

Profilaxia Secundária na Febre Reumática. Antibioticoterapia Oral versus Penicilina Benzatina

Gesmar Volga Haddad Herdy, Debora C. Souza, Patricia B. Barros, Carlos Alberto M. Pinto
Niterói, RJ

Objetivo - Detectar problemas ligados à profilaxia secundária na febre reumática, através do seguimento ambulatorial dos pacientes.

Métodos - Dentre 113 pacientes pediátricos internados, num período de cinco anos, com diagnóstico da doença, selecionamos 80 casos confirmados, divididos em grupo 1 (60 casos) - crianças que só receberam penicilina benzatina para profilaxia secundária e grupo 2 (20 pacientes) - onde a penicilina benzatina foi substituída por antibioticoterapia oral, ao se detectar problemas com o primeiro esquema.

Resultados - No grupo 1, dos 53 que tiveram cardite, 27 (45%) eram graves. Em 22 (37%) ocorreram reinternações por recaída e destes, 12 (55%) porque o paciente recusou a penicilina benzatina. Observamos também que, após a alta hospitalar, 32 (55%) não retornaram para controle ambulatorial no HUAP. No grupo 2, dos 16 que tiveram cardite, 10 (50%) eram graves. Não ocorreu nenhum caso de abandono da profilaxia e apenas dois (10%) não retornaram para controle ambulatorial. Comparando a taxa de faltosos e de abandono da medicação, nos dois grupos, a diferença foi significativa para as duas variáveis. ($p < 0,01$).

Conclusão - Foi muito elevada a porcentagem de faltosos e de reinternação por abandono da medicação, no grupo da profilaxia parenteral. Deve-se avaliar cada caso e lembrar que a medicação oral pode evitar uma perda maior.

Palavras-chave: febre reumática, cardite reumática, antibioticoterapia

Secondary Prophylaxis in Rheumatic Fever Oral Antibioticotherapy versus Benzathine Penicillin

Purpose - To detect problems related to secondary prophylaxis of rheumatic fever in the setting out patient follow-up.

Methods - Among 113 pediatric patients admitted with diagnosis of this disease, in a period of five years, we selected 80 records. They were divided in group 1 (60 cases), that only received prescription of benzathine penicillin for prophylaxis and group 2 (20 patients) to whom it was changed from parenteral to oral antibiotics after the detection problems using the first scheme.

Results - In group 1, among 53 who had carditis, 27 (45%) had severe disease; 22 cases (37%) were re-admitted with relapsed carditis following the refusal to use benzathine penicillin. Also, we observed that after discharged 32 (55%) did not return to the out-patient clinic in HUAP. In group 2, from 16 who had carditis, 10 (50%) had severe disease. Only two (10%) did not return to ambulatory control and there was no case of readmission. The difference between the groups was statistically significant. ($p < 0.01$).

Conclusion - It was very high the percentage of cases that missed the control visits and abandoned the prophylaxis when it was insisted in parenteral penicillin. We should evaluate every case and remember that oral antibiotics might avoid a major problem.

Key-words: rheumatic fever, rheumatic carditis, oral antibiotic

Arq Bras Cardiol, volume 67 (nº5), 331-333, 1996

A febre reumática ainda tem elevada prevalência em escolares em nosso meio. Após a infecção das vias aéreas superiores pelos *streptococcus* β hemolítico do grupo A de Lancefield, aproximadamente 3% das crianças desenvol-

vem a doença e, destas, 30% apresentam seqüelas valvulares (dados da OMS)¹. Em nosso meio, a prevalência depende da região, por exemplo, em populações de baixa renda pode alcançar 22 casos por 1.000². Estudo realizado em escolares de Belo Horizonte revelou taxa de 3,6/1.000³.

Durante 20 anos de atendimento a crianças e adolescentes com a febre reumática no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), observamos sérios problemas na manutenção do antibiótico para profilaxia secundária e observamos elevada porcentagem de crianças que não retornaram para controle. Por isso, decidimos realizar este

Hospital Universitário Antonio Pedro-UFF - Niterói

Correspondência: Gesmar V. Haddad Herdy - Trav Antonio Pedro, 10/301 - 24230-020 - Niterói, RJ

Recebido para publicação em 19/4/96

Aceito em 10/6/96

estudo a fim de levantar os defeitos em nosso atendimento e detectar as intercorrências em nossos pacientes.

Métodos

Dentre os 113 pacientes pediátricos que foram internados na enfermaria do HUAP, num período de cinco anos, com diagnóstico de febre reumática, foram excluídos os casos não confirmados. Foi feita uma revisão em 80 prontuários utilizando-se os critérios de Jones (modificado)^{4,5}.

A idade variou de cinco a 16 anos. Todos receberam alta da enfermaria com orientação para retorno ambulatorial e uso de penicilina benzatina de 15/15 dias nos dois anos iniciais e, depois, a cada 21 dias. Foram divididos em dois grupos: grupo 1, com 60 casos, que só receberam prescrição de penicilina benzatina para profilaxia secundária. O grupo 2 constituído por 20 pacientes, onde se substituiu a medicação injetável pela antibioticoterapia oral, com mesma finalidade, pelo menos durante 24 meses. Foram usados os seguintes medicamentos: fenoxi-metil penicilina 400.000UI, uma vez ao dia, em quatro casos, ampicilina em seis, eritromicina em cinco e sulfadiazina em cinco, sendo que para os quatro últimos medicamentos a dose foi 500mg, uma vez ao dia. Estas drogas foram prescritas em receituário para aquisição gratuita de qualquer um deles, de modo indiscriminado e a escolha, portanto, não sendo proposital.

Os motivos que justificaram a troca da antibioticoterapia intramuscular pela oral foram: rebeldia ao uso da penicilina benzatina em 15 casos, história de alergia à penicilina, (não confirmada) em dois e queixa de formação de tumoração dolorosa por vários dias em três.

Entre os dois grupos, aplicamos o teste qui-quadrado para comparar a taxa de abandono da profilaxia secundária e a incidência de faltosos ao ambulatório.

Resultados

Na primeira internação dos 80 casos, 37 (36%) tinham cardite grave com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), grau IV (NYHA), em 28 (35%) havia cardite moderada e nos outros o comprometimento era mais leve.

As 60 crianças do grupo 1 foram classificadas quanto às formas clínicas em: articular sete (12%), cardite e artrite 28 (44%), cardite com artralgia 23 (40%) e cardite com coréia de Sydenham dois (4%). De todos que tiveram cardite, 27 (45%) eram graves. Em 22 (37%) casos, ocorreram internações por recaída com agravamento do quadro motivada pelo abandono da profilaxia secundária. Destes, cinco foram submetidos a cirurgia de troca de válvula e dois evoluíram para óbito. Observamos também que 32 (55%) não retornaram para controle ambulatorial no HUAP, após a alta da enfermaria, embora tivessem sido assim orientados. Os principais motivos para abandono da profilaxia injetável nos 22 casos, que necessitaram de reinternação, foram: recusa pelo paciente em 12 (55%) casos, dificulda-

de para conseguir o medicamento (falta de receita com validade ou problemas financeiros para adquiri-lo) em sete (33%) e falta de compreensão da necessidade do uso continuado em três (12%) vezes.

Dentre os 20 casos do grupo 2, definimos as seguintes formas clínicas: articular três (15%), cardite e artrite 12 (60%), cardite com artralgia três (15%), artrite com coréia de Sydenham um (5%), cardite com coréia um (5%). Em 10 (50%), a cardite foi considerada grave. Neste grupo não ocorreu nenhum caso de reinternação por abandono de profilaxia. Um paciente foi encaminhado para cirurgia de troca de válvula. Não ocorreu óbito. Apenas duas (10%) crianças não retornaram para controle ambulatorial após iniciar a profilaxia oral. O controle clínico deste grupo foi mais constante, pois 18 freqüentam o ambulatório regularmente.

A comparação entre os dois grupos revelou que a taxa de abandono da profilaxia secundária foi muito maior: $X^2=10,11$ ($P<0,01$) e a taxa de faltosos ao ambulatório também, $X^2=11,53$ ($P<0,01$). Portanto a diferença foi significativa.

Concluimos que foi muito elevada a porcentagem de faltosos (53%) e de reinternação por abandono da profilaxia injetável (37%) no grupo que só recebeu orientação para penicilina benzatina, em comparação com o grupo que recebeu antibioticoterapia oral.

Discussão

A profilaxia secundária com penicilina benzatina, que é empregada há vários anos, vem sendo adotada por nós em todos os paciente durante a internação, logo após a erradicação estreptocócica. Os familiares são avisados da necessidade de manter o esquema pelo menos até 21 anos, como preconizado pela *American Heart Association* (AHA)⁶.

Ao rever os prontuários dos pacientes que receberam alta, durante os últimos cinco anos, foi surpreendente e decepcionante o fato de termos uma elevada porcentagem (55%) de crianças que não retornaram para controle ambulatorial desconhecendo-se, portanto, sua evolução. Provavelmente algumas destas continuam a profilaxia e o acompanhamento clínico em postos de saúde da periferia ou em municípios onde residem.

Outro fator preocupante foi a elevada porcentagem (37%) de pacientes que necessitaram de reinternação por abandono da profilaxia e a maioria por recusar a medicação. Os pais alegaram dificuldade em convencer a criança ou "segurá-la" para a aplicação de injeção, principalmente quando já estava assintomática e se julgava curada. Observamos que, quanto menor o nível cultural e sócio-econômico maior é a dificuldade de compreensão da doença e, portanto, de seguir as recomendações.

Várias foram as publicações que compararam os esquemas possíveis para a profilaxia na tentativa de proteger a criança contra novos surtos de atividade com penicilina benzatina. Anteriormente era preconizada a aplicação mensal de 600.000 UI até os 12 anos e depois, 1.200.000 UI

^{2,6,7}. Vários trabalhos surgiram mostrando que os níveis séricos da penicilina diminuam acentuadamente após o 15º dia⁸⁻¹⁰. Sanyal e col estudaram as seqüelas do ataque inicial da febre reumática em crianças da Índia e verificaram que das 85 estudadas, após cinco anos, 65 receberam a profilaxia regularmente (aplicação mensal) e destas, 23 (35,4%) tiveram lesões valvulares¹¹. Aaron e col relataram casos de estenose mitral em crianças que tiveram apenas diagnóstico coréia de Sydenham e submetidas ao mesmo esquema profilático¹². Recentemente, foi proposto manter continuamente a aplicação de 15/15 dias até a idade adulta^{13,14}. O Comitê de Cardiologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda aplicação quinzenal durante os dois primeiros anos e, depois, de 21 em 21 dias, na dose de 600.000 até 25kg e 1.200.000 após 25kg.

Quanto à duração do tratamento profilático, alguns autores preconizam até cinco anos após o último surto¹⁵. O Comitê da AHA aconselha fazer profilaxia em pacientes com lesão cardíaca durante toda a vida⁶. Isto se deve a vários relatos de recaídas após 20 anos de idade¹⁵⁻¹⁷.

Em casos de alergia, a profilaxia foi preconizada com o uso de sulfadiazina ou eritromicina 500mg por dia⁶. Alguns autores referem taxa de reinfeção com a antibioticoterapia oral em 18% contra 3%, quando o uso é parenteral e a causa principal é a negligência¹⁸. Entretanto, Markowitz e col compararam a eficácia da penicilina oral com a benzatina (intramuscular) e verificaram que a primeira, quando usada regularmente, fornece a mesma proteção¹⁹. Posteriormente, esta conclusão foi abalada por trabalhos de outros autores^{18,20} e a AHA passou a recomendar o uso de penicili-

na benzatina como profilaxia de escolha.

Outros trabalhos podem servir de apoio ao uso da antibioticoterapia oral para a profilaxia. Coonan e col observaram apenas 4% de cepas de *streptococcus* B hemolítico do grupo A resistentes a eritromicina²¹ e Markowitz e col publicaram resultado de 20 anos de uso de penicilina oral e obtiveram fracasso em apenas 10%²².

Em nosso ambulatório, há algum tempo decidimos alterar a conduta clássica de profilaxia, usando antibioticoterapia oral, principalmente para adolescentes que reclamam da dor da aplicação. Esta mudança de atitude ocorreu após termos tido alguns casos de óbito, em consequência a várias recaídas. Já que a proteção dos medicamentos orais usados regularmente pode ter aproximado ou o mesmo grau de eficácia, não há motivo para insistir no antibioticoterapia parenteral nestes casos.

A conclusão deste estudo teve grande impacto em nosso hospital e pode ser útil para outras regiões do país. A escolha de determinada conduta não deve ser rígida: é preciso levar em conta o meio onde se trabalha e as possibilidades ou dificuldades dos pacientes.

Opinamos que a proteção com a penicilina benzatina quinzenal é de indubitável eficácia, quando o paciente aceita e a família compreende a necessidade do uso continuado. O médico tem, muitas vezes, o discurso autoritário para ressaltar a importância da injeção, mas é preciso ouvir a criança e atender suas necessidades e ansiedades. Em alguns casos mudar a conduta e prescrever profilaxia oral ajuda a não “perder” o caso.

Referências

1. WHO Study Group - Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Series 764 Geneva, WHO, 1988.
2. Decourt LV - In: Decourt LV - Doença Reumática. São Paulo: Sarvier, 1972.
3. Meira ZM, Castilho SR, Barros MV et al - Prevalência da febre reumática em crianças de uma escola da rede pública de Belo Horizonte. Arq Bras Cardiol 1995; 65: 331-4.
4. Committee on Rheumatic Fever And Bacterial Endocarditis of American Heart Association - Jones Criteria (revised). Circulation 1984; 69: 204A-8A.
5. Guidelines for Diagnosis of Rheumatic Fever - Jones Criteria updated. Circulation 1993; 87: 302-7.
6. American Heart Association Committee on Prevention of Rheumatic Fever And Bacterial Endocarditis. Circulation 1960; 21: 151-60.
7. Stollerman G - Rheumatic Fever and Streptococcal Infection. New York: Grune & Stratton, 1975: 248-58.
8. Decourt LV, Santos SR, Snitcowisky R et al - Níveis séricos da penicilina após administração intramuscular. Arq Bras Cardiol 1983; 40: 3-8.
9. Ginsburg CM, McCracken G, Zweighaf TC - Serum penicillin concentration and intramuscular administration of benzathine penicillin in children. Pediatrics 1982; 69: 452-4.
10. Lue HC, Hivan M, Wang JK et al - Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin every three versus every four weeks. J Pediatr 1994; 125: 812-6.
11. Sanyal SK, Beny AM, Duggal S et al - Sequelae of the inicial attack rheumatic fever in children from North India. Circulation 1982; 65: 376-9.
12. Aaron AM, Freeman JM, Carten S - The natural history of Sydenham chorea: review of literature and long term evaluation with emphasis on cardiac sequelae. Am J Med 1965; 38: 83-92.
13. Arguelles E - Tratamento e profilaxia da fase aguda da febre reumática. In: Arguelles E - Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração. Rio de Janeiro: Revinter, 1989.
14. Meira ZM, Mota CC, Tonelli E et al - Evolution of secondary prophylactic schemes, based on benzathine penicillin. J Pediatr 1993; 123: 156-8.
15. Addato JJ, Poske K, Pouget JM et al - Rheumatic fever in the adult. JAMA 1965; 194: 1043-7.
16. Johnson EE, Stollerman GH, Grossman BJ - Rheumatic recurrence in patients receiving continuous profilaxis. JAMA 1964; 190: 407-10.
17. Mortiner EA, Rammelkamp CH - Prophylaxis on rheumatic fever. Circulation 1956; 14: 1144-8.
18. Wood P - Diseases of Heart and Circulation. London: Eyne & Spohswoode, 1968; 215-31.
19. Markowitz M, Ferencz C, Bonet A - A comparison of oral and intramuscular benzathine penicillin G. for the prevention of Streptococcal infections and recurrences of rheumatic fever. Pediatrics 1957; 19: 201-7.
20. Feinstein A, Spagnolo M, Jonas S et al - Prophylaxis of recurrent rheumatic fever. JAMA 1968; 206: 565-8.
21. Coonan KM, Kaplan EL - In vitro susceptibility of recent North American group A streptococcal isolates to eleven oral antibiotics. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 630-5.
22. Markowitz M, Gerber MA, Kaplan EL - Treatment of streptococcal pharyngotonsillitis: Reports of penicillin's demise are premature. J Pediatr 1993; 123: 679-85.