas superfícies extensoras dos cotovelos, mãos, nos pés, e sobre o occipício e parte superior das costas. Ocorrência rara (em <5% dos casos). Aparece com frequência após o início da febre reumática aguda e permanece presente por alguns dias até 3 semanas.

gestação ou uso da pílula contraceptiva oral (incomum)

- Pode estar relacionada com a recorrência da coreia reumática. O aumento das demandas cardíacas durante a gravidez também pode levar à deterioração do estado cardíaco. Em particular, mulheres grávidas com estenose mitral reumática podem desenvolver dispneia, fadiga ou palpitações.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> Os critérios da Organização Mundial da Saúde incluem somente VHS ou contagem de leucócitos elevadas como reagentes de fase aguda. Os critérios de Jones incluem somente proteína C-reativa elevada ou VHS elevada.[2] Dados da Austrália identificaram que a proteína C-reativa e a VHS frequentemente se encontravam elevadas em pacientes com febre reumática aguda confirmada (sem coreia), ao passo que a contagem de leucócitos geralmente não se apresentava elevada.[55] Por outro lado, <4% dos pacientes apresentavam nível sérico de proteína C-reativa <28.57 nanomoles/L (<3 mg/dL) e VHS de <30 mm/hora.[52] 	≥60 mm/hora (populações de baixo risco) ou ≥30 mm/hora (populações de risco moderado a alto) é considerado evidência de marcadores inflamatórios elevados (critério secundário)
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> Os critérios da Organização Mundial da Saúde incluem somente velocidade de hemossedimentação (VHS) ou contagem de leucócitos elevadas como reagentes de fase aguda. Os critérios de Jones incluem somente proteína C-reativa elevada ou VHS elevada.[2] Dados da Austrália identificaram que a proteína C-reativa e a VHS frequentemente se encontravam elevadas em pacientes com febre reumática aguda confirmada (sem coreia), ao passo que a contagem de leucócitos geralmente não se apresentava elevada.[55] Por outro lado, <4% dos pacientes apresentavam nível sérico de proteína C-reativa <28.57 nanomoles/L (<3 mg/dL) e VHS de <30 mm/hora.[52] 	≥28.57 nanomoles/L (≥3 mg/dL) é considerado evidência de marcadores inflamatórios elevados (critério secundário)
contagem leucocitária <ul style="list-style-type: none"> Os critérios da Organização Mundial da Saúde incluem somente velocidade de hemossedimentação (VHS) ou contagem de leucócitos elevadas como reagentes de fase aguda. Os critérios de Jones incluem somente proteína C-reativa elevada ou VHS elevada.[2] Dados da Austrália identificaram que a proteína C-reativa e a VHS frequentemente se encontravam elevadas em pacientes com febre reumática aguda confirmada (sem coreia), ao passo que a contagem de leucócitos geralmente não se apresentava elevada.[55] Apenas 25% dos pacientes com febre reumática aguda apresentaram contagem de leucócitos acima de $15 \times 10^9/L$ e somente 7% apresentaram contagem acima de $20 \times 10^9/L$. Os autores não sugerem a inclusão da contagem elevada de leucócitos como reagente de fase aguda. 	pode estar elevada, mas não é recomendada para satisfazer o critério secundário
hemoculturas <ul style="list-style-type: none"> Útil, se o paciente tiver febre, para descartar bacteremia. Tanto a infecção osteoarticular quanto a endocardite infecciosa podem apresentar padrões semelhantes à febre reumática aguda. 	sem crescimento

Exame	Resultado
eletrocardiograma <ul style="list-style-type: none"> A duração do intervalo PR aumenta com a idade; por isso, é importante usar valores padronizados por idade. Algumas pessoas saudáveis têm bloqueio atrioventricular de primeiro grau benigno e incidental, mas um intervalo PR prolongado que remite em 2 a 3 semanas pode ser uma característica útil para o diagnóstico nos casos em que as outras características clínicas não forem definitivas. O bloqueio atrioventricular de primeiro grau eventualmente resulta em ritmo juncional, geralmente com frequência cardíaca semelhante à frequência sinusal. O bloqueio de segundo grau e até completo (também conhecido como bloqueio atrioventricular avançado) é menos comum, mas pode ocorrer. Num ressurgimento da febre reumática aguda nos EUA, 32% dos pacientes apresentaram condução atrioventricular anormal e, geralmente, intervalo PR prolongado.[9] <p>[Fig-3]</p>	o intervalo PR prolongado é um critério secundário da febre reumática aguda
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Deve-se solicitar uma radiografia torácica em todos os casos em que há suspeita de cardite. A cardiomegalia e/ou insuficiência cardíaca congestiva na febre reumática aguda, como observada na radiografia torácica, resulta de disfunção valvular grave secundária a valvulite. O derrame pericárdico também deve ser considerado nos casos em que há cardiomegalia significativa.[63] <p>[Fig-4]</p>	pode revelar aumento da câmara e insuficiência cardíaca congestiva
ecocardiograma <ul style="list-style-type: none"> A ecocardiografia melhora a especificidade do diagnóstico clínico (por exemplo, a suspeita de regurgitação mitral pode, de fato, ser um sopro de fluxo ou até mesmo uma cardiopatia congênita na ecocardiografia).[50] Também pode aprimorar a sensibilidade, já que vem aumentando o reconhecimento do fenômeno da cardite subclínica (regurgitação patológica detectada na ecocardiografia, na ausência de achados clínicos) em cerca de 17% dos casos de febre reumática aguda.[58] Além disso, para aprimorar a especificidade e a sensibilidade, a ecocardiografia também permite uma classificação mais precisa da gravidade da cardite e pode avaliar as dimensões e a função cardíacas. A interpretação da ecocardiografia em pacientes com febre reumática requer bastante conhecimento. Foram publicados achados morfológicos e de Doppler característicos de cardite reumática.[2] 	pode revelar alterações morfológicas nas valvas mitral e/ou aórtica; gravidade da regurgitação (mitral, aórtica e tricúspide); derrame pericárdico em caso de presença de pericardite
cultura faríngea <ul style="list-style-type: none"> Para todos os pacientes com febre reumática aguda, deve-se coletar uma cultura faríngea. No entanto, <10% das culturas faríngeas são positivas para estreptococos do grupo A,[60] o que reflete a natureza pós-infecciosa da doença. Geralmente, os estreptococos do grupo A são erradicados antes do início da doença. 	crescimento de estreptococos do grupo A hemolíticos beta

Exame	Resultado
teste rápido de antígeno para estreptococos do grupo A <ul style="list-style-type: none"> Se disponível, um teste antigénico rápido pode ser realizado; no entanto, dados da Nova Zelândia sugerem que alguns dos testes podem ter um desempenho fraco em comparação com culturas faríngeas.[66] 	positiva
sorologia antiestreptocócica <ul style="list-style-type: none"> A sorologia positiva é a mais importante forma de se demonstrar infecção antecedente. Os testes mais frequentemente utilizados são os títulos de antiestreptolisina O e de antidesoxirribonuclease B. Em geral, recomenda-se obter títulos pareados: um título agudo e um título de convalescença (geralmente obtido de 14-28 dias após a amostra inicial). Títulos elevados e/ou um aumento de 4 vezes ou queda nos títulos são necessários como prova de uma resposta imunológica recente à infecção por estreptococos do grupo A. O limite superior do normal é diferente dependendo da região, tendo, porém, sido determinado com relação às populações pediátricas dos EUA e da Austrália.[67] [68] 	acima da faixa normal (de acordo com a região)

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Artrite séptica	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente, há apenas uma articulação comprometida; não migratória; o paciente parece tóxico. 	<ul style="list-style-type: none"> Coloração de Gram do líquido sinovial aspirado com resultado positivo. Cultura de organismo do aspirado. Contagem de leucócitos elevada no sangue e na microscopia do líquido sinovial. Pode haver hemoculturas positivas. A imagem pode mostrar características de infecção (por exemplo, contraste sinovial, coleção periosteal, abscesso intramedular).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Artrite juvenil	<ul style="list-style-type: none"> O envolvimento articular persiste por muitas semanas, pode haver um pequeno envolvimento articular. Nem sempre há dor articular; pode haver presença de inflamação ocular. Erupção cutânea rosa clara em forma sistêmica. Outras características sistêmicas, como serosite, podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> Testagem positiva para o tecido conjuntivo, como fator reumatoide positivo, fator antinuclear, anti-dsDNA, IgG anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP).
Artropatia reativa pós-infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> História de doença viral ou gastrointestinal precedente. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia infecciosa positiva (citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, Yersinia, hepatite B ou C, parvovírus, gripe (influenza)). Em adultos jovens, a urocultura/teste de amplificação de ácido nucleico pode revelar infecção recente por gonorréia ou clamídia.
Doença de Lyme	<ul style="list-style-type: none"> Só se aplica a pessoas de regiões endêmicas de Lyme. A doença de Lyme inicial é caracterizada por erupção cutânea em expansão circular com clareamento central (eritema migratório). Posteriormente, a doença de Lyme pode causar sintomas semelhantes aos da gripe; problemas neurológicos agudos, incluindo paralisias de nervos cranianos; artrite geralmente afetando os joelhos; bloqueio atrioventricular. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia positiva de Borrelia burgdorferi (pode levar 4-6 semanas para desenvolver uma resposta sorológica) ou reação em cadeia da polimerase, juntamente com história de estar em uma região endêmica para doença de Lyme e exposição a carrapatos.
Crise óssea de anemia falciforme	<ul style="list-style-type: none"> História familiar; sinais e sintomas de anemia; geralmente o paciente não se encontra febril, salvo em caso de crise óssea precipitada por infecção. Pode envolver pequenas articulações, costas, dactilite (inflamação dolorosa do dígito inteiro). 	<ul style="list-style-type: none"> Anemia e células falciformes no esfregaço.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Endocardite infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> Sinais de sepse. Os estigmas periféricos de endocardite (lesões de Janeway, nódulos de Osler e hemorragias em estilhas) são relativamente incomuns em crianças. 	<ul style="list-style-type: none"> Hemocultura positiva para organismos causadores de endocardite. O ecocardiograma pode revelar vegetações nos folhetos valvares, abscesso intracardíaco.
Leucemia	<ul style="list-style-type: none"> A história pode incluir letargia, perda de peso, sudorese noturna e dor óssea. Contusão ou sangramento espontâneo podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> Células blásticas na lâmina. Anemia ou trombocitopenia.
Gota e pseudogota	<ul style="list-style-type: none"> A primeira articulação metacarpofalângica é frequentemente afetada; dor excruciante e muitas vezes pele vermelha escamosa sobre a articulação afetada. 	<ul style="list-style-type: none"> Microscopia de polarização do líquido sinovial ou presença de tofos de gota. Nível elevado de ácido úrico.
Sopro inocente	<ul style="list-style-type: none"> No demais, criança normal; sopro silencioso; nunca puramente diastólico. 	<ul style="list-style-type: none"> Ecocardiografia normal.
Prolapso da valva mitral congênito	<ul style="list-style-type: none"> Clique no meio da sístole à ausculta cardíaca. 	<ul style="list-style-type: none"> A ecocardiografia revela prolapso característico de um ou de ambos os folhetos da valva mitral no átrio esquerdo durante/próximo ao final da sístole.
Cardiopatia congênita	<ul style="list-style-type: none"> Os sopros podem não ser característicos de incompetência mitral e/ou aórtica. Os sopros podem ter sido documentados anteriormente na infância. 	<ul style="list-style-type: none"> A ecocardiografia revela anormalidades.
Cardiomiopatia hipertrófica	<ul style="list-style-type: none"> Afebril; pode ser assintomática. 	<ul style="list-style-type: none"> A ecocardiografia demonstra hipertrofia do ventrículo esquerdo sem dilatação da cavidade.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Miocardite	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente, ocorre depois de uma doença viral; dor torácica e dispneia são características comuns. 	<ul style="list-style-type: none"> Troponina e creatina quinase elevadas. O eletrocardiograma (ECG) pode apresentar segmentos ST em forma de sela ou alterações na onda T. A ressonância nuclear magnética (RNM) cardíaca demonstra inflamação miocárdica. A biópsia do músculo cardíaco demonstra inflamação do músculo cardíaco. Patógenos virais podem ser detectados no tecido cardíaco por meio de reação em cadeia da polimerase.
Pericardite	<ul style="list-style-type: none"> Dor torácica pleurítica; atritos pericárdicos à ausculta. 	<ul style="list-style-type: none"> A ecocardiografia pode demonstrar derrame pericárdico.
Lúpus eritematoso sistêmico	<ul style="list-style-type: none"> Erupção cutânea malar do tipo “borboleta”; dor articular atingindo tipicamente a mão e o pulso; o envolvimento renal é comum, pode apresentar anemia. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste positivo do tecido conjuntivo como fator antinuclear positivo e anticorpos anti-dsDNA e anti-Smith.
Intoxicação por medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> História recente de ingestão; uso de drogas ilícitas. 	<ul style="list-style-type: none"> Triagem medicamentosa, incluindo fenitoína, amitriptilina e metoclopramida.
Doença de Wilson	<ul style="list-style-type: none"> Hepatoesplenomegalia e anéis de Kayser-Fleischer; pode apresentar história familiar. 	<ul style="list-style-type: none"> Nível reduzido de ceruloplasmina, teste genético. Excreção urinária de cobre durante 24 horas.
Transtorno de tique	<ul style="list-style-type: none"> Podem ser tiques motores ou fonéticos; ausência de febre ou outros sinais de febre reumática aguda. 	<ul style="list-style-type: none"> A avaliação psiquiátrica pode revelar uma causa subjacente.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Encefalite	<ul style="list-style-type: none"> Convulsões, cefaleia, febre; eventualmente, fotofobia e rigidez de nuca. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma pode apresentar alterações no lobo temporal. RNM cranioencefálica: os achados dependem da causa da encefalite, podendo, porém, incluir hemorragia do lobo temporal ou lesões da substância branca. Reação em cadeia da polimerase do líquido cefalorraquidiano para detectar DNA/RNA viral.
Paralisia cerebral coreoatetoide	<ul style="list-style-type: none"> Amplo espectro de sintomas de acordo com a gravidade; os achados incluem dificuldade para manter a postura, marcha em tesoura, convulsões e dificuldades de aprendizagem. Características crônicas de longo prazo. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico. A tomografia computadorizada (TC) pode ajudar a identificar hemorragia cerebral e a RNM pode ser útil para verificar alterações na substância branca do cérebro em crianças com mais de 8 anos de idade.
Doença de Huntington	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar sintomas relacionados com perda de peso, depressão, tiques faciais, comprometimento do movimento rápido dos olhos e demência. Mais provável se um dos pais é afetado. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste genético (repetição tripla).
Tumor intracraniano	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar cefaleia, tipicamente pior pela manhã, acompanhada ou não de vômitos; pode apresentar papiledema; possibilidade de comprometimento do nervo craniano. 	<ul style="list-style-type: none"> TC/RNM do cérebro.
Hipertireoidismo	<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia, tremor, perda de peso. Sinais oculares: exoftalmia, lagofthalmia e retração, proptose. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes de função tireoidiana; tipicamente com tiroxina (T4) e tri-iodotironina (T3) elevados com supressão do hormônio estimulante da tireoide (TSH) no hipertireoidismo primário. O hipertireoidismo secundário apresenta níveis elevados de TSH.

Critérios de diagnóstico

Critérios de Jones[2]

Os critérios de Jones foram estabelecidos em 1944 para auxiliar os médicos no diagnóstico da febre reumática aguda, uma vez que não há um único teste diagnóstico padrão ouro.[48] Os critérios foram revisados várias vezes pela American Heart Association em resposta à incidência decrescente da febre reumática aguda nos EUA. As revisões antecipadas aumentaram a especificidade, porém reduziram a sensibilidade dos critérios.[69] [70] [71] [72] A atualização de 1992 especificou, pela primeira vez, que os critérios se aplicam exclusivamente ao diagnóstico inicial da febre reumática aguda.

A revisão de 2015 dos critérios fornece dois conjuntos diferentes de critérios: um para populações de baixo risco (ou seja, aquelas com incidência de febre reumática ≤ 2 em 100,000 crianças em idade escolar ou prevalência de doença reumática cardíaca em todas as idades ≤ 1 em 1000 habitantes por ano) e uma para populações de risco moderado a alto, em que o aumento da sensibilidade é importante.[2] Os pacientes não estabelecidos claramente como população de baixo risco são considerados como de risco moderado a alto dependendo de sua população de referência.

Grupos de baixo risco

- Cinco manifestações são consideradas manifestações principais da febre reumática aguda:
 - Cardite (clínica e/ou subclínica)
 - Poliartrite
 - Coreia
 - Eritema marginado
 - Nódulos subcutâneos.
- Quatro manifestações são consideradas manifestações secundárias da febre reumática aguda:
 - Febre (≥ 38.5 °C [≥ 101.3 °F])
 - Poliartralgia
 - Marcadores inflamatórios elevados (velocidade de hemossedimentação [VHS] ≥ 60 mm/hora e/ou proteína C-reativa ≥ 28.57 nanomoles/L [≥ 3.0 mg/dL])
 - Intervalo PR prolongado no eletrocardiograma.

Populações de risco moderado a elevado

- Cinco manifestações são consideradas manifestações principais da febre reumática aguda:
 - Cardite (clínica e/ou subclínica)
 - Artrite (monoartrite ou poliartrite; poliartralgia pode ser considerada manifestação principal se outras causas forem descartadas)
 - Coreia
 - Eritema marginado
 - Nódulos subcutâneos.
- Quatro manifestações são consideradas manifestações secundárias da febre reumática aguda:
 - Febre (≥ 38.0 °C [≥ 100.4 °F])
 - Monoartralgia
 - Marcadores inflamatórios elevados (VHS ≥ 30 mm/hora e/ou proteína C-reativa ≥ 28.57 nanomoles/L [≥ 3.0 mg/dL])

- Intervalo PR prolongado no eletrocardiograma.

A coreia não requer evidência de infecção anterior por estreptococos do grupo A. Em pacientes nos quais a artrite é considerada uma manifestação principal, não é possível considerar a artralgia uma manifestação secundária. Em pacientes nos quais a cardite é considerada uma manifestação principal, não é possível considerar o intervalo PR prolongado uma manifestação secundária.

Achados de ecocardiografia com Doppler na valvulite reumática

- Regurgitação mitral patológica (todos os 4 critérios são atendidos):
 - Observada em pelo menos duas visualizações
 - Comprimento de jato ≥ 2 cm em pelo menos uma visualização
 - Velocidade de pico >3 m/s
 - Jato pansistólico em pelo menos um envelope.
- Regurgitação aórtica patológica (todos os 4 critérios são atendidos):
 - Observada em pelo menos duas visualizações
 - Comprimento de jato ≥ 1 cm em pelo menos uma visualização
 - Velocidade de pico >3 m/s
 - Jato pansistólico em pelo menos um envelope.

Achados morfológicos na ecocardiografia na valvulite reumática

- Alterações na valva mitral aguda
 - Dilatação anular
 - Alongamento das cordas
 - Ruptura das cordas resultando em instabilidade do folheto com regurgitação mitral grave
 - Prolapso da ponta do folheto anterior (ou, menos comumente, posterior)
 - Beading/nodularidade de pontas do folheto.
- Alterações na valva mitral crônica (não observadas na cardite aguda)
 - Espessamento do folheto
 - Espessamento de corda e fusão
 - Movimento de folheto restrito
 - Calcificação.
- Alterações na valva aórtica na cardite aguda ou crônica
 - Espessamento do folheto focal ou irregular
 - Defeito de coaptação
 - Movimento de folheto restrito
 - Prolapso de folheto.

Febre reumática aguda recorrente

- Pacientes que tiveram um único episódio de febre reumática estão sob alto risco de episódios subsequentes de febre reumática recorrente. Os critérios de Jones permitem o diagnóstico de febre reumática recorrente em presença de:

- 2 manifestações principais, ou
- 1 manifestação principal e 2 secundárias, ou
- 3 manifestações secundárias.

Todos os outros diagnósticos prováveis devem ser descartados antes de um diagnóstico de febre reumática recorrente, principalmente em pacientes que apresentam 3 manifestações secundárias.

Abordagem passo a passo do tratamento

Nenhum tratamento afeta o desfecho da febre reumática aguda. O tratamento pode reduzir a inflamação aguda e todas as demais manifestações apresentarão resolução espontânea, exceto a cardite. O grau de regurgitação valvar geralmente melhora, mas pode ocasionalmente progredir nos meses seguintes ao diagnóstico de febre reumática. Nenhum tratamento utilizado na fase aguda é eficaz em modificar a evolução aguda da cardite, e a boa adesão à profilaxia secundária é o único tratamento conhecido para melhorar a progressão em longo prazo da doença reumática cardíaca e prevenir as recorrências da febre reumática.[78]

Objetivos do manejo do quadro agudo

Os objetivos do manejo são:

- Confirmar o diagnóstico da febre reumática aguda
- Oferecer tratamento sintomático e encurtar a fase inflamatória aguda, em especial a poliartrite, que pode ser bastante dolorosa
- Oferecer educação ao paciente e à família do paciente
- Iniciar a profilaxia secundária e ressaltar a importância da mesma
- Oferecer tratamento odontológico e educação sobre prevenção da endocardite infecciosa
- Garantir o acompanhamento.

Todos os pacientes com suspeita de febre reumática aguda devem ser hospitalizados, para confirmação do diagnóstico e avaliação das características clínicas e da gravidade do surto. Alguns pacientes com diagnóstico confirmado e doença leve podem receber manejo ambulatorial após um período inicial de estabilização.

Diagnóstico não confirmado com presença de monoartrite

Havendo suspeita de febre reumática aguda, é indicada a hospitalização para fins de observação e realização de investigações adicionais. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e salicilatos, como a aspirina, devem ser suspensos até a confirmação do diagnóstico, e analgésicos simples, como o paracetamol, são recomendados nesse ínterim. Os AINEs e a aspirina são suspensos para facilitar o diagnóstico, já que reduzem a dor artrítica, não afetando, porém, o desfecho da doença em longo prazo. A título de exemplo, se houver dúvida quanto ao diagnóstico em pacientes com monoartrite, o aparecimento de poliartrite migratória confirmará a febre reumática. Uma estratégia preferível em pacientes com suspeita de febre reumática é repouso no leito e paracetamol regular durante a realização de investigações para confirmar o diagnóstico o mais rápido possível. Assim que o diagnóstico for confirmado, inicie a administração de AINEs regularmente ao paciente.

Os analgésicos opioides geralmente não são recomendados, especialmente em crianças. Eles devem ser evitados sempre que possível. Se forem necessários, devem ser usados com extrema cautela. A codeína é contraindicada em crianças com menos de 12 anos de idade e não é recomendada em adolescentes entre 12 e 18 anos de idade que são obesos ou apresentam afecções como apneia obstrutiva do sono ou doença pulmonar grave, pois ela pode aumentar o risco de problemas respiratórios.[79] Ela geralmente é recomendada somente para o tratamento de dor aguda moderada que não obtém resposta com outros analgésicos, em crianças com 12 anos de idade ou mais. Deve ser usada na mínima dose eficaz no menor período de tempo e o tratamento deve ser limitado a 3 dias.[80] [81]

Febre reumática aguda confirmada

O desfecho das lesões valvares reumáticas aparentemente não é afetado pela administração de penicilina durante um episódio de febre reumática aguda.[82] No entanto, a penicilina é recomendada com vista a garantir a erradicação dos estreptococos na garganta, independentemente da presença ou não de cultura faríngea positiva. Uma única injeção de benzilpenicilina benzatina é a opção primária recomendada. A penicilina oral é uma opção se a penicilina intramuscular for recusada; no entanto, a adesão precisa ser monitorada de perto. O uso de penicilina intravenosa não é necessário. Em geral, recomenda-se a benzilpenicilina benzatina, que também cumpre a finalidade de agir como primeira dose da profilaxia secundária. A eritromicina oral é uma opção para pacientes alérgicos à penicilina e a adesão deve ser monitorada atentamente. Como a penicilina é a terapia de escolha de primeira linha para profilaxia secundária, recomenda-se que pacientes com relato de alergia a penicilina sejam avaliados rigorosamente. O encaminhamento a um alergista pode ser necessário e a dessensibilização pode ser apropriada em algumas circunstâncias, sob supervisão médica rigorosa. A educação é o segundo componente principal do manejo do quadro agudo de todos os pacientes com febre reumática, devido à necessidade de medidas preventivas contínuas em longo prazo.

Abordagens específicas de manejo são necessárias para as três principais manifestações da febre reumática aguda.

- Artrite
- Cardite
- Coreia

Com artrite

Historicamente, o tratamento de primeira linha para artrite reumática tem sido a terapia com salicilato (aspirina).[48] [83] [84] [85] Os médicos estão recomendando cada vez mais o tratamento com AINE. O naproxeno tem sido usado com êxito,[86] e alguns especialistas recomendam o naproxeno como tratamento de primeira linha por causa de sua dosagem em duas vezes ao dia, do perfil superior de efeitos colaterais e do menor risco de síndrome de Reye.[87]

O ibuprofeno também tem sido utilizado com sucesso em crianças, embora não haja dados específicos sobre sua eficácia em crianças com febre reumática.[49]

Se o paciente tiver monoartrite com suspeita de febre reumática aguda, mas não atender aos critérios diagnósticos, deve-se suspender a terapia com salicilatos ou o tratamento com AINEs para não mascarar a aparência da poliartrite migratória (uma manifestação significativa). O paracetamol pode ser administrado nesse ínterim.

A aspirina e os AINEs geralmente têm um efeito acentuado sobre a artrite e a febre da febre reumática, e normalmente isso melhora dentro de 2 a 3 dias após o início do tratamento regular. A artrite reumática persistente pode ocorrer ocasionalmente, geralmente em crianças com inflamação sistêmica significativa em curso.

Pacientes com cardite

A maioria dos pacientes com cardite leve ou moderada sem insuficiência cardíaca é assintomática e não necessita de medicamentos cardíacos específicos.

Um subgrupo de pacientes com cardite evoluindo para insuficiência cardíaca requer tratamento:

- Repouso no leito com deambulação conforme tolerada
- Tratamento clínico da insuficiência cardíaca; a terapia de primeira linha consiste em diuréticos e inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA).

Apesar da falta de evidências de boa qualidade para dar suporte ao uso de terapia com glicocorticoides em pacientes com cardite grave e insuficiência cardíaca, muitos médicos que tratam a febre reumática acreditam que o uso de glicocorticoides pode acelerar a recuperação. Duas metanálises não conseguiram demonstrar algum benefício dos glicocorticoides com relação ao placebo, embora os estudos sejam antigos e, em termos gerais, de baixa qualidade.[78] [88]

Não há evidências de que os salicilatos ou a imunoglobulina intravenosa (IGIV) melhorem o desfecho da cardite na febre reumática, e seu uso não é recomendado.[89] São raros os casos em que pacientes com fibrilação atrial podem necessitar de tratamento antiarrítmico com amiodarona ou digoxina.

A cardite pode evoluir ao longo de semanas a meses, e a ecocardiografia seriada é recomendada para indivíduos com cardite grave, alterações de sopro e/ou inflamação persistente.

Para pacientes com cardite grave que necessitam de cirurgia, a cirurgia é adiada sempre que possível, até que a inflamação sistêmica se estabilize. Em raras circunstâncias, uma cirurgia urgente e para salvar a vida pode ser necessária em decorrência de complicações como a ruptura aguda do folheto valvar ou a ruptura das cordas tendíneas.

Sempre que possível, o reparo da valva cardíaca é o procedimento cirúrgico de preferência para a doença cardíaca reumática estabelecida, pois poupa o paciente dos consideráveis riscos adicionais associados à anticoagulação vitalícia. A reparação pode não ser possível em algumas situações em que os tecidos valvares são extremamente frágeis ou grave e cronicamente danificados.

Pacientes com coreia

A maioria dos pacientes com coreia não requer tratamento, já que a coreia é benigna e autolimitada. A maior parte dos sintomas remite em algumas semanas e quase todos dentro de 6 meses. Tranquilização e um ambiente silencioso e calmo muitas vezes são suficientes.

O tratamento é reservado a coreia grave que exponha o indivíduo a risco de lesão ou seja extremamente incapacitante ou desgastante. Podem ser adotados ácido valproico ou carbamazepina. Apesar do ácido valproico poder ser mais eficaz que a carbamazepina,[90] esta é preferida como tratamento de primeira linha devido à possível hepatotoxicidade do ácido valproico.[49] É necessária atenção especial com o ácido valproico em mulheres devido a sua teratogenicidade. Em 2018, a European Medicines Agency (EMA) concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[91] Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não podem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[91]

O tratamento pode resolver totalmente ou apenas amenizar os sintomas da coreia. Geralmente, leva entre 1 e 2 semanas para que o medicamento faça efeito. Recomenda-se que o tratamento continue por 2 a 4 semanas após a diminuição da coreia. Deve-se evitar o haloperidol e as combinações de agentes.

Uma série de pequenos estudos sugeriram que o tratamento com IGIV pode permitir uma recuperação mais rápida da coreia reumática.[92] [93] No entanto, até que evidências adicionais estejam disponíveis,

a IGIV não deve ser considerada como tratamento padrão e deve ser reservada para consideração em pacientes com coreia grave refratária a outros tratamentos.

Profilaxia secundária

A profilaxia secundária pode reduzir a gravidade clínica e a mortalidade da doença reumática cardíaca, levando a uma regressão de aproximadamente 50% a 70% da doença reumática do coração, se os pacientes aderirem ao tratamento por mais de uma década.[94] [95] A penicilina é o antibiótico mais eficaz, sendo a injeção intramuscular o método mais eficaz de administração da benzilpenicilina benzatina de ação prolongada a cada 3 a 4 semanas.[96] [97] O manejo de pacientes com alergia comprovada à penicilina pode ser feito com eritromicina oral.[1]

Em pacientes com possível febre reumática (isto é, pacientes provenientes geralmente de ambientes de alta incidência, dos quais o médico suspeita fortemente de diagnóstico de febre reumática aguda, mas que não satisfazem na íntegra os critérios de Jones, talvez porque não estejam disponíveis instalações onde realizar o teste completo).[2] É razoável oferecer um período mais curto de profilaxia secundária seguido de reavaliação (incluindo uma ecocardiografia). Isso deve ser feito em consulta com a criança e a família, e com uma consideração rigorosa das circunstâncias individuais e da história familiar do paciente. Em pacientes com sintomas articulares recorrentes e/ou atípicos, apesar da boa adesão à profilaxia com penicilina, também é importante considerar a possibilidade de outros diagnósticos reumatológicos, como a artrite idiopática juvenil.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)		
monoartrite na febre reumática não confirmada		
	1a	analgesia

Agudo (resumo)		
possível febre reumática		
	1a	profilaxia secundária
febre reumática confirmada		
	1a	antibioticoterapia
■ com artrite	mais	terapia com salicilato ou AINE
■ com insuficiência cardíaca	mais	diuréticos ± inibidores da ECA
	adjunto	glicocorticoides
■ com fibrilação atrial	mais	amiodarona ou digoxina

Agudo (resumo)		
■	pacientes com folheto valvar ou ruptura de cordas tendíneas	mais avaliação para cirurgia valvar de emergência
■	pacientes com coreia grave ou incapacitante	adjunto anticonvulsivantes

Em curso (resumo)	
todos os pacientes após tratamento agudo	
1a	profilaxia secundária

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

monoartrite na febre reumática não confirmada

1a analgesia

Opções primárias

» **paracetamol**: crianças: 10-15 mg/kg a cada 4-6 horas quando necessário, máximo 75 mg/kg/dia; adultos: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo 4000 mg/dia

Opções secundárias

» **fosfato de codeína**: crianças: contraindicado em crianças <12 anos de idade e necessária cautela em crianças de 12 a 18 anos de idade; adultos: 15-60 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 240 mg/dia

» Se o diagnóstico de febre reumática não tiver sido estabelecido, a aspirina e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) devem ser suspensos e analgésicos simples, como o paracetamol, são recomendados.

» A aspirina e os AINEs são suspensos para facilitar o diagnóstico, já que reduzem a dor artrítica, não afetando, porém, o desfecho da doença em longo prazo. A título de exemplo, se houver dúvida quanto ao diagnóstico em pacientes com monoartrite, o aparecimento de poliartrite migratória confirmará a febre reumática.

» Uma estratégia preferível em pacientes com suspeita de febre reumática é repouso no leito e paracetamol regular durante a realização de investigações para confirmar o diagnóstico o mais rápido possível. Assim que o diagnóstico for confirmado, inicie a administração de AINEs regularmente ao paciente.

» Os analgésicos opioides geralmente não são recomendados, especialmente em crianças. Eles devem ser evitados sempre que possível. Se forem necessários, devem ser usados com extrema cautela. A codeína é contraindicada em crianças com menos de 12 anos de idade

Inicial

e não é recomendada em adolescentes entre 12 e 18 anos de idade que são obesos ou apresentam afecções como apneia obstrutiva do sono ou doença pulmonar grave, pois ela pode aumentar o risco de problemas respiratórios.[79] Ela geralmente é recomendada somente para o tratamento de dor aguda moderada que não obtém resposta com outros analgésicos, em crianças com 12 anos de idade ou mais. Deve ser usada na mínima dose eficaz no menor período de tempo e o tratamento deve ser limitado a 3 dias.[80] [81]

Agudo

possível febre reumática

1a profilaxia secundária

Opções primárias

» **benzilpenicilina benzatina**: crianças ≤ 27 kg de peso corporal: 600,000 unidades (450 mg) por via intramuscular a cada 3-4 semanas; crianças > 27 kg de peso corporal e adultos: 1.2 milhões de unidades (900 mg) por via intramuscular a cada 3-4 semanas

Opções secundárias

» **eritromicina base**: crianças e adultos: 250 mg por via oral duas vezes ao dia

» Em pacientes com possível febre reumática (isto é, pacientes provenientes geralmente de ambientes de alta incidência, dos quais o médico suspeita fortemente de diagnóstico de febre reumática aguda, mas que não satisfazem na íntegra os critérios de Jones, talvez porque não estejam disponíveis instalações onde realizar o teste completo).[2] É razoável oferecer um período mais curto de profilaxia secundária seguido de reavaliação (incluindo uma ecocardiografia). Isso deve ser feito em consulta com a criança e a família, e com uma consideração rigorosa das circunstâncias individuais e da história familiar do paciente.

» A penicilina é o antibiótico mais eficaz, sendo a injeção intramuscular o método mais eficaz de administração da benzilpenicilina benzatina de ação prolongada a cada 3 a 4 semanas.[96] [97] A benzilpenicilina benzatina intramuscular reduz a faringite estreptocócica em 71% a 91%, reduzindo a febre reumática recorrente em 87% a 96%.[97] O manejo de pacientes com alergia comprovada à penicilina

Agudo

pode ser feito com eritromicina oral.^[1] A penicilina é segura durante a gestação.^[1] O tratamento anticoagulante não constitui uma contraindicação para administração de injeções intramusculares de benzilpenicilina benzatina. A alergia à penicilina deve ser investigada rigorosamente. Consulte um especialista, caso necessário, já que a penicilina continua sendo a primeira terapia de escolha na profilaxia secundária e a dessensibilização pode ser apropriada em algumas circunstâncias.

» Em pacientes com sintomas articulares recorrentes ou atípicos, apesar da adesão ao regime de profilaxia secundária, particularmente naqueles sem evidência ecocardiográfica de valvulite, outros diagnósticos reumatológicos devem ser considerados, como artrite idiopática juvenil.

febre reumática confirmada

febre reumática confirmada

1a

antibioticoterapia

Opções primárias

» **benzilpenicilina benzatina**: crianças ≤27 kg: 600,000 unidades (450 mg) por via intramuscular em dose única; crianças >27 kg e adultos: 1.2 milhão de unidades (900 mg) por via intramuscular em dose única

Opções secundárias

» **fenoximetilpenicilina**: crianças ≤27 kg: 250 mg por via oral duas a três vezes ao dia por 10 dias; crianças >27 kg e adultos: 500 mg por via oral duas a três vezes ao dia por 10 dias

OU

» **eritromicina base**: crianças: 30-50 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas por 10 dias, máximo de 1000-2000 mg/dia; adultos: 250-500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 10 dias

» Uma única injeção de benzilpenicilina benzatina é a opção primária recomendada. A penicilina oral é uma opção se a penicilina intramuscular for recusada; no entanto, a adesão precisa ser monitorada de perto.

» A eritromicina oral é uma opção para pacientes alérgicos à penicilina; a adesão deve ser monitorada atentamente.

Agudo

com artrite

mais

» Investigar rigorosamente a alergia a penicilina; consulte um especialista, caso necessário, já que a penicilina continua sendo a primeira terapia de escolha na profilaxia secundária.

terapia com salicilato ou AINE

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aspirina**: crianças: 50-60 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 4 horas, pode-se aumentar para 80-100 mg/kg/dia; adultos: 4000 mg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas

OU

» **naproxeno**: crianças > 2 anos de idade: 10-20 mg/kg/dia por via oral administradas em doses divididas a cada 12 horas, máximo de 1000 mg/dia; adultos: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: crianças: >6 meses de idade: 5-10 mg/kg por via oral a cada 8 horas, máximo de 40 mg/kg/dia; adultos: 400-800 mg por via oral a cada 8 horas, máximo de 2400 mg/dia

» A aspirina ou AINEs geralmente têm um efeito acentuado na artrite de febre reumática. Os médicos estão recomendando cada vez mais o tratamento com AINE. O naproxeno tem sido usado com êxito,^[86] e alguns especialistas recomendam o naproxeno como tratamento de primeira linha por causa de sua dosagem duas vezes ao dia, do perfil superior de efeitos colaterais e risco reduzido de síndrome de Reye. O ibuprofeno tem sido utilizado com sucesso em crianças, embora não haja dados específicos sobre sua eficácia em crianças com febre reumática.

» A maioria dos pacientes necessita de tratamento por apenas 1 ou 2 semanas, embora alguns pacientes precisem de tratamento por até 6 a 8 semanas.

» Doses muito altas e prolongadas de aspirina devem ser evitadas devido ao risco de toxicidade por salicilato. Os efeitos tóxicos da

Agudo

■ com insuficiência cardíaca

mais

aspirina incluem zumbido no ouvido, cefaleia e taquipneia. Esses efeitos podem começar a se manifestar com níveis acima de 20 mg/100 dL. Geralmente, os efeitos remitem alguns dias após a interrupção da aspirina. Os níveis de salicilato devem ser monitorados se as instalações estiverem disponíveis.

» Na medida em que a dose vai sendo reduzida, os sintomas articulares podem reaparecer (isto é denominado “fenômeno de rebote”). Isso não representa recorrência da febre reumática, sendo possível tratá-lo simplesmente com outro ciclo de tratamento breve com alta dose de aspirina.

» Deve-se avaliar a possibilidade de interromper o tratamento com aspirina em caso de doença viral concorrente devido ao risco de síndrome de Reye. Caso a aspirina seja administrada durante a estação anual de gripe (influenza), pode-se administrar a vacina contra a gripe como medida de precaução.

diuréticos ± inibidores da ECA

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **furosemida**: crianças (intravenosa): 1-2 mg/kg por via intravenosa a cada 6-12 horas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta em 1 mg/kg a cada 2 horas, máximo de 6 mg/kg/dose; crianças (oral): 1-2 mg/kg por via oral a cada 6-8 horas inicialmente, aumentar em 1-2 mg/kg a cada 6-8 horas de acordo com a resposta, máximo de 6 mg/kg/dose; adultos (intravenosa): 20-40 mg por via intravenosa inicialmente, aumentar em 20 mg/dose a cada 2 horas de acordo com a resposta; adultos (oral): 20-80 mg por via oral a cada 6-8 horas, aumentar em 20-40 mg/dose a cada 6-8 horas de acordo com a resposta, máximo de 600 mg/dia. A dose deve ser titulada de acordo com a resposta e a menor dose efetiva usada uma vez estável.

OU

» **espironolactona**: crianças: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas; adultos: 25-200 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

Agudo

Opções secundárias

» **enalapril**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 2.5 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

-ou-

» **lisinopril**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 2.5 a 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

-ou-

» **captopril**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 6.25 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 450 mg/dia

--E--

» **furosemida**: crianças (intravenosa): 1-2 mg/kg por via intravenosa a cada 6-12 horas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta em 1 mg/kg a cada 2 horas, máximo de 6 mg/kg/dose; crianças (oral): 1-2 mg/kg por via oral a cada 6-8 horas inicialmente, aumentar em 1-2 mg/kg a cada 6-8 horas de acordo com a resposta, máximo de 6 mg/kg/dose; adultos (intravenosa): 20-40 mg por via intravenosa inicialmente, aumentar em 20 mg/dose a cada 2 horas de acordo com a resposta; adultos (oral): 20-80 mg por via oral a cada 6-8 horas, aumentar em 20-40 mg/dose a cada 6-8 horas de acordo com a resposta, máximo de 600 mg/dia. A dose deve ser titulada de acordo com a resposta e a menor dose efetiva usada uma vez estável.

» Geralmente, os diuréticos são adotados inicialmente, sendo eficazes na insuficiência cardíaca leve a moderada. A furosemida e a espironolactona são os diuréticos mais frequentemente adotados.

» Para insuficiência cardíaca grave, em particular quando há regurgitação aórtica, pode-se administrar inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) em associação com furosemida. Os inibidores da ECA adotados com maior frequência são o enalapril, captopril e o lisinopril. Geralmente, não se usa a espironolactona em combinação com inibidores

Agudo

adjunto

de ECA, já que essa combinação pode resultar em hipercalcemia.

glicocorticoides

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: crianças e adultos: 1-2 mg/kg/dia por via oral por 7 dias, máximo de 80 mg/dia

» Os corticosteroides não são indicados para pacientes com cardite leve e moderada, mas podem ser indicados para um subgrupo de pacientes com cardite grave, insuficiência cardíaca e/ou derrame pericárdico.

» Os efeitos colaterais dos glicocorticoides incluem hemorragia digestiva e retenção de líquidos, ambos os quais podem piorar a insuficiência cardíaca. Os glicocorticoides também tem efeitos imunossupressores.

» Deve-se avaliar a possibilidade de administrar o omeprazol de forma concomitante para reduzir o risco de hemorragia digestiva.

» Os glicocorticoides geralmente também controlam a dor articular e a febre, desta forma os anti-inflamatórios podem não ser necessários enquanto o paciente está sendo tratado com glicocorticoides. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem precisar ser reiniciados após o paciente completar o ciclo dos glicocorticoides, particularmente se esse ciclo for curto.

» Caso seja necessária mais de 1 semana de tratamento, diminuir de 20% a 25% a cada semana.

» Apesar da falta de evidências de boa qualidade para dar suporte ao uso de terapia com glicocorticoides em pacientes com cardite e insuficiência cardíaca grave, alguns médicos que tratam febre reumática acreditam que o uso de glicocorticoides pode acelerar a recuperação. Duas metanálises não conseguiram demonstrar algum benefício dos glicocorticoides com relação ao placebo, embora esses estudos fossem antigos e, em termos gerais, de baixa qualidade.[78] [88]

com fibrilação atrial

mais

amiodarona ou digoxina

Tratamento recomendado para **TODOS** os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

Opções primárias

» **digoxina**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **amiodarona**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» São raros os casos em que pacientes com fibrilação atrial podem necessitar de tratamento antiarrítmico com amiodarona ou digoxina. Antes de iniciar a terapia, recomenda-se consultar um cardiologista.

» A função tireoidiana deve ser monitorada durante a terapia com amiodarona.

» A digoxina é muito raramente usada em crianças. Ela tem uma janela terapêutica estreita e seu uso está associado ao aumento da mortalidade em pacientes com doença reumática cardíaca.^[98] Os níveis séricos devem ser monitorados durante o tratamento.

■ **pacientes com folheto valvar ou ruptura de cordas tendíneas**

mais

avaliação para cirurgia valvar de emergência

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Isso pode ser necessário em pacientes com insuficiência cardíaca aguda descompensada e/ou insuficiência de múltiplos órgãos. Normalmente, prefere-se a cirurgia para reparar a valva como cirurgia eletiva de uma valva reumática, porém, isso pode não ser possível em caso de ruptura aguda devido à friabilidade do tecido inflamado.

■ **pacientes com coreia grave ou incapacitante**

adjunto

anticonvulsivantes

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **carbamazepina**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **ácido valproico**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Agudo

- » Geralmente, não há necessidade de tratamento, salvo em caso de coreia grave que exponha o indivíduo a risco de lesão ou seja extremamente incapacitante ou desgastante para o paciente.
- » Podem ser adotados ácido valproico ou carbamazepina. Apesar do ácido valproico poder ser mais eficaz que a carbamazepina,^[90] esta é preferida como tratamento de primeira linha devido à possível hepatotoxicidade do ácido valproico.^[49] É necessária atenção especial com o ácido valproico em mulheres. Em 2018, a European Medicines Agency (EMA) concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança.^[91] Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não podem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.^[91]
- » O tratamento pode resolver totalmente ou apenas amenizar os sintomas da coreia. Geralmente, leva entre 1 e 2 semanas para que o medicamento faça efeito e recomenda-se que o tratamento continue por 2 a 4 semanas após a diminuição da coreia.
- » As transaminases hepáticas devem ser monitoradas durante o uso de carbamazepina.

Em curso

todos os pacientes após tratamento agudo

1a profilaxia secundária

Opções primárias

- » **benzilpenicilina benzatina**: crianças ≤ 27 kg de peso corporal: 600,000 unidades (450 mg) por via intramuscular a cada 3-4 semanas; crianças > 27 kg de peso corporal e adultos: 1.2 milhões de unidades (900 mg) por via intramuscular a cada 3-4 semanas

Opções secundárias

- » **eritromicina base**: crianças e adultos: 250 mg por via oral duas vezes ao dia

Em curso

» A penicilina é o antibiótico mais eficaz, sendo a injeção intramuscular o método mais eficaz de administração da benzilpenicilina benzatina de ação prolongada a cada 3 a 4 semanas.[96] [97] A benzilpenicilina benzatina intramuscular reduz a faringite estreptocócica em 71% a 91%, reduzindo a febre reumática recorrente em 87% a 96%.[97]

» A profilaxia secundária pode reduzir a gravidade clínica e a mortalidade da doença reumática cardíaca, levando a uma regressão de aproximadamente 50% a 70% da doença reumática do coração, se os pacientes aderirem ao tratamento por mais de uma década.[94] [95]

» A duração da profilaxia secundária é determinada com base em uma série de fatores, incluindo idade, tempo decorrido desde o último episódio de febre reumática aguda e gravidade da doença cardíaca. A duração recomendada da profilaxia também varia de acordo com as diretrizes clínicas.[1] [49] [99] [100] Para pacientes sem cardite comprovada, as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Índia recomendam prevenção secundária por 5 anos após o último surto ou até os 18 anos de idade (o que for mais longo),[1] [100] ao passo que as diretrizes da Austrália e Nova Zelândia recomendam uma duração mínima de profilaxia de 10 anos ou até os 21 anos de idade, o que for mais longo, para todas as pessoas diagnosticadas com febre reumática, incluindo aquelas sem cardite.[49] [99] Nos pacientes com cardite (regurgitação mitral leve ou cardite curada), a OMS recomenda prevenção secundária durante 10 anos após o último surto ou até os 25 anos de idade (o que for mais longo). Para pacientes com doença valvar moderada ou grave, incluindo pacientes submetidos à cirurgia valvar, a OMS recomenda profilaxia secundária pela vida toda e as diretrizes australasianas recomendam continuar até pelo menos os 30 (Nova Zelândia) ou 35 (Austrália) anos de idade, ou até os 40 anos para doença cardíaca reumática grave.[1] [49] [99]

» O manejo de pacientes com alergia comprovada à penicilina pode ser feito com eritromicina oral.[1] A penicilina é segura durante a gestação.[1]

» A alergia à penicilina deve ser investigada rigorosamente. Consulte um especialista, caso necessário, já que a penicilina continua sendo a primeira terapia de escolha na profilaxia secundária e a dessensibilização pode ser

Em curso

apropriada. O tratamento anticoagulante não constitui uma contraindicação para administração de injeções intramusculares de benzilpenicilina benzatina.

Recomendações

Monitoramento

A maioria dos pacientes responde bem ao tratamento, podendo receber alta hospitalar em até 2 semanas. Os pacientes com cardite progressiva ou grave muitas vezes requerem uma hospitalização mais prolongada com monitorização rigorosa das condições clínicas com base em exame clínico, ecocardiografia em série, eletrocardiograma (ECG) e radiografia torácica.

A taxa de sedimentação de eritrócitos e a proteína C-reativa devem ser medidas toda semana inicialmente, e depois a cada 1 a 2 semanas até que se normalizem. A ecocardiografia deve ser repetida após 2-4 semanas caso o diagnóstico inicial seja incerto ou caso o episódio inicial seja grave.

Todos os pacientes que apresentarem cardite devem ser examinados pelo clínico geral a cada 6 meses e por um cardiologista especializado (mediante ecocardiografia) a cada 1 a 2 anos. Em caso de presença de doença valvar reumática moderada a grave, recomenda-se examinar o paciente com mais frequência. A importância da profilaxia pode ser reiterada durante o acompanhamento. Os pacientes com comprometimento valvar exigem avaliação dentária completa antes da cirurgia valvar eletiva.

Instruções ao paciente

A recomendação mais crítica para os pacientes é a importância da aderência à profilaxia secundária. A ausência de comprometimento cardíaco no surto inicial não significa necessariamente que os surtos posteriores também irão poupar o coração.^[55] Deve incluir educação sobre febre reumática e doença reumática cardíaca, destacando a importância do tratamento precoce da faringite e a recomendação de antibióticos não penicilínicos para faringite estreptocócica, caso o paciente esteja sendo tratado com profilaxia penicilínica.

A saúde oral é muito importante nesses pacientes, os quais, portanto, devem receber orientação sobre cuidados dentários. Os pacientes com cardite devem ser orientados a informar os médicos ou dentistas a respeito de sua doença antes de qualquer procedimento intervencionista para permitir a administração da profilaxia antibiótica apropriada para endocardite infecciosa.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
doença reumática cardíaca	longo prazo	alta
Cerca de 30% a 50% de todos os pacientes com febre reumática irão apresentar doença reumática cardíaca. Esse risco aumenta para mais de 70% caso o surto inicial seja grave ou tenha havido no mínimo uma recorrência. Tipicamente, isso afeta a valva mitral, podendo, porém, ocorrer doença aórtica e mitral mista. Isso pode ser detectado mediante acompanhamento de rotina ou caso o paciente apresente sintomas de dispneia ou menos tolerância ao esforço. A extensão da lesão valvar pode ser monitorada mediante ecocardiografia e pode vir a ser necessário realizar uma cirurgia de reparo ou substituição valvar. O reparo eletivo é preferível à substituição da valva mitral, pois se trata de pacientes jovens e as valvas teciduais de reposição provavelmente têm duração máxima de 15 anos. A alternativa é uma valva metálica, que exige o uso vitalício de anticoagulação.		

Prognóstico

Recuperação aguda sem tratamento

Quando deixada sem tratamento, a febre reumática aguda geralmente remite em até 12 semanas.

Recuperação aguda com tratamento

Com tratamento, os sintomas da febre reumática aguda geralmente remitem em várias semanas, porém, a inflamação cardíaca durará de várias semanas a vários meses. Não é incomum que os pacientes apresentem sintomas recorrentes logo após o primeiro surto, particularmente durante o desmame dos anti-inflamatórios não esteroidais, salicilatos ou glicocorticoides; isso pode incluir o retorno de artrite ou artralgia, com febre e marcadores inflamatórios elevados. Isso não indica recorrência da doença, e pode ser tratado com a reinstituição do anti-inflamatório e proceder com o desmame do paciente de forma mais lenta.

Sequelas em longo prazo

A expectativa é que os pacientes com febre reumática aguda se recuperem completamente da artrite, da febre e da coreia. Os pacientes devem ser alertados que, em longo prazo, correm risco de apresentar doença reumática cardíaca crônica, além do risco de sofrer episódios repetidos de febre reumática aguda. A probabilidade de apresentar doença reumática cardíaca depende da gravidade do surto inicial da febre reumática aguda e da quantidade de episódios recorrentes de febre reumática.[96] Cerca de 30% a 50% de todos os pacientes com febre reumática irão apresentar doença reumática cardíaca crônica. Esse risco aumenta para mais de 70% caso o surto inicial seja grave ou tenha havido no mínimo uma recorrência. Por isso, a profilaxia secundária para evitar surtos recorrentes é muito importante, especialmente se considerarmos que 75% das recorrências ocorrem até 2 anos depois do surto inicial e que mais de 90% das recorrências ocorrem nos primeiros 5 anos. A ausência de comprometimento cardíaco no surto inicial não significa necessariamente que os surtos posteriores também irão poupar o coração.[55] A proporção de pacientes com episódio primário de febre reumática aguda que apresentam recorrência varia de acordo com a adesão terapêutica à profilaxia secundária. Em regiões onde a adesão é baixa, até 45% dos casos de febre reumática representam episódios recorrentes. Por outro lado, em populações com excelente distribuição e adesão à profilaxia secundária, as taxas de recorrência são muito baixas.[101]

A benzilpenicilina benzatina intramuscular reduz a faringite estreptocócica em 71% a 91%, reduzindo a febre reumática recorrente em 87% a 96%.[97] A profilaxia secundária pode reduzir a gravidade clínica e a mortalidade da doença reumática cardíaca, levando a uma regressão de aproximadamente 50% a 70% da doença reumática do coração, se os pacientes aderirem ao tratamento por mais de uma década.[94] [95]

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease

Publicado por: World Heart Federation

Última publicação em:
2012

Rheumatic fever and rheumatic heart disease

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2004

América do Norte

Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em:
2015

Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em:
2009

Oceania

Guidelines for rheumatic fever: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease

Publicado por: Heart Foundation of New Zealand

Última publicação em:
2014

Guidelines for rheumatic fever: group A streptococcal sore throat management guideline

Publicado por: Heart Foundation of New Zealand

Última publicação em:
2014

Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd ed)

Publicado por: RHD Australia; National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand

Última publicação em:
2012

Diretrizes de tratamento

Europa

Group A streptococcal infections: guidance and data

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2018

Internacional

Rheumatic fever and rheumatic heart disease

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2004

América do Norte

Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em:
2009

Asia

Guidelines for the secondary prevention of rheumatic heart disease

Publicado por: Saudi Pediatric Infectious Diseases Society

Última publicação em:
2017

Consensus guidelines on pediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease

Publicado por: Working Group on Pediatric Acute Rheumatic Fever; Cardiology Chapter of the Indian Academy of Pediatrics

Última publicação em:
2008

Africa

National guidelines on primary prevention and prophylaxis of rheumatic fever (RF) and rheumatic heart disease (RHD) for health professionals at primary level

Publicado por: Department of Health (The Government of South Africa)

Última publicação em:
2000

Oceania

Guidelines for rheumatic fever: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease

Publicado por: Heart Foundation of New Zealand

Última publicação em:
2014

Guidelines for rheumatic fever: group A streptococcal sore throat management guideline

Publicado por: Heart Foundation of New Zealand

Última publicação em:
2014

Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd ed)

Publicado por: RHDAustralia; National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand

Última publicação em:
2012

Recursos online

1. [Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease \(external link\)](#)
2. [Heart Foundation of New Zealand: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease \(external link\)](#)

Artigos principais

- World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. 2004 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. 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 May 19;131(20):1806-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Denny F, Wannamaker LW, Brink WR, et al. Prevention of rheumatic fever; treatment of preceding streptococci infection. *J Am Med Assoc*. 1950 May 13;143(2):151-3. [Resumo](#)
- Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD002227. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. 2004 [internet publication]. [Texto completo](#)
2. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. 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 May 19;131(20):1806-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Punukollu M, Mushet N, Linney M, et al. Neuropsychiatric manifestations of Sydenham's chorea: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2016 Jan;58(1):16-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990-2015. *N Engl J Med*. 2017 Aug 24;377(8):713-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005 Nov;5(11):685-94. [Resumo](#)
6. Miyake CY, Gauvreau K, Tani LY, et al. Characteristics of children discharged from hospitals in the United States in 2000 with the diagnosis of acute rheumatic fever. *Pediatrics*. 2007 Sep;120(3):503-8. [Resumo](#)
7. Milne RJ, Lennon DR, Stewart JM, et al. Incidence of acute rheumatic fever in New Zealand children and youth. *J Paediatr Child Health*. 2012 Aug;48(8):685-91. [Resumo](#)
8. Quinn RW. Comprehensive review of morbidity and mortality trends for rheumatic fever, streptococcal disease, and scarlet fever: the decline of rheumatic fever. *J Pediatr*. 1994 Jan;124(1):9-16. [Resumo](#)
9. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr*. 1994 Jan;124(1):9-16. [Resumo](#)

10. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med*. 1987 Feb 19;316(8):421-7. [Resumo](#)
11. Johnson DR, Stevens DL, Kaplan EL. Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infections, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis. *J Infect Dis*. 1992 Aug;166(2):374-82. [Resumo](#)
12. 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 Apr;124(2):239-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Wilson MG, Schweitzer MD, Lubschez R. The familial epidemiology of rheumatic fever: genetic and epidemiologic studies. *J Peds*. 1943;22:468-92.
14. Engel ME, Stander R, Vogel J, et al. Genetic susceptibility to acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis of twin studies. *PLoS One*. 2011;6(9):e25326. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Harel L, Zeharia A, Kodman Y, et al. Presence of the d8/17 B-cell marker in children with rheumatic fever in Israel. *Clin Genet*. 2002 Apr;61(4):293-8. [Resumo](#)
16. Harrington Z, Visvanathan K, Skinner NA, et al. B-cell antigen D8/17 is a marker of rheumatic fever susceptibility in Aboriginal Australians and can be tested in remote settings. *Med J Aust*. 2006 May 15;184(10):507-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Khanna AK, Buskirk DR, Williams RC Jr, et al. Presence of a non-HLA B cell antigen in rheumatic fever patients and their families as defined by a monoclonal antibody. *J Clin Invest*. 1989 May;83(5):1710-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Weisz JL, McMahon WM, Moore JC, et al. D8/17 and CD19 expression on lymphocytes of patients with acute rheumatic fever and Tourette's disorder. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 Mar;11(2):330-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Chun LT, Reddy DV, Yamamoto LG. Rheumatic fever in children and adolescents in Hawaii. *Pediatrics*. 1987 Apr;79(4):549-52. [Resumo](#)
20. Chun LT, Reddy V, Rhoads GG. Occurrence and prevention of rheumatic fever among ethnic groups of Hawaii. *Am J Dis Child*. 1984 May;138(5):476-8. [Resumo](#)
21. Pearce N, Pomare E, Marshall S, et al. Mortality and social class in Maori and nonMaori New Zealand men: changes between 1975-7 and 1985-7. *N Z Med J*. 1993 May 26;106(956):193-6. [Resumo](#)
22. Carapetis JR, Wolff DR, Currie BJ. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the top end of Australia's Northern Territory. *Med J Aust*. 1996 Feb 5;164(3):146-9. [Resumo](#)
23. McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? *Lancet Infect Dis*. 2004 Apr;4(4):240-5. [Resumo](#)
24. Guilherme L, Kalil J, Cunningham M. Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease. *Autoimmunity*. 2006 Feb;39(1):31-9. [Resumo](#)

25. Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jan 14;2:15084. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Galvin JE, Hemric ME, Ward K, et al. Cytotoxic mAb from rheumatic carditis recognizes heart valves and laminin. *J Clin Invest*. 2000 Jul;106(2):217-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Martin WJ, Steer AC, Smeesters PR, et al. Post-infectious group A streptococcal autoimmune syndromes and the heart. *Autoimmun Rev*. 2015 Aug;14(8):710-25. [Resumo](#)
28. Kumar V, Fausto N, Abbas A. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.
29. Kumar P, Garhwal S, Chaudhary V. Rheumatic heart disease: a school survey in a rural area of Rajasthan. *Indian Heart J*. 1992 Jul-Aug;44(4):245-6. [Resumo](#)
30. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Acute rheumatic fever associated with household crowding in a developed country. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Apr;30(4):315-9. [Resumo](#)
31. Steer AC, Carapetis JR, Nolan TM, et al. Systematic review of rheumatic heart disease prevalence in children in developing countries: the role of environmental factors. *J Paediatr Child Health*. 2002 Jun;38(3):229-3. [Resumo](#)
32. Wannamaker LW. The epidemiology of streptococcal infections. In: McCarty M, ed. *Streptococcal infections*. New York: Columbia University Press; 1954.
33. Taranta A, Torodsag S, Metrakoset, et al. Rheumatic fever in monozygotic and dizygotic twins. *Circulation*. 1959;20:778.
34. Kemeny E, Husby GW, Williams RC Jr, et al. Tissue distribution of antigen(s) defined by monoclonal antibody D8/17 reacting with B lymphocytes of patients with rheumatic heart disease. *Clin Immunol Immunopathol*. 1994 Jul;72(1):35-43. [Resumo](#)
35. Kaur S, Kumar D, Grover A, et al. Ethnic differences in expression of susceptibility marker(s) in rheumatic fever/rheumatic heart disease patients. *Int J Cardiol*. 1998 Mar 13;64(1):9-14. [Resumo](#)
36. Guedez Y, Kotby A, El-Demellawy M, et al. HLA class II associations with rheumatic heart disease are more evident and consistent among clinically homogeneous patients. *Circulation*. 1999 Jun 1;99(21):2784-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Parks T, Mirabel MM, Kado J, et al; Pacific Islands Rheumatic Heart Disease Genetics Network. Association between a common immunoglobulin heavy chain allele and rheumatic heart disease risk in Oceania. *Nat Commun*. 2017 May 11;8:14946. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Gray LA, D'Antoine HA, Tong SYC, et al. Genome-wide analysis of genetic risk factors for rheumatic heart disease in Aboriginal Australians provides support for pathogenic molecular mimicry. *J Infect Dis*. 2017 Dec 12;216(11):1460-70. [Resumo](#)

39. Azevedo PM, Merriman TR, Topless RK, et al. Association study involving polymorphisms in IL-6, IL-1RA, and CTLA4 genes and rheumatic heart disease in New Zealand population of Māori and Pacific ancestry. *Cytokine*. 2016 Sep;85:201-6. [Resumo](#)
40. Denny F, Wannamaker LW, Brink WR, et al. Prevention of rheumatic fever; treatment of preceding streptococci infection. *J Am Med Assoc*. 1950 May 13;143(2):151-3. [Resumo](#)
41. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009 Mar 24;119(11):1541-51. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
42. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, et al. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15; (8):CD004872. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Lennon D, Kerdemelidis M, Arroll B. Meta-analysis of trials of streptococcal throat treatment programs to prevent rheumatic fever. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Jul;28(7):e259-64. [Resumo](#)
44. Lennon D, Stewart J, Farrell E, et al. School-based prevention of acute rheumatic fever: a group randomized trial in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Sep;28(9):787-94. [Resumo](#)
45. New Zealand Ministry of Health. Reducing rheumatic fever. November 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
46. Lennon D, Anderson P, Kerdemelidis M, et al. First presentation acute rheumatic fever is preventable in a community setting: a school-based intervention. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Dec;36(12):1113-8. [Resumo](#)
47. Carapetis J, Steer A. Prevention of rheumatic fever. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jan;29(1):91-2;author reply 92. [Resumo](#)
48. Jones TD. The diagnosis of rheumatic fever. *J Am Med Assoc*. 1944;126:481-4.
49. RHDAustralia (ARF/RHD writing group); National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand. Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd ed). 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
50. Reményi B, Wilson N, Steer A, et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease - an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol*. 2012 Feb 28;9(5):297-309. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Vasan RS, Shrivastava S, Vijayakumar M, et al. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. *Circulation*. 1996 Jul 1;94(1):73-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)

52. Steer AC, Kado J, Jenney AW, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Fiji: prospective surveillance, 2005-2007. *Med J Aust.* 2009 Feb 2;190(3):133-5. [Resumo](#)
53. Feinstein AR, Spagnuolo M, Wood HF, et al. 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 Feb;60(suppl 5):68-86. [Resumo](#)
54. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic chorea in northern Australia: a clinical and epidemiological study. *Arch Dis Child.* 1999 Apr;80(4):353-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child.* 2001 Sep;85(3):223-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Veasy LG. Time to take soundings in acute rheumatic fever. *Lancet.* 2001 Jun 23;357(9273):1994-5. [Resumo](#)
57. Narula J, Kaplan EL. Echocardiographic diagnosis of rheumatic fever. *Lancet.* 2001 Dec 8;358(9297):2000. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Abernethy M, Bass N, Sharpe N, et al. Doppler echocardiography and the early diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. *Aust N Z J Med.* 1994 Oct;24(5):530-5. [Resumo](#)
59. Vijayalakshmi IB, Vishnuprabhu RO, Chitra N, et al. The efficacy of echocardiographic criteria for the diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. *Cardiol Young.* 2008 Dec;18(6):586-92. [Resumo](#)
60. Martin DR, Voss LM, Walker SJ, et al. Acute rheumatic fever in Auckland, New Zealand: spectrum of associated group A streptococci different from expected. *Pediatr Infect Dis J.* 1994 Apr;13(4):264-9. [Resumo](#)
61. Upton A, Lowe C, Stewart J, et al. In vitro comparison of four rapid antigen tests for group A streptococcus detection. *N Z Med J.* 2014 Jul 18;127(1398):77-83. [Resumo](#)
62. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, et al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 4;7:CD010502. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Gentles TL, Colan SD, Wilson NJ, et al. Left ventricular mechanics during and after acute rheumatic fever: contractile dysfunction is closely related to valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jan;37(1):201-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol.* 2007 Jun 25;119(1):54-8. [Resumo](#)
65. Wilson NJ, Neutze JM. Echocardiographic diagnosis of subclinical carditis in acute rheumatic fever. *Int J Cardiol.* 1995 Jun 2;50(1):1-6. [Resumo](#)
66. Upton A, Farrell E, Stewart J, et al. Disappointing performance of rapid antigen detection tests for group A streptococcus in the Auckland school-based sore throat programme. *N Z Med J.* 2014 Feb 14;127(1389):103-5. [Resumo](#)

67. Kaplan EL, Rothermel CD, Johnson DR. Antistreptolysin O and anti-deoxyribonuclease B titers: normal values for children ages 2 to 12 in the United States. *Pediatrics*. 1998 Jan;101(1 Pt 1):86-8. [Resumo](#)
68. Danchin MH, Carlin JB, Devenish W, et al. New normal ranges of antistreptolysin O and anti-deoxyribonuclease B titres for Australian children. *J Paediatr Child Health*. 2005 Nov;41(11):583-6. [Resumo](#)
69. American Heart Association. 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 Association. *JAMA*. 1992 Oct 21;268(15):2069-73. [Erratum in: *JAMA*. 1993 Jan 27;269(4):476.] [Resumo](#)
70. Rutstein DD. Report of the committee on standards and criteria for programs of care of the council of rheumatic fever and congenital heart disease of the American Heart Association: Jones criteria (modified) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*. 1956 Apr;13(4):617-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Stollerman GH, Markowitz M, Taranta A, et al. Committee report: Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*. 1965 Oct;32(4):664-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Committee of rheumatic fever and bacterial endocarditis of the American Heart Association: Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*. 1984 Jan;69(1):204A-8A. [Resumo](#)
73. Carapetis JR. Rheumatic heart disease in developing countries. *N Engl J Med*. 2007 Aug 2;357(5):439-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. WHO global programme for the prevention of rheumatic fever/rheumatic heart disease in sixteen developing countries (AGFUND supported). Meeting of national programme managers. 4-6 November, 1986. Geneva: World Health Organisation; 1987. Report No.: WHO/CVD/87.1.
75. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med*. 2007 Aug 2;357(5):470-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. 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 Health*. 2014 Dec;2(12):e717-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Yacoub M, Mayosi B, ElGuindy A, et al. Eliminating acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Lancet*. 2017 Jul 15;390(10091):212-3. [Resumo](#)
78. Cilliers A, Adler AJ, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 28;(5):CD003176. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA requires labeling changes for prescription opioid cough and cold medicines to limit their use to adults 18 years and older. January 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

80. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Codeine: restricted use as analgesic in children and adolescents after European safety review. Drug Safety Update. 2013;6:S1. [Texto completo](#)
81. European Medicines Agency. Restrictions on use of codeine for pain relief in children - CMDh endorses PRAC recommendation. June 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
82. Mortimer EA Jr, Vaisman S, Vigneau A, et al. The effect of penicillin on acute rheumatic fever and valvular heart disease. N Engl J Med. 1959 Jan 15;260(3):101-12. [Resumo](#)
83. Illingworth RS, Lorber J, Holt KS, et al. Acute rheumatic fever in children: a comparison of six forms of treatment in 200 cases. Lancet. 1957 Oct 5;273(6997):653-9. [Resumo](#)
84. Bywaters EG, Thomas GT. Bed rest, salicylates, and steroid in rheumatic fever. Br Med J. 1961 Jun 10;1(5240):1628-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. Dorfman A, Gross JI, Lorincz AE. The treatment of acute rheumatic fever. Pediatrics. 1961 May;27:692-706. [Resumo](#)
86. Hashkes PJ, Tauber T, Somekh E, et al; Pediatric Rheumatology Study Group of Israel. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. J Pediatr. 2003 Sep;143(3):399-401. [Resumo](#)
87. Çetin İİ, Ekici F, Kocabaş A, et al. The efficacy and safety of naproxen in acute rheumatic fever: The comparative results of 11-year experience with acetylsalicylic acid and naproxen. Turk J Pediatr. 2016;58(5):473-9. [Resumo](#)
88. Albert DA, Harel L, Karrison T. The treatment of rheumatic carditis: a review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 1995 Jan;74(1):1-12. [Resumo](#)
89. Voss LM, Wilson NJ, Neutze JM, et al. Intravenous immunoglobulin in acute rheumatic fever: a randomized controlled trial. Circulation. 2001 Jan 23;103(3):401-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Pena J, Mora E, Cardozo J, et al. Comparison of the efficacy of carbamazepine, haloperidol and valproic acid in the treatment of children with Sydenham's chorea: clinical follow-up of 18 patients. Arq Neuropsiquiatr. 2002 Jun;60(2-B):374-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
92. Walker K, Brink A, Lawrenson J, et al. Treatment of sydenham chorea with intravenous immunoglobulin. J Child Neurol. 2012 Feb;27(2):147-55. [Resumo](#)
93. Mohammad SS, Nosadini M, Grattan-Smith P, et al. Intravenous immunoglobulin in acute Sydenham's chorea: a systematic review. J Paediatr Child Health. 2015 Dec;51(12):1235-8. [Resumo](#)
94. Feinstein AR, Stern EK, Spagnuolo M. The prognosis of acute rheumatic fever. Am Heart J. 1964 Dec;68:817-34. [Resumo](#)

95. Sanyal SK, Berry AM, Duggal S, et al. Sequelae of the initial attack of acute rheumatic fever in children from north India. A prospective 5-year follow-up study. *Circulation*. 1982 Feb;65(2):375-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Stollerman GH. Rheumatic fever and streptococcal infection. New York: Grune & Stratton; 1975.
97. Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD002227. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Karthikeyan G, Devasenapathy N, Zühlke L, et al. Digoxin and clinical outcomes in the Global Rheumatic Heart Disease Registry. *Heart*. 2018 Sep 12 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
99. Heart Foundation of New Zealand. New Zealand guidelines for rheumatic fever: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: 2014 update. 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
100. Working Group on Pediatric Acute Rheumatic Fever and Cardiology Chapter of Indian Academy of Pediatrics, Saxena A, Kumar RK, et al. Consensus guidelines on pediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Indian Pediatr*. 2008 Jul;45(7):565-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. 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 Apr;47(4):228-34. [Resumo](#)
102. Tompkins DG, Boxerbaum B, Liebman J. Long-term prognosis of rheumatic fever patients receiving regular intramuscular benzathine penicillin. *Circulation*. 1972 Mar;45(3):543-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
103. Tompkins RK, Burnes DC, Cable WE. An analysis of the cost-effectiveness of pharyngitis management and acute rheumatic fever prevention. *Ann Intern Med*. 1977 Apr;86(4):481-92. [Resumo](#)
104. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics*. 1995 Oct;96(4 Pt 1):758-64. [Resumo](#)
105. Lue HC, Wu MH, Hsieh KH, et al. Rheumatic fever recurrences: controlled study of 3-week versus 4-week benzathine penicillin prevention programs. *J Pediatr*. 1986 Feb;108(2):299-304. [Resumo](#)
106. National Institute for Health and Care Excellence. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. July 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
107. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017 Jun 20;135(25):e1159-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)

108. Baskerville CA, Hanrahan BB, Burke AJ, et al. Infective endocarditis and rheumatic heart disease in the north of Australia. Heart Lung Circ. 2012 Jan;21(1):36-41. [Resumo](#)

Imagens

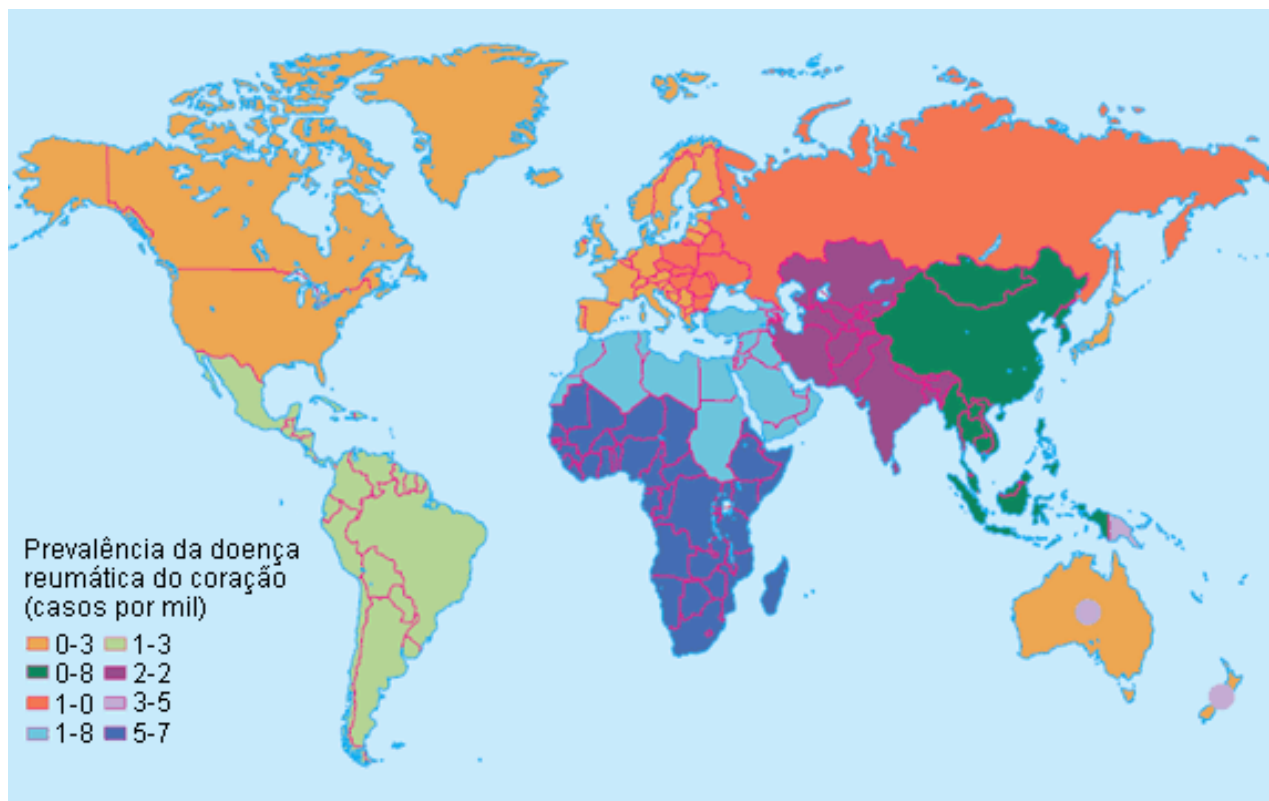


Figura 1: Prevalência global da doença reumática cardíaca em crianças com 5 a 14 anos de idade

Lancet Infect Dis. 2005 Nov;5(11):685-94; usado com permissão

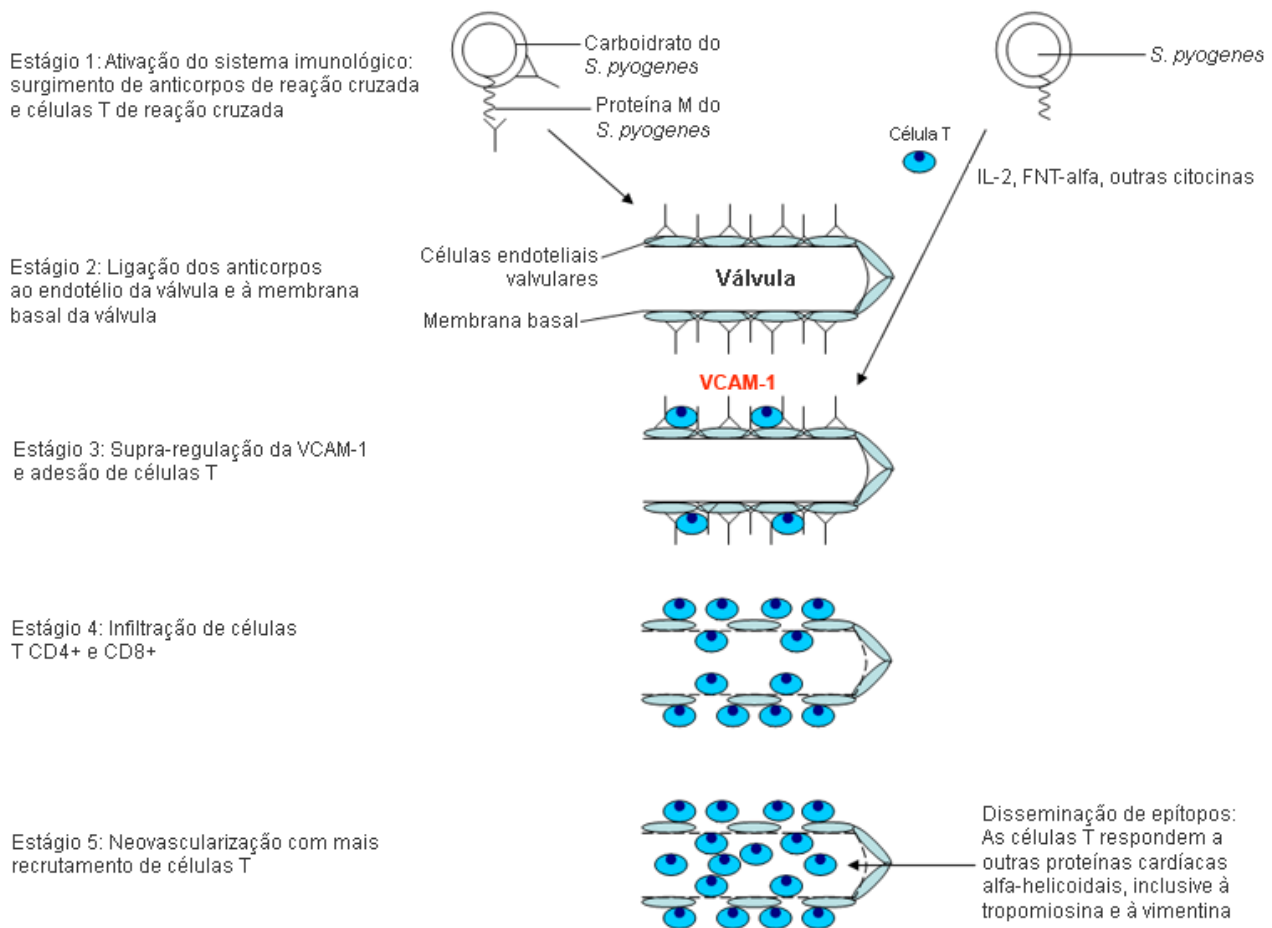
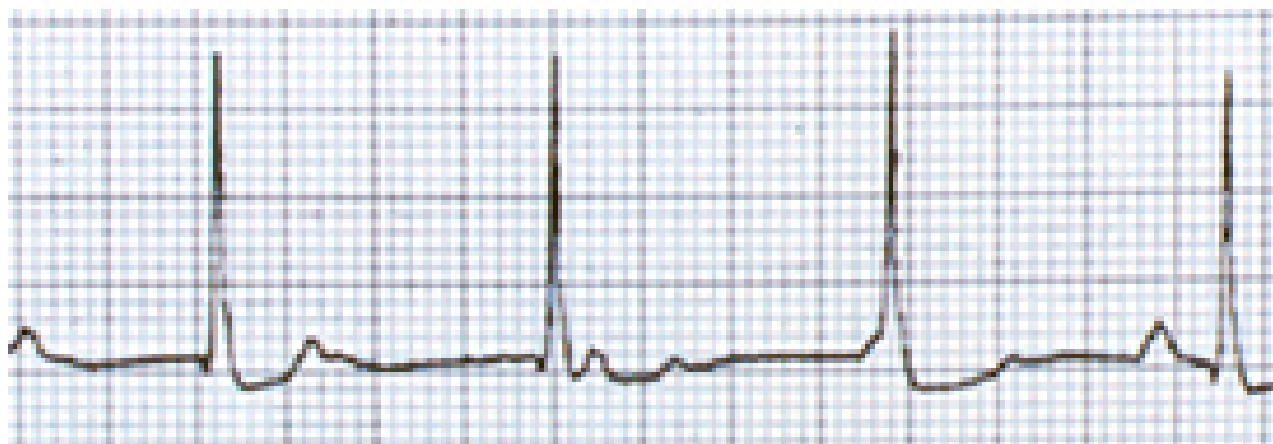


Figura 2: Mecanismo patológico proposto para a inflamação valvar na febre reumática aguda (IL: interleucina; VCAM: molécula de adesão celular vascular)

Steer AC, Carapetis JR. *Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease*. (Publication date April 2009.); usado com permissão

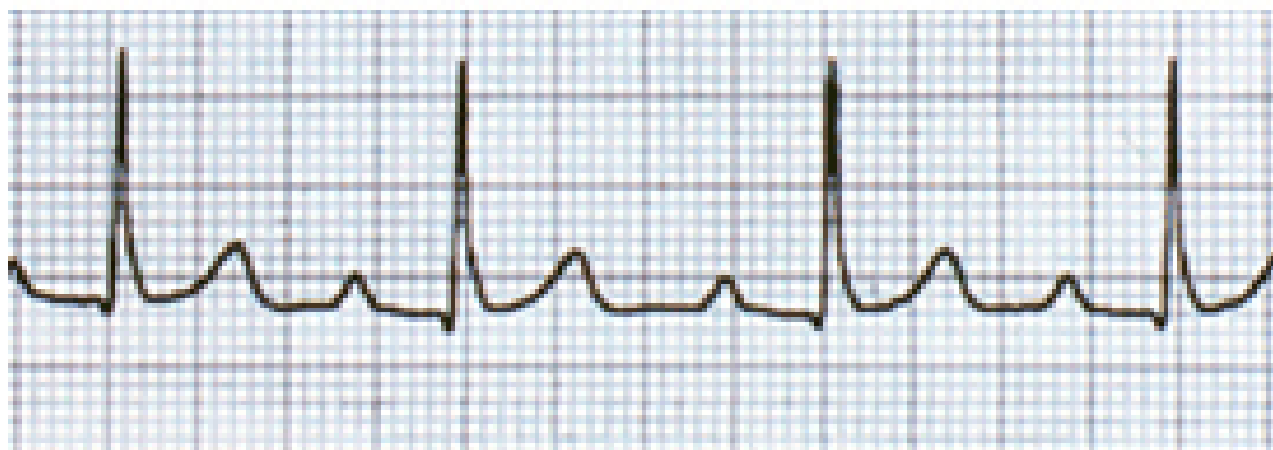
Dia 1: Bloqueio cardíaco completo



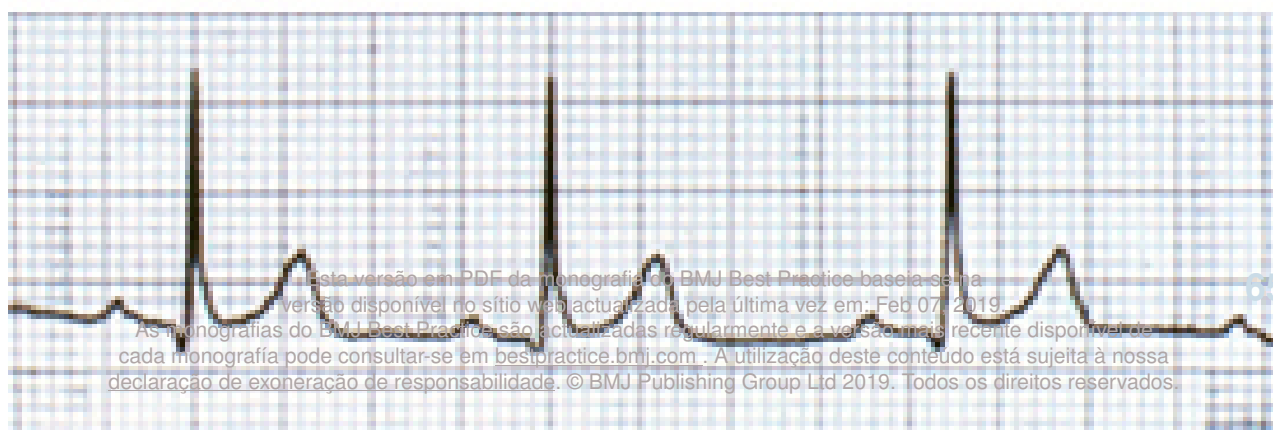
Dia 3: Bloqueio cardíaco de segundo grau



Dia 4: Bloqueio cardíaco de primeiro grau



Dia 18: Ritmo sinusal normal



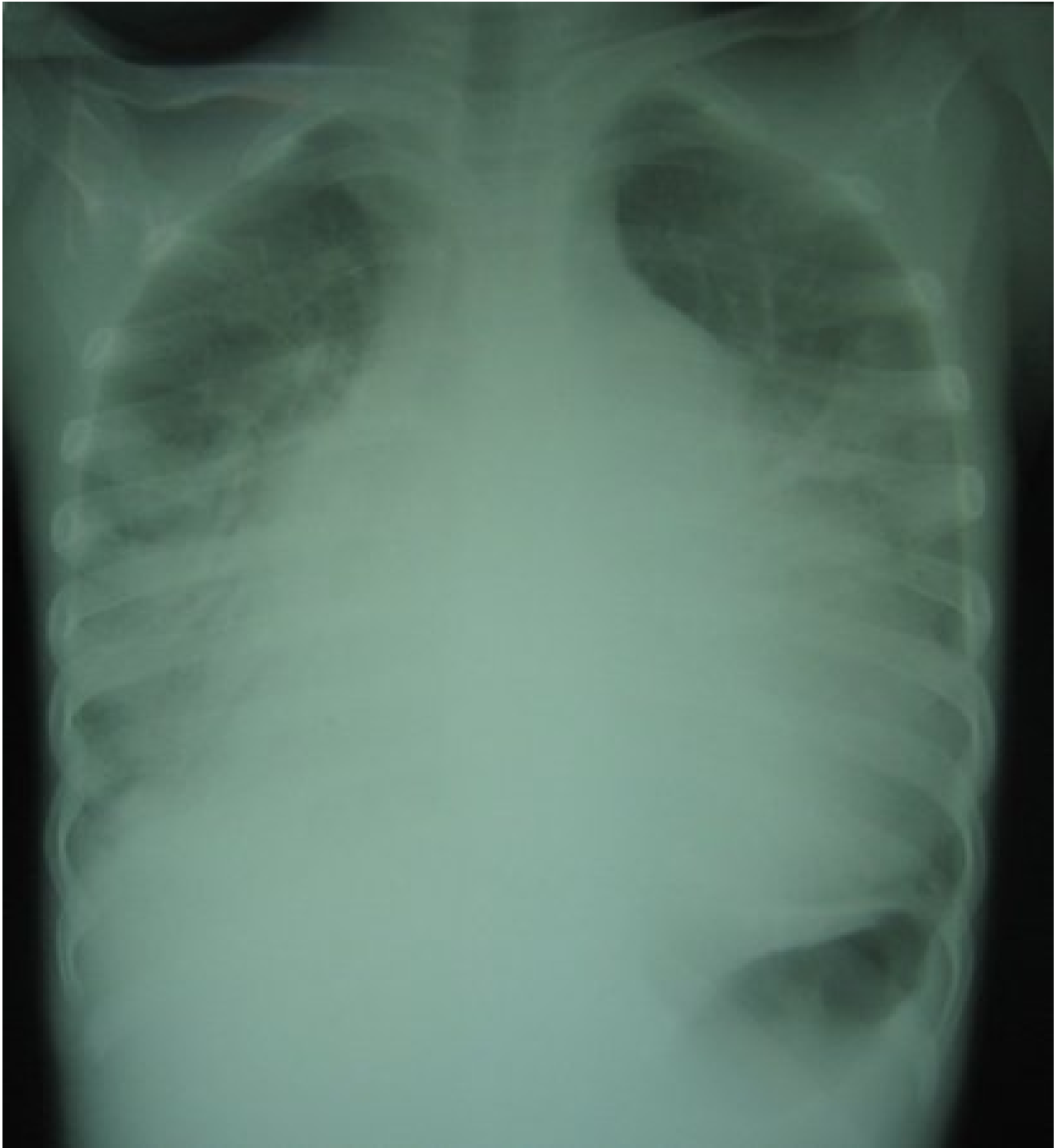


Figura 4: Radiografia torácica de insuficiência cardíaca biventricular ocasionada por cardite aguda na febre reumática

Lancet. 2006 Jun 24;367(9528):2118; usado com permissão

Limites superiores recomendados dos títulos normais de antiestreptolisina O e anti-DNase B caso não haja dados populacionais locais adequados

Faixa etária (anos)	Limite superior do normal (unidades)	
	Título ASO	Título anti-DNase B
2-4	160	240
5-9	240	320-640
10-12	320	480-640
≥12	400	200

Figura 5: Valores normais dos títulos de antiestreptolisina O (ASO) e anti-DNase B

Tabela compilada por colaboradores.



Figura 6: Aparência típica de um eritema marginado nas costas de uma criança com febre reumática aguda

Cortesia do Professor Mike South, Royal Children's Hospital Melbourne; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Feb 07, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Rachel Webb, MbChB, MPH & THM, FRACP

Senior Lecturer in Paediatrics

University of Auckland, Paediatric Infectious Diseases Specialist, Starship Children's Hospital and Middlemore Hospital, Auckland, New Zealand

DIVULGAÇÕES: RW declares that she has no competing interests; she is an active researcher and clinician in acute rheumatic fever/rheumatic heart disease and is a co-investigator on a (non-industry) grant funded by the Health Research Council of New Zealand and gives educational talks and has prepared manuscripts on rheumatic fever solely in capacity as a University of Auckland academic and Paediatric Infectious Diseases Specialist.

// Reconhecimentos:

Dr Rachel Webb would like to gratefully acknowledge Dr Andrew C. Steer and Dr Jonathan Carapetis, previous contributors to this topic.

DIVULGAÇÕES: ACS and JC declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Salah Zaher, MD

Professor of Pediatrics

Division of Pediatric Cardiology, Faculty of Medicine, University of Alexandria, Cardiologist, El Shatby Children's Hospital, Alexandria, Egypt

DIVULGAÇÕES: SZ declares that she has no competing interests.

Nigel Wilson, FRACP

Paediatric Cardiologist/Interventional Cardiologist

Paediatric and Congenital Cardiac Services, Green Lane Clinical Services, Starship Children's Hospital, Auckland, New Zealand

DIVULGAÇÕES: NW declares that he has no competing interests.

Andrea Summer, MD

Assistant Professor of Pediatrics

Medical University of South Carolina, Charleston, SC

DIVULGAÇÕES: AS declares that she has no competing interests.