



PERSPECTIVAS EPIDEMIOLÓGICAS, FISIOPATOLÓGICAS E CLÍNICAS DA DOENÇA REUMÁTICA CARDÍACA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ARTIGO DE REVISÃO

OLIVEIRA, Igor de Sousa ¹

MELCHIORI, Bianca Ridolfi ²

FIGUEIREDO, Camila Ângelo Vidal de ³

SILVA, Gabriel Ferreira da ⁴

PARENTE, Igor Sousa e Silva ⁵

MUNIZ, Ingrid Silveira Farias ⁶

¹ Discente do curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Formação dos Professores, Cajazeiras – Paraíba.

² Discente do curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, campus São Paulo, São Paulo – SP.

³ Discente do curso de Medicina da Universidade CEUMA, campus Renascença, São Luís – MA.

⁴ Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, campus Sobral, Sobral – CE.

⁵ Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Pará, campus Altamira, Altamira – Pará.

⁶ Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, campus Sobral, Sobral – CE.



MACEDO, Rafaela Melo ⁷

SARMENTO, Tiago Gomes ⁸

SANTOS, Walberth Gabriel Cardoso dos ⁹

VASCONCELOS, Gilberto Loiola de ¹⁰

OLIVEIRA, Igor de Sousa. Et al. **Perspectivas epidemiológicas, fisiopatológicas e clínicas da doença reumática cardíaca: Uma revisão bibliográfica.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 10, Vol. 05, pp. 111-128. Outubro de 2020. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/doenca-reumatica-cardiaca>

RESUMO

Objetivos: Compreender e correlacionar as perspectivas epidemiológicas, fisiopatológicas e clínica com o diagnóstico precoce e o bom prognóstico do paciente acometido pela Doença Reumática Cardíaca. Metodologia: Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, de caráter retrospectivo, com abordagem qualitativa, elucidando a descrição e a aplicação de estudos nacionais e internacionais. Tal estudo ocorreu nos meses de agosto e setembro de 2020 por meio da base de dados PubMed e seus sites aliados. Para isso, associaram-se os operadores booleanos com os

⁷ Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Anápolis, campus Anápolis, Anápolis – GO.

⁸ Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, campus Sobral, Sobral – CE.

⁹ Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Piauí, campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Teresina – Piauí.

¹⁰ Orientador. Médico residente em Clínica Médica pela Universidade Federal do Ceará na Santa Casa de Misericórdia de Sobral.



descritores selecionados e pertinentes no corpo de trabalho, por meio da base Medical Subject Headings (MeSH), sendo eles: “cardiopatia reumática”, “febre reumática” e “complicações”. Incluíram-se artigos disponíveis na íntegra, com recorte temporal dos últimos cinco anos e nos idiomas espanhol, inglês e português. Selecionaram-se treze artigos para análise de dados concomitantes com os objetivos da pesquisa. Principais Resultados: Constatou-se com o devido estudo que a Doença Reumática Cardíaca caracteriza-se por seu caráter crônico latente e pouco observado pela sociedade, sendo, desse modo, uma das patologias de maior prevalência entre as complicações da Febre Reumática. Além disso, está correlacionada, diretamente, com os pormenores do sistema imunológico individual, caracterizando um caráter deficitário diante do avanço da doença. Nessa questão e com tais elucidações, ficou claro que reconhecer as repercussões clínicas prevalentes é essencial, a exemplo da Fibrilação Atrial, seguida Insuficiência Cardíaca e acometimento valvar, destacando-se o acometimento valvar do tipo aórtico como a repercussão mais prejudicial ao prognóstico do paciente. Conclusão: Logo, notou-se com tais questões que os avanços e reconhecimentos das correlações epidemiológicas, fisiopatológicas e clínica do indivíduo acometido pela Doença Reumática Cardíaca devem ser constante em prol de interpretar sinais clínicos correlacionados com a relação binominal "organismo-microrganismo" com o fito de facilitar o processo de conduta terapêutica destinada aos pacientes, uma vez que é uma patologia negligenciada pela comunidade científica.

Palavras-chave: Cardiopatia reumática, febre reumática, complicações.

INTRODUÇÃO

A febre reumática (FR) e a cardiopatia reumática crônica (CRC) são complicações não supurativas da faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*). A etiologia mais aceita para a literatura moderna é que essa complicação esteja associada a uma reação cruzada de anticorpos produzidos originalmente contra produtos e estruturas da própria bactéria, porém passam a reconhecer também as células do hospedeiro, em um mecanismo de hipersensibilidade tardia em populações geneticamente predispostas.



Nessa perspectiva, é válido ressaltar que, apesar de todos os esforços para conter essa problemática, segundo projeção da Organização Mundial da Saúde (OMS) e de acordo com o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima-se que anualmente no Brasil ocorram cerca de 10 milhões de faringoamigdalites estreptocócicas, perfazendo o total de trinta mil novos casos de FR, dos quais até a metade pode evoluir com acometimento cardíaco. A cardite ou doença reumática cardíaca (DRC) é a manifestação mais grave da FR, pois é a única que pode deixar sequelas irreparáveis e, também, acarretar óbito. Esse desfecho, por sua vez, é caracterizado pela pancardite, entretanto, são as lesões valvares que condicionam o quadro clínico e o prognóstico do paciente acometido por essa patologia (ZÜHLKE *et al.*, 2015).

Embora seja reconhecida a importância do problema e da existência de estratégias comprovadamente eficazes de prevenção e tratamento da faringoamigdalite estreptocócica, as ações de saúde desenvolvidas até hoje têm se mostrado insuficientes para o adequado controle da FR no Brasil. Estatísticas epidemiológicas do sistema de informações hospitalares do SUS (DATASUS) confirmam que a despeito da magnitude do problema, existem poucos dados contemporâneos coletados sistematicamente sobre as características da doença, tratamentos, complicações e resultados de longo prazo em pacientes acometidos.

Nesse ínterim, apesar de já existirem avanços nos estudos sobre a FR quando correlacionada com a DRC, ainda não há dados suficientes para garantir uma abordagem diagnóstica eficaz e, conseqüentemente, um tratamento mais específico para um melhor prognóstico. No entanto, avanços promissores nos estudos recentes verificaram que achados ultrassonográficos do exame ecocardiograma, quando realizado em pacientes portadores da FR, resultaram na possibilidade de condicionar um diagnóstico precoce e, por conseguinte, iniciar a conduta terapêutica correta, reduzindo os danos fisiopatológicos naturais da relação binominal “organismo-microrganismo”. No que tange a essas inovações sobre a DRC, devido à necessidade de compreender as correlações dos achados clínicos, surge a seguinte questão: “Quais são os principais aspectos epidemiológicos que, associados a aspectos



fisiopatológicos e clínicos, da doença reumática cardíaca condicionariam uma análise antecipada do avanço dessa doença?”.

Além disso, DRC acomete funções cardiovasculares vitais para a homeostase do organismo, a exemplo da fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, derrame cerebral e tromboembolismo sistêmico (ZÜHLKE *et al.*, 2015). Logo, faz-se necessário ampliar os estudos sobre essas repercussões, visto que podem resultar em diversos quadros graves, como os supracitados, acarretando milhares de mortes anualmente que, poderiam ser reduzidas, caso a doença não fosse tão negligenciada.

Diante dessas perspectivas, a pesquisa tem como objetivo primordial elucidar as principais apresentações epidemiológicas, fisiopatológicas e clínicas do paciente acometido com febre reumática quando correlacionada às complicações existentes da DRC.

DESENVOLVIMENTO

METODOLOGIA

Este estudo refere-se a uma revisão bibliográfica do tipo integrativa com abordagem qualitativa e com objetivo descritivo de estudos nacionais e internacionais. Ademais, sua natureza insere-se como aplicada, visto que correlacionam os principais achados fisiopatológicos e clínicos em prol de direcionar um melhor prognóstico do paciente.

Para a elaboração do estudo, foi realizada uma busca por produções na base de dados PubMed e sites aliados. Para a escolha dos descritores apropriados ao corpo de trabalho e correspondentes ao estudo, foi realizada uma busca na base Medical Subject Headings (MeSH), resultando nos seguintes descritores: “cardiopatia reumática”, “febre reumática” e “complicações”. Além dessa seleção, a fim de aperfeiçoar os estudos que melhor contribuíssem para a pesquisa, foi feito uso dos operadores booleanos, sendo eles: “parênteses”, “AND” e “OR”.

Com isso, foram filtrados, em ordem sequencial citada, os artigos que estavam disponíveis na íntegra, indexados com recorte temporal contido nos últimos cinco anos



e nos seguintes idiomas: espanhol, inglês e português. Logo, ao final disso, constatou-se um quantitativo de 163 artigos disponíveis para análise.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos que elucidassem pacientes, crianças ou adultos, independente de sua etnia ou sexo; artigos que apresentassem cardiopatia reumática, e que abordassem as principais repercussões fisiopatológicas e clínicas da doença reumática cardíaca. Além disso, foram excluídos os artigos que abordassem somente a febre reumática, que não estavam disponíveis na íntegra, duplicados e artigos de opinião.

Diante disso, os pesquisadores, ISO e WGCS, avaliaram todos os títulos e resumos dos artigos encontrados na base de dados, e selecionaram os estudos baseados nos critérios de elegibilidade previamente citados. Nesse modo, selecionaram-se 13 estudos que contemplavam o objetivo da respectiva pesquisa.

Nesse contexto, não foi necessária submissão e aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, por não se tratar de pesquisa de ordem prática. Contudo, para obedecer às recomendações éticas, todos os autores consultados foram adequadamente citados e referenciados, de forma a respeitar os direitos autorais, entendendo-se sob esta denominação os direitos de autor e os que lhes são conexos.

Desse modo, com o intuito de elucidar os resultados, foi elaborado um quadro, organizada por ordem alfabética, contendo os principais aspectos técnicos dos estudos selecionados, sendo esses: título, autoria, ano de publicação, tipologia metodológica e principais resultados.

RESULTADOS

Logo, de acordo com a execução da metodologia subjacente, a apresentação para análise de dados está elucidada no quadro a seguir.

Quadro I – Artigo incluídos no estudo
--



	Título e autoria	Ano de publicação	Tipologia metodológica	Principais resultados
I	A rare situation in acute rheumatic carditis: Involvement of all four valves; GÜVENÇ, O.; ÇIMEN, D.	2017	Relato de caso	Ausculta com murmúrio pansistólico e diastólico classificado, respectivamente, na severidade, em 4/6 e 2/4.
II	Clinical characteristics, complications and treatment practices in patients with RHD: 6-year results from HP-RHD registry; NEGI, P. C., <i>et. al.</i>	2018	Estudo coorte	97,5% dos pacientes analisados apresentaram a forma crônica da DRC, sendo apenas 2,1% com a forma subclínica. Dentre esses pacientes com a forma crônica, percebeu presença de insuficiência cardíaca avançada (15,7%) e fibrilação arterial (24,4%). Por sua vez, também ocorrera apresentação de hipertensão da artéria pulmonar (30,5%).
III	Clinical – microbiological characterization and risk factors of	2017	Estudo de coorte	A febre foi o achado mais frequente, seguido de murmúrio, palidez, dispnéia,



	mortality in infective endocarditis from a tertiary care academic hospital in Southern India; SUBBARAJU, P., <i>et. al.</i>			esplenomegalia, perda de peso, déficit neurológico, baqueteamento digital, queixa de dor no peito, hemorragia em estilhaço, púrpura, mancha de Roth e lesões de Janeway. Além de fibrilação atrial (58,3%).
IV	Long-Term Outcomes From Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease; HE, V. Y. F. <i>et. al.</i>	2016	Estudo de coorte	Fibrilação atrial e a insuficiência cardíaca como complicações mais comuns.
V	Patterns, outcomes and trends in hospital visits of um-operated and operated children with rheumatic heart disease in Sudan; ALI, S., <i>et. al.</i>	2018	Estudo coorte	818 crianças analisadas no estudo, das quais 81% não realizaram tratamento cirúrgico enquanto 19% realizaram. Desses 19%, tiveram morte prematura (24 pacientes) e tardia (8 pacientes), sobrevivendo 123 crianças no total. Ao decorrer do estudo o contato do



				acompanhamento foi mantido apenas com 107 crianças que não realizaram cirurgia e com 34 das sobreviventes que realizaram a cirurgia. Das que não realizaram a cirurgia, 36% tiveram graves complicações (com 14% de mortes).
VI	Presence of increased inflammatory infiltrates accompanied by activated dendritic cells in the left atrium in rheumatic heart disease; SHIBA, M., <i>et. al.</i>	2018	Estudo clínico	Os resultados micro e macroscópicos das autópsias dos pacientes com DRC crônica evidenciaram que o endocárdio do átrio esquerdo (AE) estava espessado em decorrência de lesões fibrocalcificadas. A análise histopatológica mostrou infiltrado inflamatório com células dendríticas e macrófagos. Evidenciou-se no miocárdio do AE regiões com extensas fibroses e



				degenerações dos cardiomiócitos.
VII	Prevalence, clinical characteristics and outcomes of valvular atrial fibrillation in a cohort of African patients with acute heart failure: insights from the THESUS-HF registry	2018	Estudo de coorte	A fibrilação atrial estava presente em 1/5 dos pacientes com insuficiência cardíaca. Além disso, quase metade dos pacientes com fibrilação atrial tinha doença valvar.
VIII	Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Bangladesh: A review; ISLAM, A. K. M. M.; MAJUMDER, A.A.S.	2016	Revisão bibliográfica	Relataram-se fatores de risco para a FR e DRC como a pobreza, superlotação, mal nutrição, instalações de saúde inadequados, ignorância da população, estigmas sociais, fatores genéticos, falha de adesão à profilaxia secundária.
IX	Rheumatic heart disease in the South West region of Cameroon: a hospital based echocardiographic	2018	Estudo transversal	A válvula mitral foi a válvula mais acometida no estudo, podendo ser encontrado estenose mitral isolada que foi a válvula mais



	study; NKOKE, C., <i>et al.</i>			comumente afetada em 42.9% dos casos seguido de regurgitação mitral isolada em 28,6%. As complicações encontradas foram estenose pulmonar (66.7%) e fibrilação atrial em (9.5%).
X	Rheumatic Heart Disease Worldwide; WATKINS, D. A. <i>et al.</i>	2018	Revisão bibliográfica	De maneira geral, se a DRC não se manifesta precocemente nas crianças, elas se mantêm latente até a vida adulta. Dos pacientes com DRC, apenas metade relatava um histórico de FR na infância, sendo que atualmente as suas principais complicações eram insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar e fibrilação arterial. Os desafios em diagnosticar FR aguda são uma grande barreira em prevenir a DRC.



XI	TGFB1 and HGF regulate CTGF expression in human atrial fibroblasts and are involved in atrial remodeling in patients with rheumatic heart disease; CHEB, J. <i>et al.</i>	2018	Estudo clínico	É pré-estabelecido que uma superprodução de TGFbeta1 promove fibrose atrial, condução anômala e aumenta a incidência de fibrilação atrial. Além disso, o CTGF possui semelhante papel, contribuindo para a fibrose atrial. Com isso, o estudo concluiu que anticorpos de TGFbeta1 e CTGF podem ter efeitos anti-fibróticos, contribuindo para a melhora da fibrilação atrial, uma manifestação da DRC.
XII	The burden of rheumatic heart disease among children in Lagos: how are we fairing?; ANIMASAHUB, B. A. <i>et al.</i>	2018	Estudo prospectivo	A válvula mais comum afetada foi a válvula mitral com regurgitação mitral que ocorreu sozinha ou em conjunto com o prolapso da válvula mitral. Adicionalmente, dos 36 pacientes com DRC, 20 tinham regurgitação tricúspide



				devido à hipertensão da artéria pulmonar.
XIII	The role of social determinants of health in the risk and prevention of group A streptococcal infection, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: A systematic review; COFFEY, P.M.; RALPH, A. P.; KRAUSE, V. L.	2018	Revisão bibliográfica	O estudo evidencia que a infecção em questão esta associada a aglomerações, características da habitação, baixo nível de educação, desemprego, nutrição inadequada e baixa classe social.

Fonte: Autor Próprio, 2020.

Nessa perspectiva, constatou-se, por meio do ano de publicação, que a variação temporal das bibliografias escolhidas está presente no intervalo de 2016 a 2018. Diante disso, cabe salientar que a maioria dos artigos foram publicados no ano de 2018, referenciando 69,2% dos artigos totais incluídos na presente revisão bibliográfica. Ademais, ocorreu a presença de outros anos de publicações, como apresentado pelo ano de 2016 e 2017, ambos correspondendo a 15,4% do total selecionado.

Além disso, é notório, também, que os artigos escolhidos para compor o estudo tiveram diversas vertentes de tipologias metodológicas, tais como: relato de caso, estudo de coorte, revisão bibliográfica, estudo clínico e estudo transversal. Nesse viés, a tipologia metodológica de estudo de coorte destacou-se como predominante dentre as demais, sendo responsável por 38,4% do total. Posteriormente, percebeu-se a apresentação da tipologia metodológica de revisão bibliográfica (23,1%), seguido de estudo clínico (15,4%), estudo transversal (11,55%) e relato de caso (11,55%).



Diante do exposto, elucidou-se perspectivas epidemiológicas, fisiopatológicas e clínica da DRC, sendo necessária o entendimento das vertentes para erradicação da problemática.

DISCUSSÃO

EPIDEMIOLOGIA

De fato, a DRC é uma questão de saúde pública que permeia por aspectos sociais de forma vigente. Tal perspectiva é evidenciada ao analisar, por exemplo, o estudo PROVAR (Programa de Rastreamento da Valvopatia Reumática) que mostra que, apesar da DRC ter diminuído em países de alta renda, esse caminho não é o mesmo seguido por países em desenvolvimento socioeconômico que estão cada vez mais vulneráveis à DRC, demonstrando uma disparidade (FIGUEIREDO *et al.*, 2019).

Dessa forma, evidencia-se que esse contraste é fomentado por questões que envolvem principalmente a baixa estrutura financeira da população. Esse fato é constatado por estudos de referência que avaliaram o status socioeconômico como um dos fatores desencadeantes, em que 10 destes estudos levantados mostraram uma possível associação entre classes sociais mais baixas com a febre reumática e com a DRC. Tal evidência se correlaciona no saneamento básico precário que assola muitas dessas populações vitimadas pela pobreza, o que favorece o aumento da proliferação das bactérias do estreptococo as quais incitam a ocorrência da febre reumática e, muitas vezes, por imprevidência governamental na saúde - quando não fornece métodos profiláticos primários como planejamento urbano - acarreta o desenvolvimento da DRC que é a forma mais grave dessa patologia.

Outrossim, está relacionado a esse contexto a questão domiciliar uma vez que, esse mesmo estudo selecionado supracitado apontou uma associação entre aglomeração e infecção que constataram que 9 de 15 (60%) dessas pesquisas eram positivas para a afirmativa (COFFEY; RALPH; KRAUSE, 2018). Nesse tocante, segundo estudos coletados por esta pesquisa, o mau direcionamento dos investimentos estatais que permitam um maior alcance à profilaxia primária tal como melhorias de habitação,



higiene e acesso a cuidados de saúde enrijece a contemplação dos determinantes no oferecimento universal, integral e equitativo no qual preconiza os princípios doutrinários do Sistema Único de Saúde (SUS) (MATTA *et al.*, 2007).

FISIOPATOLOGIA

Adicionalmente, é primordial uma análise acerca do desenrolar fisiopatológico da FR e da DRC. A priori, o desenvolvimento da FR está associado à infecção de orofaringe pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A ou *Streptococcus pyogenes* que leva a existência de um processo autoimune dessa infecção. Esse estreptococo possui proteínas M, T e R em sua camada mais externa, além do ácido lipoteicóico, este último responsável pela adesão da bactéria à fibronectina do epitélio orofaríngeo, iniciando a colonização bacteriana (SPINA, 2008).

O pressuposto da autoimunidade mencionado foi levantado por estudos que observaram que as lesões no coração estavam associadas a anticorpos que reconheciam o tecido cardíaco por mimetismo molecular. Desse modo, o processo de autoimunidade foi desvelado ao analisar que anticorpos e linfócitos T do hospedeiro, direcionados contra antígenos estreptocócicos, reconheciam também estruturas do hospedeiro. Ademais, na DRC, por meio de uma reação cruzada com antígenos estreptocócicos, os anticorpos aludidos que reagem ao tecido cardíaco se fixam na parede endotelial da válvula e aumentam a expressão da molécula de adesão VCAM 1. Essa fixação atrai quimiocinas e favorecem a infiltração celular por neutrófilos, macrófagos e linfócitos T que, conseqüentemente, gera inflamação local, destruição de tecidos e necrose que ratificam a severidade da patologia (DE ANDRADE, 2009).

No que tange à infiltração celular supradita, artigos coletados por esta pesquisa analisaram amostras de autópsias fixadas em formol de 2002 a 2014 dos arquivos do National Cerebral and Cardiovascular Center de Osaka, no Japão, de 5 indivíduos com DRC e 5 indivíduos sem DRC, estes últimos com fibrilação atrial. Tal estudo constatou que todos os pacientes analisados apresentaram fibrilação atrial persistente crônica e, após retirar amostras de tecidos da parede posterior na área do átrio esquerdo (AE) dos corações autopsiados, relatou que a parede endocárdica dilatada



desse átrio estava difusamente espessada com fibrocalcificações. Já no aspecto histopatológico do átrio mencionado, percebeu-se um processo inflamatório intersticial multifocal com grande fibrose de substituição e degeneração residual de cardiomiócitos. Em adição, houve o aparecimento de calcificação distrófica na superfície do endocárdio do AE, contudo, o estudo ratifica que é importante notar que a infiltração linfocitária e fibrose foram observadas principalmente no interstício miocárdico com fibrose (SHIBA *et al.*, 2018).

No que se refere à fibrose atrial, de acordo com dados levantados para compor este estudo, ela não só está relacionada à expansão e inflamação atrial, mas também com a estimulação de várias citocinas. Além disso, o desequilíbrio da regulação dos fatores de crescimento TGF β 1, HGF e CTGF desempenham um papel primordial no processo, em que foi entabulado que o TGF β 1, que é secretado por cardiomiócitos e fibroblastos, se relaciona com o desenvolvimento de fibrose cardíaca relacionada à fibrilação atrial, já a superexpressão desse fator promove a fibrose atrial. Igualmente, outros resultados desse estudo elucidam que o efeito sinérgico de TGF β 1 e CTGF induz e agrava também a fibrose atrial.

Contudo, o HGF é um fator anti-fibrótico, quando se observa que ele neutraliza os efeitos do TGF β 1 por diversos mecanismos tais como a inibição da secreção desse fator de crescimento e sua inativação pela ligação de HGF. Dessa maneira, o HGF inibe a produção de TGF β 1 em fibroblastos atriais humanos e inibe parcialmente sua proliferação, em adição, foi evidenciado que os anticorpos TGF β 1 e CTGF podem exercer efeitos anti-fibróticos. Fatores estes que desvelam um dos passos importantes no desenrolar clínico da febre reumática, como também da DRC (CHEN *et al.* 2019).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A FR acarreta diversas manifestações clínicas e complicações, dentre essas, algumas ocorrem na fase aguda da doença e outras na forma crônica. Tal aspecto é elucidado nos estudos referenciais realizado na Índia, em 2018, o qual condiciona que entre os achados mais comuns na admissão dos pacientes estão febre, sopro cardíaco, palidez, dispneia, esplenomegalia, perda ponderal, baqueteamento digital, angina,



hemorragia estilçada, manchas de Roth e lesões de Janeway (SUBBARAJU *et al.*, 2017).

Além disso, no acolhimento dos pacientes, a febre é o problema mais relatado e o murmúrio é considerado o sinal mais comum (SUBBARAJU *et al.*, 2017).

A cardite é o acometimento mais importante e prevalente da febre reumática, e o que leva as principais complicações e implicações clínicas. Na fase aguda da doença há forte acometimento do endocárdio e pode ocorrer Insuficiência Cardíaca (IC), enquanto na fase final da doença, o tecido sofre fibrose, e, frequentemente, a válvula sofre calcificação e estenose. Nessa perspectiva, estudos referenciais realizados na Turquia, em 2017, condicionam que o envolvimento endocárdico inicial cursa com edema, infiltração de macrófagos e fibroblastos em válvulas e pequenos trombos, chamados verrucosos, que se desenvolvem na superfície do fechamento do folheto (GÜVENÇ e ÇİMEN, 2017).

A válvula mitral demonstra ser a mais acometida, e, na fase inicial, é comum, inflamação e insuficiência, sendo o regurgitamento condicionado ao achado clínico mais comum. Ao avançar da patologia, a inflamação dessa válvula diminui e, associada à fibrose e à estenose, permite a condição crônica da doença. Logo, como consequência desse desenvolvimento, o achado clínico do sopro diastólico de ruflar ou de Carey-Coombs.

A análise concomitante dos estudos referenciados permitiu concluir que a válvula aórtica é menos afetada do que a válvula mitral. Nesse ínterim, tal conclusão foi elucidada pela análise do estudo, o qual continha a informação que entre os pacientes com febre reumática, 95% apresentaram insuficiência da válvula mitral, enquanto 20-25% apresentaram insuficiência da válvula aórtica. Esta, por sua vez, geralmente é acompanhada por insuficiência da válvula mitral (GÜVENÇ e ÇİMEN, 2017).

Na insuficiência da válvula aórtica, o prolapso da válvula demonstra ser a causa mais frequente. Há ainda a possibilidade de acometimento das válvulas tricúspide e



pulmonar, as quais são condições raras da doença, sendo o acometimento da válvula tricúspide levemente condicionado a uma frequência maior.

O acometimento das quatro válvulas é incomum. No entanto, achados demonstram que durante a cardite aguda com acometimento das 4 válvulas, a mitral demonstra ser a mais gravemente afetada. Além disso, a apresentação clínica dessa condição patológica é ausculta com murmúrio pansistólico e diastólico (4/6) e (2/4) (GÜVENÇ e ÇIMEN, 2017).

É válido, também, salientar que atualmente que, com a aplicação da ecocardiografia e, conseqüentemente, o diagnóstico precoce da DRC, o número de pacientes com envolvimento de diversas válvulas tem diminuído e que a lesão tem ficado menos grave.

Diante da disposição referencial, dentre as inúmeras complicações, o achado mais apresentado foi a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Nesse contexto, o aumento da incidência da IC, associado à idade, demonstrou-se como fator de risco na gravidade para lesões estenóticas, caracterizando, por isso, a repercussão mais delicada da DRC (NEGI *et al.*, 2018).

Nesse sentido, a disfunção ventricular é tida como condição direta responsável pela IC direita. De fato, estudos realizados na Índia, em 2018, permitiram interpretar que 97,5% dos pacientes apresentaram a DRC como repercussão da FR, sendo 2,1% aparado com a condição subclínica. Além disso, 15,7% desses apresentaram insuficiência cardíaca, seguida de Fibrilação Atrial (FA) e Hipertensão da Artéria Pulmonar (HAP), ambas com, respectivamente, 24,4% e 30,5% do total analisado. Por fim, tal estudo condicionou a interpretação de pode ocorrer pequenos índices de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e Acidente Vascular Periférico (AVP) (NEGI *et al.*, 2018).

Além da IC, devido ao acometimento das câmaras direitas e do pulmão, o paciente cursa com dispneia, a qual é avaliada, por graus, na escala New York Heart Association (NYHA). Nesse contexto, o estudo supracitado realizado na Índia, em



2018, elucidou que 75,2% dos pacientes apresentaram dispneia classe II e, além disso, demonstrou que as classes mais prevalentes foram as II e III de NYHA (NEGI *et al.*, 2018). Tal fato permite condicionar o paciente dispneico com uma apresentação sintomatológica em situações comuns do cotidiano, bem como em situações com pequenos esforços. Logo, o avanço e a presença da dispneia como apresentação clínica elucida um quadro irregular respiratório que pode acometer diretamente um quadro de hipóxia tecidual do paciente com devidas complicações.

Cabe salientar, também, que a FA se mostra como uma das principais e mais prevalentes preocupações da DRC, sendo motivo de observação para anticoagulação para evitar eventos tromboembólicos (HE *et al.*, 2016).

Ademais, outras complicações, comumente observadas e demonstradas em estudos, foram lesão renal aguda, choque séptico, fenômenos tromboembólicos e FA (SUBBARAJU *et al.*, 2017).

Por fim, constatou-se que algumas complicações cursam com maior chance de mortalidade dos pacientes, visto que o diagnóstico da DCR é subalternado e tardio, a exemplo das seguintes condições patológicas: degeneração aórtica, regurgitamento, aumento da contagem de leucócitos, ICC, AVC e choque.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto nessa revisão bibliográfica, conclui-se que a DRC é um problema que ainda persiste no mundo e que, com o fito de aperfeiçoar as ações quanto ao avanço crônico dessa doença, o reconhecimento das perspectivas epidemiológicas, fisiopatológicas e clínicas são importantes para um controle precoce, melhorando tantos os indicadores de saúde quanto, principalmente, o prognóstico dos pacientes já acometidos. Na perspectiva epidemiológica, evidenciou-se que há uma relação direta entre a prevalência de DRC e países em desenvolvimento socioeconômico, uma vez há fatores agravantes ditados pelos estudos referenciais, tais como: saneamento básico deficiente, profilaxia primária ineficaz, maus hábitos de higiene,



aglomerações e dificuldade de acesso à saúde, os quais corroboram, diretamente, para que essa patologia continue presente nessa sociedade.

No aspecto fisiopatológico, os estudos referenciados constataram que a autoimunidade da doença é mediada principalmente por anticorpos e linfócitos T, sendo esses anticorpos os responsáveis pela infiltração de neutrófilos, macrófagos e linfócitos T. Tais células estão diretamente correlacionadas à inflamação do tecido cardíaco. Em adição, foi evidenciado fibrocalcificações e parede difusamente espessada no AE que condicionam aspecto fibrótico ao tecido cardíaco. No que tange à fibrose, verificou-se ainda que esta não está relacionada apenas com a inflamação, mas também com diversas citocinas e fatores de crescimento, a exemplo da TGF β 1, HGF e CTGF.

No cenário clínico da DCR, os sintomas mais relatados foram febre, palidez e dispneia. Além disso, o sinal mais relevante do exame físico é o sopro cardíaco. No que concerne a complicações já conhecidas e negligenciadas, a ICC e a FA são as mais letais ao indivíduo. Na perspectiva de acometimento cardíaco, as válvulas e, consequentemente, sua insuficiência são as principais apresentações da fase crônica da doença. Nesse viés, a válvula mitral é a mais afetada, seguida da aórtica, tricúspide e pulmonar, perpassando, em casos mais raros, no acometimento das 4 válvulas. Tal complicação se caracteriza por conter um dos piores desfechos da situação. Logo, apesar de todos os avanços consideráveis a DRC contém importância diante do caráter crônico da doença e letalidade entre a população mundial.

REFERÊNCIAS

ALI, S., *et al.* **Patterns, outcome and trends in hospital visits of un-operated and operated children with rheumatic heart disease in Sudan.** Cardiovascular Diagnosis and Therapy, Sudão, v. 9, n. 2, p. 165-172, abr. 2019.

ANIMASAHUN, B. A., *et al.* **The burden of rheumatic heart disease among children in Lagos: how are we fairing?.** Pan African Medical Journal, v. 29, Ed. 150, 2018.



CARAPETIS, J., STERR, A. C., MULHOLLAND, E. K., *et al.* **The global burden off group A streptococcal disease.** Lancet Infect Dis, v. 5, 2005, p. 685-94.

CARAPETIS, J., BEATON, A., CUNNIHGAM, M., *et al.* **Febre reumática aguda e doença cardíaca reumática.** Nat Rev Dis Primers 2, 2016.

CHEN, J. *et al.* **TGFB1 and HGF regulate CTGF expression in human atrial fibroblasts and are involved in atrial remodeling in patients with rheumatic heart disease.** Journal of Cellular and Molecular Medicine, China, v. 23, n. 4, p. 3032-3039, abr. 2019.

COFFEY, P. M.; RALPH, A. P.; KRAUSE, V. L. **The role of social determinants of health in the risk and prevention of group A streptococcal infection, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: a systematic review.** PLOS Neglected Tropical Diseases, Estados Unidos, n. 12, v. 9, p. 1-22, jun. 2018.

FIGUEIREDO, E. T., *et al.*, **Febre reumática: uma doença sem cor.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 113, n. 3, p. 345-354, 2019.

GÜVENÇ O.; ÇIMEN, D. **A rare situation in acute rheumatic carditis: Involvement of all four valves.** The Turkish Journal of Pediatrics, v. 59, n. 4, p. 497 – 500, 2017.

HE, V. Y.F, *et. al.* **Long-Term Outcomes From Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease.** Circulation, v.134, p. 222 – 232, 2016.

ISLAM, A. K. M. M.; MAJUMDER, A.A.S. **Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Bangladesh: A review.** Indian Heart Journal, v. 68, p. 88 – 98, 2016.

MATTA, G. C., *et al.* **Princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde.**

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de informações hospitalares do SUS**, DataSUS, 2018.



NEGI, P. C., *et al.* **Clinical Characteristics, Complications, and Treatment Practices in Patients with RHD: 6-year Results From HP-RHD Registry.** Global Heart, Shimla, India; and St. Louis, MO, USA, v. 13, n. 4, p. 267-274, dez. 2018.

NKOKE, C., *et al.* **Rheumatic heart disease in the South West region of Cameroon: a hospital based echocardiographic study.** Biomed Central Research Notes, v. 11, Ed. 221, 2018.

SHIBA, M., *et al.* **Presence of increased inflammatory infiltrates accompanied by activated dendritic cells in the left atrium in rheumatic heart disease.** PLOS ONE. Estados Unidos, v. 13, n. 9, p. 1-12, set. 2018.

SPINA, Guilherme Sobreira. **Doença reumática:** negligenciada, mas ainda presente e mortal. Revista de Medicina, v. 87, n. 2, p. 128-141, 2008.

SUBBARAJU, P., *et. al.* **Clinical – microbiological characterization and risk factors of mortality in infective endocarditis from a tertiary care academic hospital in Southern India.** Indian Heart Journal. v. 70, p. 259 – 265, 2018.

WATKINS, D. A. *et al.* **Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel.** Journal of the American College of Cardiology, Estados Unidos, v. 72, n. 12, p. 1397-1416, set. 2018.

ZÜHLKE, L., *et al.* **Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study).** European heart journal, v. 36, n. 18, p. 1115-1122, 2015.

Enviado: Setembro, 2020.

Aprovado: Outubro, 2020.