

DOENÇA REUMÁTICA ATIVA FATAL. ESTUDO DE 13 CASOS DE NECRÓPSIA

LUIZ GUILHERME CARNEIRO VELLOSO, ALFREDO JOSÉ MANSUR, MAX GRINBERG,
R. VIOLANTE CAMPOS DE ASSIS
São Paulo, SP

Objetivo Descrever características clínicas de um grupo de portadores de doença reumática (DR) ativa fatal.

Casuística e Métodos Treze portadores de DR ativa fatal, de idades entre 4,5 e 25 (média de 14) anos, oito (61,5%) do sexo masculino, com diagnóstico confirmado pela necrópsia. Constituíram-se: grupo A: idade até 15 anos (8 casos), e grupo B: idade superior a 15 anos (5 casos).

Resultados O quadro clínico principal foi febre associada a insuficiência cardíaca grave em todos os casos. No grupo A, foi o primeiro surto reumático em 5 casos e o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a hospitalização variou de 10 a 90 (média de 40) dias; insuficiência mitral ocorreu em todos os casos, em seis a taxa de leucócitos foi superior a 10000 por mm^3 e em sete a taxa de mucoproteínas foi superior a 8 mg/dl; bloqueio atrioventricular de 1º grau ocorreu em um caso; vegetações valvares ao ecocardiograma foram reconhecidas em 5 casos. Dois casos receberam antibioticoterapia, cinco prednisona e depois antibióticos, e um antibióticos e depois prednisona; tratamento cirúrgico da disfunção valvar foi realizado em um paciente. No grupo B, foi o primeiro surto reumático em dois casos, o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a hospitalização variou de 4 a 60 (média de 21) dias; em quatro casos a taxa de leucócitos foi superior a 10000 por mm^3 e a taxa de mucoproteína foi superior a 8 mp/dl em 2 casos; bloqueio atrioventricular foi diagnosticado em um caso; Vegetações valvares foram reconhecidas ao ecocardiograma em dois casos; em dois casos foi aplicada antibioticoterapia e em três foi indicado o tratamento cirúrgico.

FATAL ACUTE RHEUMATIC FEVER. A STUDY OF 13 NECROPSY CASES

Purpose To study the clinical features of a group of patients with fatal acute rheumatic fever (ARF).

Patients and Methods Thirteen patients with ARF, the ages ranged between 4,5 and 25 (mean 14) years. Eight patients were male. Patients were studied in two groups: group A of those 14 year-old or younger (8 cases), and group B of those older than 15 years (5 cases).

Results Clinical presentation was fever and severe heart failure in all patients. In group A, it was the first attack of ARF in 5 patients. The time elapsed between beginning of symptoms and hospital admission ranged between 10 and 90 (mean 40) days. Mitral insufficiency occurred in all patients. The blood leukocyte count was greater than 10000 per mm^3 in six cases. Atrioventricular block occurred in one case. Valvular vegetations were detected on echocardiogram in 4 cases. Two patients received antibiotic therapy. Surgical treatment of the valvular heart disease was carried on in one patient.

In group B, it was the first ARF attack in 2 cases, the time elapsed between beginning of the symptoms and hospital admission ranged between 4 and 60 (mean 21) days. Leukocyte count greater than 10000 per mm^3 occurred in 4 cases. Atrioventricular block was diagnosed in one case. Valvular vegetations on echocardiogram were detected in 2 patients. In two cases, the treatment was antibiotic therapy. Three patients were operated on.

Conclusion ARF may still be fatal, even in the first attack or in patients in the third decade of life. Other diagnoses are frequently considered, due to the intense clinical and laboratorial manifestations.

Key words Acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, heart failure.

Conclusão *A DR ativa pode ter evolução fatal, mesmo no primeiro surto ou já na terceira década da vida. Outros diagnósticos são frequentemente cogitados, em função de manifestações clínicas e laboratoriais muito intensas.*

Palavras chave *Doença reumática, cardiopatia reumática, insuficiência cardíaca.*

Arq Bras Cardiol 56/4: 269-273 Abril 1991

Admite-se que a freqüência e a gravidade da doença reumática (DR) ativa diminuíram progressivamente desde a década de 50. A maioria dos surtos de DR ocorre entre os 5 e os 15 anos, e é passível de tratamento clínico; a morbidade tardia decorre do risco de seqüela valvar¹⁻⁹. Contudo, na prática clínica, por vezes nos deparamos com portadores de DR aguda grave e até fatal, situações que acarretam dificuldades diagnósticas e terapêuticas. Essa verificação condiz com estudos recentes^{9,14}, e opõe-se ao conceito de menor gravidade em todos os casos de DR ativa.

Com vistas a contribuir tanto para o diagnóstico como para o tratamento desta condição em nosso meio, estudamos um grupo de casos fatais de DR aguda.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados treze portadores de DR ativa fatal. A idade variou de 4,5 a 25 (média de 14) anos e 8 (61,5%) eram do sexo masculino. O diagnóstico foi confirmado pela necrópsia em todos os casos, de acordo com critérios que incluíram o encontro de numerosos nódulos de Aschoff em fase exsudativa ou proliferativa no miocárdio¹.

Os pacientes foram divididos em grupo A, os de idade até 15 anos, e em grupo B, os de idade superior a 15 anos. Foram estudados: a) idade e sexo; b) manifestações clínicas; c) dados de exames laboratoriais; d) dados eletrocardiográficos; e) dados ecocardiográficos; f) orientação diagnóstica e terapêutica; g) causa de morte e duração da hospitalização; e h) achados de necrópsia.

RESULTADOS

Idade — grupo A — compreendeu 8 pacientes, 3 dos quais do sexo masculino, com idades entre 4,5

e 15 (média de 7) anos; grupo B — compreendeu 5 casos, 4 dos quais do sexo masculino, com idades entre 16 e 25 (média de 20) anos.

Manifestações clínicas — grupo A — 3 (37,5%) doentes haviam apresentado surto reumático progressivo e 7 (87,55%) não apresentavam insuficiência cardíaca progressiva. O tempo decorrido entre início dos sintomas e hospitalização variou entre 10 e 90 (média de 40) dias. A febre esteve presente em todos os casos, dispnéia em repouso em 6 (75%), edema de membros inferiores ou hepatomegalia em todos os casos. Insuficiência mitral esteve presente de modo isolado em 6 (75%) casos e associado a insuficiência aórtica em 1 (12,5%) e a insuficiência tricúspide em outro (12,5%).

Hipertermia de até 38°C ocorreu em todos os casos. Poliartrite ocorreu em um caso, eritema marginatum em outro. Nenhum doente apresentou coréia de Sydenham, nódulos subcutâneos, insuficiência aórtica isolada ou atrito pericárdico; grupo B—3 (60%) doentes haviam apresentado surto reumático progressivo e 2 (40%) enfermos não apresentavam insuficiência cardíaca progressiva. O tempo decorrido entre início dos sintomas e hospitalização variou entre 4 e 60 (média de 21) dias. Febre e dispnéia em repouso ocorreram em todos os casos. Três doentes apresentaram edema de membros ou hepatomegalia. Um paciente apresentou dupla disfunção mitral isolada, dois disfunção mitral associada à insuficiência aórtica, um disfunção mitral associada à insuficiência aórtica e tricúspide, e o outro, dupla disfunção aórtica isolada. Atrito pericárdico foi observado em 2 (15%) casos. Hipertermia de até 39°C ocorreu em todos os casos.

Dados de exames laboratoriais — grupo A — O número de leucócitos variou entre 7.000 e 18.500 (média de 13.500) cor mm³, e em seis casos foi superior a 10.000 por mm³. A taxa de Anti-estreptolisina 0 foi superior a 500 Unidades Todd em 5 (62,5%)

doentes. A taxa de mucoproteínas, expressa em tirosina, variou entre 8,2 a 14,8 (média de 9,2) mg/dl. A velocidade de eritrossedimentação variou entre 33 e 63 (média de 48) mm na 1ª h; grupo B — O número de leucócitos variou entre 6.500 e 15.500 (média de 11.700) por mm³, e em 4 (80%) casos foi superior a 10.000 por mm³. A taxa de Anti-estrep-tolisina 0 não foi determinada em nenhum caso. A taxa de mucoproteína sérica variou entre 4,9 e 13,0 (média de 9,2) mg/dl. A velocidade de eritrossedimentação variou entre 35 e 63 (média de 53) mm na 1ª hora.

Bloqueio atrioventricular de 1º grau — grupo A — Ocorreu em um (12,5%) caso, com PR de 20 ms; grupo B — Foi reconhecido em um (20%) caso, com PR de 20 ms.

Dados ecocardiográficos

tação do ventrículo esquerdo esteve presente em todos os casos, hipocinesia ventricular esquerda em seis

casos. Vegetações valvares foram reconhecidas em quatro (50%) casos. Em um caso evidenciou-se rup-

do ventrículo esquerdo esteve presente em todos os casos, assim como hipocinesia ventricular esquerda.

caso. Vegetações valvares foram reconhecidas em 2 (40%) casos.

— gru-
po A — A hipótese diagnóstica primeira foi

foi administrada antibioticoterapia empírica enquanto o resultado de hemoculturas era esperado, depois

o diagnóstico inicial foi de DR ativa, instituída terapêutica com prednisona, posteriormente substituída

terioração hemodinâmica. Em um paciente, antibioticoterapia inicialmente instituída foi substituída por

ra foi endocardite infecciosa em 2 (40%) casos, que receberam antibioticoterapia enquanto o resultado de

rante a hospitalização.

Tratamento cirúrgico

cirúrgica da disfunção valvar — considerada a causa da insuficiência cardíaca refratária — em um doente

de 7 a 30 (média de 16) dias de hospitalização. Em dois casos foi realizado implante de bioprótese mitral,

de bioprótese aórtica associado a plástica da valva mitral.

Causa de morte e duração da hospitalização

— Todos os pacientes não operados faleceram por insuficiência cardíaca, entre 1 e 50 (média de 13) dias depois da hospitalização. Óbito antes de 24 horas de hospitalização ocorreu em um paciente do grupo A e em dois do grupo B.

Dos quatro pacientes operados, um faleceu na sala de operações por hemorragia incoercível associada a pericardite fibrinosa. Dois morreram no ato operatório devido a falência cardíaca e um no quinto dia pós-operatório, por síndrome de baixo débito.

Dados de necrópsia — grupo A — Pericardite foi detectada em sete casos. Pneumonite reumática foi diagnosticada em quatro casos. Verrugas reumáticas foram diagnosticadas em valva aórtica (um caso), mitral e tricúspide (dois casos), mitral, aórtica e tricúspide (dois casos), mitral, aórtica, tricúspide e pulmonar (um caso), mitral, tricúspide e aórtica (um caso). Em um caso não se recuperou a informação; grupo B — Evidência morfológica de pericardite foi detectada em dois casos. Pneumonite reumática não foi diagnosticada. Verrugas reumáticas foram diagnosticadas em valvas mitral e aórtica (dois casos), e tricúspide (um caso), não sendo identificadas nos restantes.

DISCUSSÃO

DR foi verificada em vários países^{3,4,6-9,15} sentido, também em nosso meio¹ da menor gravidade da DR ativa para um grupo de doentes.

se atenuou. Publicações recentes, relatam o ressurgimento da DR, às vezes com cardite grave¹⁰ mesmo em adultos¹⁴ havia sido considerada praticamente erradicada^{5,7}

Olvidar esse dado pode permitir que se atribua o quadro clínico grave de DR a outras entidades, e con-

tamento e na evolução do doente. Portanto, reveste-se de interesse prático a análise de nossa casuística, ain-

Admite-se que a maior frequência de DR em nosso meio seja na faixa etária dos 5 aos 15 anos, de

Índia e África^{4,20} elevação da faixa etária de maior ocorrência de DR² Em nossa casuística, predominaram os doentes com idade até 15 anos. Entretanto, verificamos DR fatal

em doentes com idade até 25 anos, o que concorda com a ocorrência de DR grave, relatada por outros, nessa faixa etária^{13,14}.

A morbidade da DR aumenta conforme o número de surtos²¹. Contudo em ambos os nossos grupos, percentual relevante apresentou o primeiro surto — fatal — de DR. Portanto, a ausência de história reumática não permite afastar tal diagnóstico, mesmo em doentes com idade superior a 15 anos, conforme recentemente observado¹⁴.

Ainda com relação às manifestações clínicas, constatamos quadros graves e de rápida evolução em ambos os grupos, como por exemplo 10 (grupo A) e 4 (grupo B) dias. Portanto, mesmo os de evolução muito rápida, podem ser quadros reumáticos graves. É de notar também o predomínio da febre e da insuficiência cardíaca na apresentação clínica e a excepcionalidade de manifestações como poliartrite. Para os doentes do grupo B é interessante considerar que a poliartrite, em experiência recente, foi mais frequentemente aditiva e não migratória¹⁴. Nesse mesmo estudo, a história prévia de faringite foi informada em apenas 60% dos casos¹⁴. Outras manifestações extra-cardíacas, que poderiam contribuir para o diagnóstico diferencial não ocorreram. Nesse aspecto são interessantes os comentários sobre os critérios de Jones, considerando a possibilidade de insuficiência cardíaca associada a evidência de estreptococcia anterior ser interpretada como evidência diagnóstica de DR²².

Predominou a lesão valvar mitral, como de regra, na cardiopatia reumática¹³. A distinção entre insuficiência tricúspide por alteração anatômica das cúspides e insuficiência tricúspide funcional, secundária à dilatação do anel pode ser auxiliada pela ecocardiografia, já que os parâmetros clínicos e hemodinâmicos não permitem a distinção²³.

Admite-se que o hemograma é pouco expressivo na DR¹ e a taxa de mucoproteínas não excede em geral 12 mg/dl²⁴. A leucocitose não é acentuada e o desvio é pouco evidente; grandes modificações devem sugerir outras entidades¹. Todavia, em nossa casuística, doentes apresentaram taxa de leucócitos superior a 13.000 por mm³. Com relação à taxa de mucoproteínas, observamos valores superiores a 12 mg/dl; além disso, há grande superposição de valores com os observados em portadores de endocardite infecciosa, fato que atenua sua participação nesse diagnós-

tico diferencial, quando não se consegue identificar o agente etiológico²⁵. Portanto, podemos ter leucocitose e elevação acentuada da taxa de mucoproteínas em portadores de DR ativa.

O bloqueio atrioventricular 1º grau ocorreu em apenas um caso de cada grupo e portanto este dado habitualmente relevante do diagnóstico de DR representou minoria em nossos casos de cardite reumática grave e fatal.

As verrugas reumáticas são expressão morfológica da DR aguda^{13,26}, e podem atingir dimensões tais que as tornem passíveis de ser identificadas no ecocardiograma²⁷. De fato, em quatro doentes do grupo A e em dois do grupo B verificou-se esse achado. A rotura de cordas do aparelho valvar mitral, como observada em um de nossos casos, é complicação rara de cardite reumática ativa^{13,26}.

Aplicação indevida do conceito de menor frequência e gravidade da DR pode ocorrer perante quadro clínico superponível entre DR ativa e endocardite infecciosa⁹, quando se considera mais prudente optar inicialmente pelo segundo, enquanto se aguarda o resultado de hemocultura, administrar antibióticos e evitar o uso de corticosteróide. A presente casuística mostra que nem sempre essa orientação é efetivamente a mais segura, especialmente pela opção de não usar corticosteróide²². A dificuldade na terapêutica é demonstrável pelas mudanças de orientação em cinco casos do grupo A, instituída inicialmente para DR e subsequentemente modificada para a de endocardite infecciosa, dificuldade essa compartilhada com outras experiências²⁸. Cabe indagar se a cintilografia miocárdica com gálio poderia trazer contribuição adicional. Estudos iniciais²⁸ demonstraram hipercaptação do radiofármaco em portadores de DR ativa. Conjecturamos se casos selecionados poderiam beneficiar-se da biópsia endomiocárdica²⁹. Experiência inicial administrou corticosteróides na forma de pulsoterapia³⁰.

O diagnóstico diferencial com DR ativa sequer foi cogitado no grupo B, provavelmente em decorrência da faixa etária. A taxa de Anti-estreptolisina não foi determinada. De fato, o diagnóstico de cardite reumática ativa é difícil em portador de valvopatia crônica, particularmente se aplicados com rigor os critérios de Jones²².

Nosso resultado cirúrgico foi mau, possivelmente, em razão de a operação ter ocorrido tardiamente, com os pacientes em condição hemodinâmica desfavorável. Há experiências publicadas, inclusive de nosso Serviço demonstrando que intervenções cirúrgicas cardíacas po-

DR ativa^{13,31}.

A pneumonite reumática tem sido pouco mencionada na literatura desde os anos 50³². Nos casos estudados não teve expressão clínica peculiar, embora fosse achado freqüente de necrópsia (50% do grupo A). Os aspectos morfológicos, clínicos e radiográficos da agressão pulmonar reumática devem ser interpretados com reserva quando coexiste insuficiência cardíaca grave³³. Em alguns casos, os aspectos morfológicos interpretados como pneumonite reumática se associam a achados indistinguíveis dos encontrados na fase inicial da síndrome do desconforto respiratório do adulto³⁴.

Portanto, com base em nossa experiência, verificamos que em nosso meio, a DR ativa com cardite grave ainda é causa de morte, não só em crianças, mas também em adolescentes e adultos jovens. A apresentação clínica pode ser quadro febril e insuficiência cardíaca grave de rápida evolução. Devemos ser cautelosos em aplicar a esses doentes conceitos pertinentes a populações em diferentes situações epidemiológicas. Além disso, mesmo em condições sócio-econômicas favoráveis, modificações epidemiológicas da infecção estreptocócica por cepas mais invasivas e virulentas, podem ocorrer e contribuir para a existência de quadros mais graves³⁵.

REFERÊNCIAS

- Décourt LV—Doença Reumática. São Paulo, Sarvier, 1972.
- Leirisalo M—Rheumatic fever: clinical picture, differential diagnosis and sequels. *Ann Clin Res*, 1977; 9 (Supl 20): 1-79.
- Annegers JF, Pullman NL, Weidman WH, Kurland LT—Rheumatic fever in Rochester, Minnesota, 1935-1978. *Mayo Clin Proc*, 1982; 57:753-7.
- Anonymous—Decline in rheumatic fever. *Lancet*, 1985; II: 647-8.
- Bisno AL The rise and fall of rheumatic fever. *JAMA*, 1985; 254: 538-41.
- Gillum RF – Trends in acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease: a national perspective. *Am Heart J*, 1986; 111:430-2
- Denny FWT — Duckett Jones and rheumatic fever in 1986. *Circulation*, 1987; 76:963-70
- Hoffman S, Henrichsen J, Schmidt K — Incidence and diagnosis of acute rheumatic fever in Denmark, 1980 and 1983. *Acta med Scand*, 1988; 224:587-94.
- World Health Organization Study Group Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease World Health organization Technical Report Series, 1988: 764: 21 2.
- Tolaymat A, Goudarzi T, Soler GP, Miller RH, Ayoub EM — Acute rheumatic fever in North Florida. *South Med J*. 1984; 77: 918-23.
- Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS et al — Resurgence of rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Eng J Med*, 1987; 316:421-7.
- Bisno AL — Acute Rheumatic Fever: forgotten but not gone. *N Eng J Med*. 1987; 316: 476-8
- Marcus RH, Sarile P, Pocock WA et al—Functional anatomy of severe mitral regurgitation in active rheumatic carditis. *Am J Cardiol*, 1989; 63: 577 84.
- Wallace MR, Garst PD, Papadimos TJ, Oldfield III EC — The return of acute rheumatic fever in young adults. *JAMA*, 1989; 262:2557-61
- Persson B The natural history of rheumatic fever and rheumatic heart disease in Malmo. *Acta Med Scand*, 1982; Suppl 666: 143-50.
- Kaplan EL — Return of rheumatic fever: consequences, implications and needs. *J Pediatr*, 1987; 111: 244-6
- Hosier D, Craenen JM < Teske DW et al—Resurgence of acute rheumatic fever. *Am J Dis Child*, 1987; 141:30-3.
- Wald ER, Dashefsky B, Feidt C, Chiponis D, Byers C—Acute rheumatic fever in western Pennsylvania and the Tristate area. *Pediatrics*, 1987; 80:371-4
- Congenji B, Rizzo C, Congeni J, Streenivasan VV Outbreak of acute rheumatic fever in northeast Ohio. *J Pediatr*, 1987; 111: 176-9.
- DiSciascio G, Taranta A — Rheumatic fever in children. *Am Heart H*, 1980; 99: 635-57.
- Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ et al — Prevention of Rheumatic Fever Circulation, 1988; 78: 1082-6
- Bhattacharua S, Tandon R — The diagnosis of rheumatic fever —evolution of Jones criteria. *Intern J Cardiol*, 1986; 12: 285-94.
- Daniels SJ, Mintz GS, Kotler MN — Rheumatic tricuspid valve disease: two-dimensional echocardiographic, hemodynamic and angiographic correlations. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 492-6
- Décourt LV — Provas serológicas na doença reumática ativa. *Estudo crítico. Arq Bras Cardiol*, 1964: 27: 599-607.
- Mansur AJ, Grinberg M, Cardoso LF, Tarasoutchi F, Bellotti G, Pileggi F—Variáveis laboratoriais em portadores de endocardite infecciosa. *Arq Bras Cardiol*, 1989; 53 (Supl 1): 71.
- Moor MMA, Lachaman PI, Human DG — Rupture of tendinous chords during acute rheumatic carditis in young children. *Inter J Cardiol*, 1986; 12: 353-7.
- Correlação Anátomo Clínica — Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Febre e insuficiência cardíaca de etiologia a ser esclarecida em homem de 20 anos de idade [Velloso LGC & Gutierrez PS, Moffa PJ, Horta PE, Soares Jr J]. *Arq Bras Cardiol*, 1991-57: (in press).
- Soares Jr J, Snitcowsky R, Meneguetti JC et al—Gallium 67 imaging in the diagnosis of rheumatic carditis. *Eur J Nucl med*, 1989; 15:478.
- Assis RV, Higuchi ML, Lopes EA et al — Representatividade da biópsia endomiocárdica no diagnóstico da Doença Reumática. *Arq Bras Cardiol*, 1986; 47 (supl 1): 117.
- Couto AA, Oliveira GMM, Campos AL et al—Duração da atividade reumática em pacientes tratados com corticóide oral vs. pulsoterapia. *Arq Bras Cardiol*, 1987; 48:371-3
- Lewis BS, Gefit IL, Milo S et al Echocardiography and valve replacement in the critically ill patient with acute rheumatic carditis. *Ann Thor Surg*, 1979; 27:579.
- Feinstein AR, Spagnuolo M — The clinical patterns of Acute Rheumatic Fever: a reappraisal. *Medicine*, 1982; 41: 279 305
- Raz I, Fisher J, Israeli A, Gottehrer N, Chisin R, Kleinman Y — An unusual case of rheumatic pneumonia. *Arch Intern Med*, 1985;145:1130 1.
- Hogg JC, Katzenstein ALA — Pulmonary edema and diffuse alveolar injury. In: Thurlbeck WM (ed) *Pathology of the lung*. New York, Thieme, 1988; 263-82.
- Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet*, 1990; 336: 1167-71.