

## SERÁ A FEBRE REUMÁTICA UMA DOENÇA MAIS GRAVE EM PRÉ-ESCOLARES?

Luciana T. S. P. Paulo,\* Maria Teresa R. A. Terreri,\* Cássia Maria P. Barbosa,\*

Claudio Arnaldo Len,\* Maria Odete E. Hilário\*

### Resumo

**Objetivo:** Estudar a frequência e características das manifestações clínicas da febre reumática em crianças e adolescentes de acordo com a faixa etária no início da doença.

**Material e métodos:** Neste estudo de coorte retrospectivo foram avaliados os dados clínicos e demográficos de pacientes com febre reumática acompanhados por um período não inferior a 6 meses e que compareceram em pelo menos 2 consultas.

**Resultados:** Foram avaliados os dados obtidos dos prontuários de 202 crianças e adolescentes com febre reumática e divididos em 3 grupos de acordo com a faixa etária no primeiro surto da doença: grupo 1 – pacientes com idade inferior a 5 anos (8 [4%]), grupo 2 – pacientes entre 5 e 9 anos (84 [42%]) e grupo 3 – pacientes com 10 ou mais anos (110 [54%]). O tempo de seguimento foi de 4,1 anos em média. Cardite ocorreu em 24%, 42% e 50%; artrite em 75%, 71% e 69% e coreia em 25%, 37% e 34% nos grupos 1, 2 e 3 respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos em relação à frequência destas manifestações bem como de cardite grave. Entretanto, observamos menor número absoluto de cardite e coreia de Sydenham nas crianças com idade inferior a 5 anos.

**Conclusão:** A febre reumática, embora menos frequente, pode ser encontrada em crianças com menos de 5 anos sem diferença significativa em relação à frequência e gravidade das manifestações clínicas.

**Palavras-Chave:** Febre Reumática; Crianças; Artrite; Cardite; Coreia de Sydenham.

\*Setor de Reumatologia Pediátrica, Disciplina de Alergia, Imunologia clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

### Abstract

**Objective:** To assess the frequency and characteristics of clinical manifestations of rheumatic fever in children and adolescents according to the age of onset of the disease.

**Methods:** We evaluated in a retrospective cohort study the clinical and demographic data of rheumatic fever patients followed at our service for at least 6 months and who attended 2 or more visits.

**Results:** The charts of 202 children and adolescents with rheumatic fever were evaluated and divided into 3 groups according to the age of the first episode of rheumatic fever: group 1- patients under 5 years old (8 [4%]), group 2- patients between 5 and 9 years (84 [42%]) and group 3 patients with 10 years old or older (110 [54%]). The mean follow-up was 4.1 years. Carditis occurred in 24%, 42% and 50%; arthritis in 75%, 71% and 69% and chorea in 25%, 37% and 34% in groups 1, 2 and 3 respectively. There was no statistical difference between the groups in relation to the frequency of such events and of severe carditis, however we observed lower numeric frequency of carditis and Sydenham chorea in children younger than 5 years.

**Conclusions:** Rheumatic fever, although less frequent, can be found in children under 5 years with no significant difference in relation to the frequency or severity of clinical manifestations.

**Keywords:** Rheumatic Fever; Children; Arthritis; Carditis; Sydenham's Chorea.

### Introdução

A febre reumática (FR) é uma complicação inflamatória e não supurativa tardia da infecção das vias aéreas superiores pelo estreptococo beta hemolítico do grupo A de Lancefield (EBHA). É uma doença universal, mas com diferenças de incidência e

prevalência entre os países.<sup>1</sup>

Não há dados controlados sobre a incidência real da FR em países em desenvolvimento, mas estima-se que ocorram de 10 a 20 milhões de novos casos /ano especialmente entre as populações desfavorecidas.<sup>2</sup>

Taxas elevadas de morbidade e mortalidade associadas à FR são decorrentes do acometimento cardíaco; a cardite reumática pode ser fatal na fase aguda ou evoluir para doença valvar crônica.<sup>3-5</sup>

A FR é mais frequentemente observada em crianças e adolescentes entre 5 e 15 anos de idade e sua incidência em crianças menores de 5 anos varia de menos de 1% a 7%.<sup>6-12</sup>

A frequência e características das manifestações clínicas da FR em crianças abaixo de 5 anos variam nos diferentes estudos.<sup>6-12</sup> Enquanto que em alguns estudos a cardite foi a alteração mais frequente, noutros predominou a artrite.

Outro aspecto discutido na literatura é a gravidade do comprometimento cardíaco. No estudo de Abdin & Eissa publicado na década de 1960 foi observada frequência discretamente maior de cardite grave, igual frequência de cardite e artrite e menor frequência de coréia nos pacientes menores de 5 anos.<sup>6</sup> De 10 pacientes com FR e menores de 3 anos de idade, 9 apresentaram cardite com regurgitação mitral importante.<sup>7</sup>

Em virtude dessa diversidade de achados nos propusemos a avaliar a frequência e características das manifestações clínicas da FR em crianças e adolescentes do nosso serviço, dando especial atenção à população com idade inferior a 5 anos.

## Material e Métodos

Foram avaliados retrospectivamente, através de análise de prontuários, 202 pacientes com FR aguda de acordo com os critérios de Jones revisados.<sup>13</sup> Foram incluídos apenas os pacientes que compareceram em pelo menos 2 consultas com período mínimo de 6 meses de acompanhamento em nosso serviço. O estudo incluiu a análise de dados demográficos, as características clínicas, assim como a evolução.

Os pacientes foram divididos em 3 grupos de acordo com a idade de início das manifestações clínicas da FR aguda: grupo 1 (entre 2 e 4 anos), grupo 2 (entre 5 e 9 anos) e grupo 3 (entre 10 e 16 anos). Cardite clínica foi caracterizada pela presença de sopro cardíaco patológico (sopro considerado pelo

cardiologista como sendo de insuficiência ou estenose mitral ou aórtica). Já a cardite subclínica foi definida como alteração ao ecocardiograma (lesão mitral ou aórtica) na ausência de sopro. Cardite grave foi definida pela presença de insuficiência cardíaca congestiva, dupla lesão valvar ou internação em unidade de terapia intensiva. Foram avaliados o eletrocardiograma e a radiografia de tórax realizados no surto agudo da doença. A análise estatística constou do teste qui-quadrado ou exato de Fisher para comparação das variáveis categóricas, do teste Kruskal Wallis para a comparação do tempo de evolução da doença e da análise de variância (ANOVA) para as variáveis numéricas, nos 3 grupos.

## Resultados

Dentre os 202 pacientes com FR aguda, 113 (56%) eram do sexo feminino e 106 (52%) não caucásicos. Não houve diferença estatística entre os grupos em relação ao sexo, raça e número de surtos. Oito (4%) pacientes apresentaram o surto de FR com idade até 5 anos (**grupo 1**), 84 (42%) entre 5 e 9 anos (**grupo 2**) e 110 (54%) com 10 ou mais anos (**grupo 3**). A Tabela I mostra as características demográficas dos pacientes.

A artrite ocorreu em 142 (70%) pacientes sem diferença estatística de frequência entre os grupos (Tabela II). Em relação ao número de articulações afectadas, foi oligoarticular (até 5 articulações) em 3/6 (50%), 36/59 (61%) e 46/71 (65%) pacientes nos grupos 1, 2 e 3 respectivamente, sem diferença entre os grupos. Em 6 pacientes não foi possível determinar o número de articulações acometidas. O padrão migratório da artrite ocorreu na maioria dos casos (72%); entretanto em 8 pacientes o comprometimento foi monoarticular e em 10 não foi possível determinar o padrão da artrite. Houve predomínio de acometimento de joelhos e articulações tíbio-társicas nos 3 grupos. A duração da artrite foi predominantemente de menos de 6 semanas tendo ocorrido evolução crônica (maior de 6 semanas) em 13 pacientes (5 do grupo 2 e 8 do grupo 3) sem diferença estatística entre os 3 grupos. Ausência de resposta satisfatória ao ácido acetil salicílico (AAS) em dose anti-inflamatória de 80 a 100 mg/kg/dia ocorreu em 24/109 (22%) pacientes.

Cardite clínica ocorreu em 68 (34%) pacientes e cardite subclínica em 26 (13%) sem diferença estatística entre os grupos (Tabela II). Entretanto,

**Tabela I. Características demográficas de 202 pacientes com febre reumática aguda, de acordo com o grupo.**

	<b>Grupo 1 (2-4 anos, n=8)</b>	<b>Grupo 2 (5-9 anos, n = 84)</b>	<b>Grupo 3 (10-16 anos, n = 110)</b>	<b>Total (2-16 anos, n = 202)</b>	<b>p</b>
Sexo					
Feminino: n (%)	4 (50)	50 (60)	59 (54)	113 (56)	0,717
Masculino: n (%)	4 (50)	34 (40)	51 (46)	89 (44)	
Idade (anos): média	4,0	8,0	12,1	10,5	–
Tempo de evolução (anos): média	9,5	5,5	4,0	4,1	–
No surtos: n (%)					
1 surto	6 (75)	67 (80)	91 (83)	164 (81)	0,785
2 ou mais surtos	2 (25)	17 (20)	19 (17)	38 (19)	

observámos que numericamente o grupo 1 apresentou menor frequência desta manifestação. A pericardite se manifestou em 10 pacientes (14% das cardites). O comprometimento mais grave, representado pela insuficiência cardíaca, ocorreu em 43% dos casos de cardite sendo em 1/1 (100%), 11/28 (39%) e 17/39 (44%) pacientes nos grupos 1, 2 e 3 respectivamente. Alterações no eletrocardiograma (sobrecarga de ventrículo esquerdo e aumento do espaço PR) e na radiografia de tórax (aumento de área cardíaca) foram vistas em 58% e 42% dos pacientes, respectivamente. Trinta e três crianças foram hospitalizadas pela cardite, das quais 3 em unidade de terapia intensiva. Foi realizada cirurgia cardíaca (valvuloplastia) em 1 paciente de cada grupo. Não houve óbitos. Não observámos diferença estatística em nenhum parâmetro relacionado à cardite nos 3 grupos estudados.

Em relação ao tipo de comprometimento cardíaco o acometimento isolado da valva mitral foi o mais frequente seguido pela alteração valvar mitral e aórtica e por último da aórtica isolada. Não houve diferença entre os 3 grupos em relação à valva acometida ou à gravidade do acometimento.

Coréia ocorreu em 70 (35%) pacientes sem diferença estatística de frequência entre os grupos (Tabela II). Entretanto, numericamente a frequência de coréia foi menor no grupo 1. A maioria dos casos ocorreu no sexo feminino sendo mais evidente nos grupos 2 e 3 (26 meninas em cada). A coréia isolada ocorreu em metade dos casos e a coréia generalizada em 76%. A duração da coréia foi de 18 a 720 dias (com média de 97 dias). As características mais comuns da coréia foram a presença de instabilidade emocional, a fraqueza mus-

cular e os distúrbios de escrita e fala. Não houve diferença estatística em nenhum parâmetro relacionado à coréia entre os 3 grupos.

Eritema marginado ocorreu em 6 (3%) pacientes sendo 2 do grupo 2 e 4 do grupo 3 ( $p=0,765$ ). Três destes 6 pacientes tiveram cardite. Os nódulos subcutâneos ocorreram em 4 (2%) pacientes sendo 3 do grupo 2 (dos quais 2 tiveram cardite) e 1 do grupo 3 ( $p=0,420$ ). A frequência destas manifestações não foi diferente nos 3 grupos. É interessante observar que nenhum paciente do grupo 1 apresentou manifestações cutâneas.

Em relação aos exames laboratoriais não observámos diferença significativa entre o grupo 1 e os outros 2 grupos. Apesar da média da hemoglobina ter sido menor nas crianças do grupo 1, o estudo estatístico mostrou diferença significativa apenas entre os outros 2 grupos (10,7x 11,0 x 11,6 mg/dL, respectivamente,  $p=0,038$ ). A velocidade de hemossedimentação não apresentou diferença entre os grupos (60,8 x 60,2 x 55,9 mm na 1ª hora, respectivamente,  $p=0,727$ ).

## Discussão

A maioria das crianças e adolescentes com diagnóstico de FR está na faixa etária entre 5 e 15 anos de idade, porém crianças com menos de 5 anos também podem ser acometidas como mostra o presente estudo, no qual 8 (4%) pacientes nesta faixa etária apresentaram a doença.

Em relação aos dados demográficos, observámos predomínio ligeiro do sexo feminino, como é descrito na literatura, porém sem significado estatístico.<sup>14-17</sup> Não foram encontradas diferenças sig-

Tabela II. Características clínicas de 202 pacientes com febre reumática aguda, de acordo com o grupo.

	<b>Grupo 1 (2-4 anos, n=8)</b>	<b>Grupo 2 (5-9 anos, n = 84)</b>	<b>Grupo 3 (10-16 anos, n = 110)</b>	<b>Total (2-16 anos, n = 202)</b>	<b>p</b>
<b>Artrite: n (%)</b>	6 (75)	60 (71)	76 (69)	142 (70)	0,899
Número de articulações*					
Até 5: n (%)	3 (50)	36 (61)	46 (65)	85 (62)	
5 ou mais: n (%)	3 (50)	23 (39)	25 (35)	51 (38)	0,752
Padrão articular **					
Monoarticular	0	4	4	8 (6%)	
Migratório: n (%)	4 (67)	35 (69)	50 (75)	89 (72)	
Aditivo: n (%)	2 (33)	16 (31)	17 (25)	35 (28)	0,658
Duração da Artrite***					
< 6 semanas	6	55	68	129	
≥ 6 semanas	0	5	8	13	0,661
Resposta ao ácido acetil salicílico: n (%)	5 (83)	36 (77)	44 (79)	85 (78)	0,929
<b>Cardite: n (%)</b>	2 (2)	36 (38)	56 (60)	94 (100)	0,24
Clínica	1 (12)	28 (33)	39 (35)	68 (34)	0,413
Subclínica	1 (12)	8 (9)	17 (15)	26 (13)	0,474
Insuficiência cardíaca: n (%)	1 (100)	11 (39)	17 (44)	29 (43)	0,604
<b>Coréia: n (%)</b>	2 (25)	31 (37)	37 (34)	70 (35)	0,753
Isolada: n (%)	1 (50)	16 (52)	20 (54)	37 (53)	1,000
Associada: n (%)	1 (50)	15 (48)	17 (46)	33 (47)	-
<b>Eritema Marginado</b>		2	4	6	0,765
<b>Nódulos Subcutâneos</b>		3	1	4	0,420

\*Em 6 pacientes não foi possível determinar o número de articulações acometidas.

\*\*Em 8 pacientes o comprometimento foi monoarticular e em 10 não foi possível determinar o padrão articular.

nificantes quanto ao sexo, à raça ou ao número de surtos da FR nos 3 grupos.

Dentre as manifestações clínicas do surto agudo, a artrite foi o critério maior mais frequentemente encontrado, como já era esperado.<sup>7,10-12</sup>

Em relação ao número de articulações acometidas nossos dados chamam a atenção, pois a literatura mostra maior frequência do envolvimento poliarticular (≥ 5 articulações),<sup>7,8</sup> enquanto no presente estudo houve predomínio do oligoarticular. Acreditamos que este resultado possa estar relacionado a características da nossa população ou à questão da nomenclatura adotada na época da criação dos critérios de Jones. Os tipos de comprometimento migratório e oligoarticular foram os mais frequentes. Não observamos monoartrite no grupo 1 como relatado por Chockalingam et al em 20% dos seus casos.<sup>11</sup> Em relação à duração da artrite, observamos quadros que se estenderam por mais de 6 semanas em 9% das crianças, sem dife-

rença estatística entre os grupos. Este achado chama a atenção pois nestes pacientes a artrite seria classificada como crônica e não aguda, o que, no entanto, não afasta o diagnóstico. Apesar de não ter havido diferença significativa, observamos uma tendência dos casos de maior duração da artrite ocorrerem em crianças com idades ≥ a 10 anos.

Ao contrário do que relataram alguns autores sobre a maior frequência de cardite nas crianças mais novas, nós não encontramos diferença estatística entre os grupos.<sup>6,7</sup> Entretanto, gostaríamos de ressaltar que a frequência absoluta foi menor nos mais jovens. A cardite ocorreu em 2 pacientes do grupo de 2 a 4 anos, sendo num caso subclínica e noutro um quadro mais grave, evoluindo para insuficiência cardíaca congestiva e necessitando de diurético e digitálico. Na literatura alguns trabalhos mostram maior incidência ou gravidade da cardite em crianças mais novas em relação às mais velhas, enquanto outros não referem estas dife-

renças.<sup>7,8,10,12</sup> É possível que estas divergências estejam relacionadas à população estudada ou a características metodológicas dos estudos e não a características da FR. Embora em nossa amostra 50% dos pacientes do grupo 1 (< 5 anos) tenham apresentado maior gravidade do comprometimento cardíaco, não podemos valorizar isoladamente este dado em virtude do pequeno número de casos com este envolvimento.

Quanto à coréia de Sydenham, embora sua frequência não tenha sido estatisticamente diferente nos 3 grupos, observamos que em números absolutos foi menor nos pacientes do grupo 1, o que pode estar de acordo com alguns autores que observaram menor frequência desta manifestação em crianças mais jovens.<sup>7,10,12</sup>

Não houve casos de eritema marginado nem de nódulos subcutâneos nos pacientes com menos de 5 anos de idade, fato também descrito na literatura.<sup>7,8</sup> Apenas Tani *et al* descreveram o eritema marginado como manifestação comum nesta faixa etária justificando este achado pelo fato destes pacientes serem mais minuciosamente examinados.<sup>10</sup>

Em relação aos exames laboratoriais, além da hemoglobina, não encontramos nenhum parâmetro que se diferenciasse entre os grupos.

Em resumo, embora menos freqüente, a FR pode ocorrer em crianças menores de 5 anos de idade. De modo geral estas crianças apresentam características clínicas semelhantes às dos pacientes com mais de 5 anos, com tendência para a menor duração do quadro articular e das freqüências da cardite e da coréia de Sydenham. O número reduzido de pacientes com menos de 5 anos de idade, deste e dos outros estudos da literatura, dificulta a interpretação dos resultados, porém a maioria sinaliza para pequenas e não significativas diferenças entre eles.

#### Endereço para correspondência

Maria Teresa Ramos Ascensão Terreri  
Rua Loefgreen, 2.381 – Apto. 141  
São Paulo (SP) – Brasil – CEP 04040-004  
Tel/Fax: (+55 11) 5579-1590  
E-mail: teterreri@terra.com.br

#### Referências

- Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005; 366:155-168.
- Gibofsky A, Kerwar S, Zabriskie JB. Rheumatic fever. The relationship between host, microbe and genetics. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:237-259.
- Caldas AM, Terreri MTR, Moisés VA, Silva CMC, Carvalho AC, Hilário MO. The case for utilizing strict quantitative Doppler echocardiographic criteria for diagnosis of subclinical rheumatic carditis. *Cardiol Young* 2007;17:42-47.
- Amigo MC, Martinez-Lavin M, Reyes PA. Acute rheumatic fever. *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:333-350.
- Meira ZM, Goulart EM, Colosimo EA, Mota CC. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents. *Heart* 2005;91:1019-1022.
- Abdin ZH, Eissa A. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in children below the age of 5 years in the tropics. *Ann Rheum Dis* 1965;24:389-391.
- Rosenthal A, Czoniczer G, Massell BF. Rheumatic fever under 3 years of age. *Pediatrics* 1968;41:612-619.
- Vásquez-Antona C, Calderón-Colmenero J, Attie F et al. Cardiopatia reumática em niños menores de 6 años. *Arch Inst Cardiol Méx* 1991;61:143-147.
- Zaman MM, Rouf MA, Haque et al. Does rheumatic fever occur usually between the ages of 5 and 15 years? *Int J Cardiol* 1998;66:17-21.
- Tani LY, Veasy LG, Minich LL, Shaddy RE. Rheumatic fever in children younger than 5 years: is the presentation different? *Pediatrics* 2003;112:1065-1068.
- Chockalingam A, Prabhakar D, Dorairajan S et al. Rheumatic heart disease occurrence, patterns and clinical correlates in children aged less than five years. *J Heart Valve Dis* 2004;13:11-14.
- Canter B, Olguntürk R, Tunaoglu FS. Rheumatic fever in children under 5 years old. *Pediatrics* 2004;114: 329.
- Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ. Special writing group of the committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease of the concil on cardiovascular disease in the young of the American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 Update. *JAMA* 1992;268: 2069-2073.
- Majeed HA, Batnager S, Yousof AM, Khuffash F, Yusuf AR. Acute rheumatic fever and the evolution of rheumatic heart disease: a prospective 12 year follow-up report. *J Clin Epidemiol* 1992;45:871-875.
- Hilário MO, Terreri MT. Rheumatic fever and post-streptococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:481-494.
- Borges F, Barbosa ML, Borges RB et al. Clinical and demographic characteristics of 99 episodes of rheumatic fever in Acre, the Brazilian Amazon. *Arq Bras Cardiol* 2005;84:111-114.
- Olgunturk R, Canter B, Tunaoglu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol* 2006;112: 91-98.