

# Influência dos surtos de recidiva da febre reumática no desenvolvimento de valvopatia crônica em crianças e adolescentes

## *Acute rheumatic fever recurrences and their influence on the progress of chronic valvular disease in children and teenagers*

Zilda Maria Alves Meira<sup>1</sup>, Eugênio Marques Andrade Goulart<sup>1</sup>, Fátima Derlene Rocha<sup>2</sup>, Carolina Andrade Bragança<sup>3</sup>, Cleonice de Carvalho Coelho Mota<sup>1</sup>

### RESUMO

<sup>1</sup> Professores Doutores do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG  
<sup>2</sup> Cardiologista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG  
<sup>3</sup> Aluna do Curso de Especialização em Cardiologia Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFMG

**Objetivos:** avaliar a frequência de surtos de recidiva da febre reumática em Serviço de atendimento específico e sua influência no desenvolvimento de valvopatia em crianças e adolescentes portadores de febre reumática. **Métodos:** trata-se de estudo observacional longitudinal que englobou 258 crianças e adolescentes com diagnóstico de febre reumática, baseado nos critérios de Jones, acompanhados no Serviço entre dois e 15 anos, resultando em 1.383 pacientes-ano. A ocorrência de recidivas foi pesquisada a partir de análise de prontuários e de retornos dos pacientes ao Serviço; e os exames clínico e dopplerecardiográfico avaliaram o grau de acometimento cardíaco. Os testes do qui-quadrado e de Fisher,  $\alpha < 0,05$ , foram usados para comparar a ocorrência de surtos de recidiva e o desenvolvimento de valvopatia. **Resultados:** dos 258 pacientes, 54 (20,9%) apresentaram 74 novos episódios agudos. Cerca de metade dos surtos (47,3%) aconteceu nos primeiros dois anos de doença. Considerando-se exclusivamente o período de seguimento dos 258 pacientes após a admissão no Serviço, foram totalizados 1.383 pacientes-ano. Desses, 22 apresentaram 31 surtos de recidivas, resultando em 0,022 surto por paciente-ano. A frequência de cardite foi maior entre os pacientes nos surtos de recidiva do que no primeiro ( $p=0,0001$ ). Houve correlação estatisticamente significativa entre a ocorrência de recidivas e o desenvolvimento de valvopatia ( $p<0,0001$ ). **Conclusão:** o desenvolvimento de valvopatias mitral e/ou aórtica graves teve associação com a ocorrência de recidivas. A redução da morbimortalidade da febre reumática depende das estratégias de profilaxia secundária empregadas, com o controle das recidivas.

**Palavras-chave:** Febre Reumática; Febre Reumática/prevenção & controle; Doenças das Valvas Cardíacas; Recidiva; Ecocardiografia Doppler.

### ABSTRACT

**Aim:** to evaluate the occurrence of acute rheumatic fever recurrences in a Secondary Care Service, and what is their influence on the progress of chronic valvular heart disease in children and teenager rheumatic fever patients. **Method:** This was a long-term follow-up study that involved 258 children and teenagers diagnosed with rheumatic fever according to Jones' criteria. Patients were followed from the age of two up to 15 years old, which resulted in 1383 patients/year. The occurrence of acute rheumatic fever recurrences was tracked by analyzing clients' files and their return visits to the Care Service. Clinical examinations and Doppler Echocardiogram studies evaluated the degree of cardiac affection. To compare the occurrence of recurrence of acute rheumatic fever and the progress of valvular disease the Fisher and the Qui-Square Tests were used,  $\alpha < 0,05$ . **Results:** Of the 258 patients, 54 (20.9%) presented 74 attacks of acute rheumatic fever. Considering the duration of the follow-up period of these 258 patients since they were first admitted to the

Instituição:  
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Endereço para correspondência:  
Zilda Maria Alves Meira  
Rua Roquete Mendonça, 184/401  
Belo Horizonte - MG  
E-mail: zilda.a.m.a@terra.com.br

*Care Service, a total of 1383 patients/year was reached. Of these, 22 presented 31 acute rheumatic fever recurrences, resulting in 0.022 attacks per patient/year. About half the acute rheumatic fever attacks (47.3%) occurred during the first two years of the disease. The incidence of carditis was greater among patients who suffered acute rheumatic fever recurrences than during the first acute rheumatic fever attacks ( $p = 0,0001$ ). There was a significant statistical correlation between the occurrence of recurrences of acute rheumatic fever and the development of valvular disease ( $p < 0,0001$ ). Conclusion: The occurrence of acute rheumatic fever recurrence correlates with the progress of severe mitral or aortic valvular diseases. Rheumatic fever secondary prophylaxis strategies are likely the available means at reducing the disease's morbidity and mortality.*

*Key words: Rheumatic Fever; Rheumatic Fever/prevention & control; Heart Valves Diseases; Recurrence; Echocardiography, Doppler.*

## INTRODUÇÃO

A febre reumática (FR) continua sendo a principal causa de cardiopatia adquirida em escolares, adolescentes e adultos jovens dos países em desenvolvimento. Ao acometer pessoas jovens e em idade produtiva, provoca grande impacto emocional, socioeconômico e degradação da qualidade de vida. Além disso, grandes gastos são despendidos no tratamento dos portadores de FR, que necessitam de assistência médica de longo prazo e de abordagem cirúrgica das valvopatias graves.<sup>1-4</sup>

Em países como a Índia, Paquistão, Tailândia e nos aborígenes da Austrália, a valvopatia reumática é responsável por 25 a 40% das internações hospitalares.<sup>4,5,6</sup> No Brasil, 35% do total das cirurgias por doenças cardiovasculares realizadas são devidos à cardiopatia reumática, que consome cerca de dois terços dos recursos gastos anualmente com cirurgia cardíaca.<sup>7</sup> Contrapõe a esse cenário a observação da situação epidemiológica da FR nos países desenvolvidos, onde a doença está praticamente sob controle, sendo raro o relato de novos casos.<sup>1,8,9,10</sup>

Vários estudos epidemiológicos mostram que, na ausência de recidiva da doença, o aparecimento e/ou o agravamento de lesões novas ou preexistentes, respectivamente, podem ocorrer com menos frequência e intensidade, provavelmente devido a fatores imunológicos de cada pessoa. Tomas (1961)<sup>11</sup> observou que a corticoterapia ou a terapêutica com salicilatos teve pouca influência na evolução da FR em longo prazo, mas a sua pro-

filaxia representou impacto de grande benefício, sendo o principal meio para a redução das suas taxas de morbidade e mortalidade.

O prognóstico é desfavorável à medida que aumenta a gravidade da cardite, mas a cardite grave é pouco freqüente no primeiro surto, ocorrendo mais nas recidivas da FR.<sup>12,13,14</sup> Além disso, os pacientes que apresentaram cardite no surto agudo terão mais chance de evoluir com melhora ou regressão da lesão cardíaca inicial se forem submetidos à profilaxia secundária adequada.<sup>9,15,16</sup>

Tendo em vista a grande influência das recidivas na evolução da FR, este estudo propôs-se a avaliar a freqüência de surtos de recidiva em ambulatórios especializados no atendimento a pacientes portadores de FR e avaliar a relação de sua ocorrência com o desenvolvimento de valvopatia.

## MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional longitudinal com levantamento de dados retrospectivos e prospectivos de 258 pacientes com diagnóstico de FR, baseado nos critérios de Jones (1992)<sup>17</sup>, atendidos e acompanhados no Serviço por períodos entre dois e 15 anos, resultando em 1.383 pacientes-ano.

A presença e quantificação das lesões valvares foram determinadas pelas avaliações clínica e dopplerecardiográfica tanto na fase aguda quanto na crônica. Na fase aguda, 109 pacientes foram submetidos à avaliação dopplerecardiográfica, mas na fase crônica todos tiveram o grau de envolvimento cardíaco determinado pelas avaliações clínica e dopplerecardiográfica.

Foram incluídos os pacientes com idade inferior a 20 anos no primeiro atendimento e cujo quadro clínico/laboratorial preenchesse suficientemente os critérios de Jones para o diagnóstico de FR, identificando-se o início das manifestações clínicas e a caracterização de suas manifestações maiores e menores. Foram excluídos os pacientes em uso de medicação oral para profilaxia secundária. A fase aguda foi definida como o período compreendido entre o início dos sintomas e sinais e até a 12ª semana de doença, com a normalização dos exames laboratoriais relacionados às reações da fase aguda do soro. Os termos cardite e valvite identificam os achados de envolvimento cardíaco na fase aguda segundo as avaliações clínica e dop-

plerecardiografica, respectivamente.

Os diagnósticos de cardiopatia segundo os critérios clínicos e de valvopatia reumática crônica pela avaliação dopplerecardiográfica foram definidos a partir de dois anos de doença. O termo valvopatia aqui empregado restringe-se à análise dopplerecardiográfica exclusiva de lesões valvares mitral e/ou aórtica, na fase crônica da FR. As lesões valvares classificadas segundo os critérios dopplerecardiográficos como de grau leve a moderado foram incluídas no item de acometimento moderado e as classificadas como de grau moderado a grave foram analisadas como grave.<sup>16,18</sup> O termo valvopatia significativa é usado como sinônimo de valvopatia grave. A determinação de lesões das valvas tricúspide e pulmonar não foi realizada neste estudo.

A profilaxia secundária segundo o esquema adotado no Serviço<sup>19,20</sup> foi considerada regular quando os pacientes mostraram adesão à prescrição, com atraso de até uma semana na aplicação da penicilina G benzatina (PGB).

As recidivas da FR foram identificadas a partir de sinais e sintomas clínicos incluídos entre as manifestações maiores e menores de Jones e a demonstração de ocorrência de infecção estreptocócica recente, decorrido pelo menos seis meses após o último surto agudo.

Os dados obtidos neste trabalho foram analisados utilizando-se o EPI-Info 6. Para determinar uma possível associação entre variáveis categóricas, empregou-se o teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ), com correção Yates ou o teste exato de Fisher. Adotou-se o nível de significância de  $p < 0,05$ .

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

## RESULTADOS

Dos 258 pacientes incluídos neste estudo, 132 (51,2%) eram masculinos e 126 (48,8%) femininos, com idade no primeiro surto de FR variando entre 3,2 e 16,5 anos, média de  $9,0 \pm 2,6$  anos e mediana de 9,0 anos. A dosagem de antiestreptolisina O (ASO) no primeiro surto apresentou-se acima de 300 UI em 79,4% pacientes e o relato de faringoamigdalite prévia ao primeiro surto foi obtido em

30,9% deles. A presença de FR em pelo menos um membro familiar foi relatada por 29,7% dos pacientes. Quanto aos indicadores de gravidade da doença, foi elevada a frequência de internações motivadas pela doença nas fases aguda e crônica, abrangendo cerca de metade da população estudada, bem como o percentual de 4,3% de cirurgias valvares realizadas em crianças e adolescentes. Dos 11 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, 10 (90,1%) tinham 16 anos ou menos.

A ocorrência de novos episódios agudos foi observada 74 vezes em 54 (20,9%) pacientes, totalizando 332 surtos agudos. Os surtos de recidiva nos 54 pacientes foram um em 40; dois em 10; três em três; e cinco em um paciente, totalizando 74 surtos. Entre os 258 pacientes incluídos neste estudo, 116 foram atendidos após o sexto mês de doença. A ocorrência de surtos de recidiva antes e após à admissão do paciente no Serviço foi de 33,6% (de 116 pacientes) e 8,5%, respectivamente ( $p < 0,0001$ ). Considerando-se exclusivamente o período de seguimento dos 258 pacientes após a admissão no Serviço, foram totalizados 1.383 pacientes-ano. Desses, 22 apresentaram 31 surtos de recidivas, resultando em 0,022 surto por paciente-ano. Cerca de metade dos eventos (47,3%) aconteceu nos primeiros dois anos de doença (Tabelas 1 e 2, Figura 1). Os casos agudos acometeram 332 vezes os 258 pacientes. A frequência de cardite foi maior entre os pacientes nos episódios de recidiva do que no primeiro surto ( $p < 0,05$ ): entre os 74 surtos de recidiva, 63 (85,1%) foram com cardite (Tabela 3), sendo 22 (34,9%) de grau leve e 41 (55,4%) de graus moderado ou grave. O desenvolvimento de valvopatia crônica significativa foi observado em 21 (35%) dos 54 com recidiva e em 20 (9,8%) dos 204 sem evidências de recidivas (Tabela 4), com  $p < 0,0001$ . O óbito ocorrido entre os 258 pacientes estudados foi o de uma paciente que teve cinco recidivas. Todos aqueles que evoluíram com cardite na fase aguda também a apresentaram nos surtos subseqüentes (Tabela 5). Em 23 pacientes com envolvimento cardíaco clinicamente evidente no primeiro surto (cardite), ocorreram 33 surtos de recidiva, dos quais 26 (78,9%) com cardite moderada ou grave. Por outro lado, de 31 pacientes sem evidência clínica de cardite no primeiro surto, 23 (74,2%) mostraram algum grau de cardite nos surtos subseqüentes, a maioria de grau leve (64,5%).

**Tabela 1** - Análise comparativa entre a ocorrência de recidivas antes da admissão e após o acompanhamento nos Ambulatórios de Febre Reumática

Acompanhamento nos Ambulatórios de febre Reumática	Distribuição dos pacientes de acordo com a ocorrência de recidivas			
	Sim (n)	%	Não (n)	%
Não (antes da admissão)	39	33,6	77	66,4
Sim (depois da admissão)	22	8,5	236	91,5

$\chi^2 = 35,19$   $p < 0,0001$

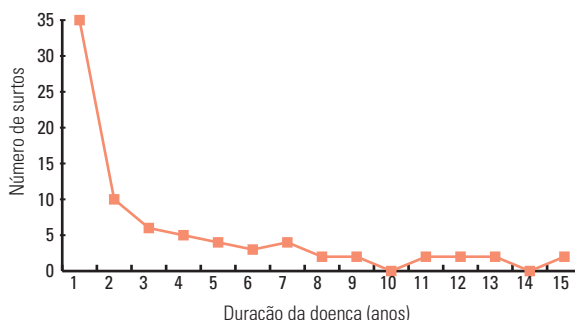
**Tabela 2** - Época de ocorrência dos surtos de recidiva da febre reumática

Períodos de ocorrência dos surtos de recidivas (anos)	Número de surtos	Número de pacientes	% dos surtos de recidiva
1 – 2	35	21	47,3
2,1 – 3	10	11	13,5
3,1 – 4	8	6	10,8
4,1 – 5	5	5	6,8
Mais de 5	16	11	21,6
Total	76	54	100,0

**Tabela 3** - Distribuição de freqüência de cardite segundo o tipo de surto

Ocorrência de cardite	Tipo de surto				Total de surtos	
	Recidiva		Primeiro			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sim	63	(85,1)	146	(56,6)	209	(62,9)
Não	11	(14,9)	112	(43,4)	123	(37,1)
Total	74	(100,0)	258	(100,0)	332	(100,0)

$\chi^2 = 18,89$ ;  $p = 0,0001$



**Figura 1** - Distribuição de freqüência do número de surtos de acordo com a duração da febre reumática

**Tabela 4** - Associação entre a ocorrência de recidivas e a evolução para valvopatia crônica significativa

Ocorrência de recidivas	Valvopatia significativa ao doppler ecocardiograma		Total
	Sim	Não	
Sim	21	33	54
Não	20	184	204
Total	41	217	258

$\chi^2 = 24,89$ ;  $p < 0,0001$

**Tabela 5** - Distribuição de freqüência dos pacientes com mais de um surto de febre reumática de acordo com a ocorrência de cardite (avaliação clínica)

Ocorrência de cardite segundo o tipo de surto	Pacientes		Surtos	
	n	(%)	n	(%)
Ausência de cardite no primeiro surto e nos surtos subsequentes	8	(14,8)	10	(13,5)
Cardite no primeiro e nos surtos subsequentes	23	(42,6)	33	(44,6)
Ausência de cardite no primeiro surto e sua ocorrência nos surtos subsequentes	23	(42,6)	31	(41,9)
Total	54	(100,0)	74	(100,0)

## DISCUSSÃO

As valvopatias reumáticas mitral e/ou aórtica significativas indicam prognóstico reservado, porque evoluem com agravamento progressivo, e necessidade de tratamento clínico e/ou cirúrgico em curto ou a médio prazo e com possibilidade de óbito, conforme observado neste trabalho. Dos 41 pacientes com valvopatias mitral e/ou aórtica significativas, 11 (26,8%) necessitaram de tratamento cirúrgico e um evoluiu para o óbito. A freqüência de história familiar de FR de 29,7% encontrada neste trabalho confirma os relatos da literatura, que indicam propensão fa-

miliar para esta enfermidade.<sup>14,21</sup> A influência de fatores genéticos vem sendo sugerida pelas constatações<sup>5,22</sup> de que: a) apenas 0,1 a 3% das pessoas desenvolvem FR após faringoamigdalite por estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A de Lancefield; b) a taxa de recidiva da doença alcança índice de 50% nas pessoas que apresentaram surto anterior de FR. Vários estudos vêm comprovando a associação entre marcadores genéticos relacionados aos antígenos HLA classe II na suscetibilidade à FR, devido à influência dessas moléculas nos fenômenos que desencadeiam a resposta imune.<sup>23,24</sup>

A comprovação de infecção por estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A antecedendo o quadro de FR tornou-se um pré-requisito para seu diagnóstico, desde a revisão dos critérios de Jones feita em 1965. Não constitui evidências adequadas de infecção estreptocócica recente a história de dor de garganta e de escarlatina sem confirmação laboratorial, devido ao fato de que apenas 10 a 20% das faringoamigdalites são causadas pelo estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A e o diagnóstico clínico de faringoamigdalite ou de escarlatina não é seguro.<sup>8,25,26</sup> No presente estudo aproximadamente dois terços dos pacientes negaram a ocorrência de faringoamigdalite prévia ao primeiro surto, diferentemente das informações registradas na literatura de que apenas um terço dos casos resulta de infecção estreptocócica inaparente.<sup>26, 27</sup>

Nos países em desenvolvimento, a esperança de redução da incidência da FR baseia-se no tratamento adequado das faringoamigdalites estreptocócicas<sup>27,28</sup>, pois as condições de vida da população não têm perspectivas de melhora em curto e médio prazos.<sup>3,29</sup> Em concordância com esta hipótese, na Costa Rica, após a implantação de uma simples medida de tratamento padronizado para as crianças com faringoamigdalite, em um programa de atenção primária à saúde da criança, houve a quase erradicação da FR na década seguinte.<sup>9,30</sup> A população em geral, os agentes de saúde e as pessoas que trabalham com crianças escolares e adolescentes devem estar conscientizados dos riscos da faringoamigdalite não tratada ou tratada inadequadamente (antibiótico inadequado, tempo insuficiente) para erradicação do estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A.<sup>32</sup> Os surtos de FR que ocorreram nos Estados Unidos nas décadas de 80 e 90 serviram para lembrar que a abordagem e o tratamento adequados das faringoamigdalites

continuam sendo essenciais para o controle da FR também nos países desenvolvidos.<sup>8, 29, 31, 32</sup>

A interpretação das alterações laboratoriais ainda provoca grande confusão na determinação do diagnóstico da FR, em especial os níveis altos de antiestrepolisina O (ASO). Diagnósticos errôneos são realizados frente a quadro incaracterístico de artrite ou, mais freqüentemente, de dor nos membros inferiores, associada a altos níveis de ASO. A elevação dos níveis de ASO identifica 80 a 85% dos pacientes que tiveram contato prévio com o estreptococo<sup>21</sup>, percentual semelhante ao constatado na presente investigação. Como nenhum outro anticorpo estreptocócico além da ASO foi dosado, a infecção estreptocócica prévia foi suspeitada, mas não pôde ser comprovada em cerca de 20% dos casos, incluindo os pacientes que apresentaram coréia como única manifestação.

Nos surtos de recidiva, a FR aguda geralmente mimetiza as manifestações do primeiro episódio.<sup>31</sup> Entretanto, no presente estudo, de 31 pacientes sem evidência clínica de cardite no primeiro surto, 23 (74,2%) mostraram algum grau de cardite nos surtos subseqüentes, a maioria de grau leve (64,5%). Esse fato deve ser valorizado quanto ao diagnóstico da valvite subclínica, uma vez que a cardite despercebida no primeiro surto será provavelmente mais grave nos surtos subseqüentes. A FR possui caráter recorrente e quanto mais surtos agudos prévios, maior a tendência a novos episódios, por inadequada adesão à profilaxia secundária.<sup>14</sup> Dos 54 pacientes que apresentaram recidivas, 14 (25,9%) exibiram dois ou mais surtos. As recidivas foram também mais freqüentes nos cinco primeiros anos de doença, quando ocorreram 58 (78,4%) dos seus 74 surtos. Confirmando essas observações, Spagnuolo *et al.*<sup>33</sup> já haviam constatado que elas são mais freqüentes no período citado. É sabido que os surtos de recidiva relacionam-se diretamente com a morbimortalidade e a evolução. A cada recidiva há possibilidade de surgimento de lesões valvares novas ou agravamento das preexistentes.<sup>3,34,35</sup> Em acordo com esses autores, todos os pacientes que apresentaram envolvimento cardíaco na fase aguda apresentaram-no também nos surtos subseqüentes, com mais gravidade. A ocorrência de recidivas constituiu, neste trabalho, fator importante para o desenvolvimento de valvopatia significativa: 21 (35%) dos 54 pacientes que tiveram recidivas *versus* 20 (9,8%) dos 204 sem evidência de recidivas

evoluíram para valvopatia significativa. Sendo assim, em países como o Brasil, a opção de controle da FR é representada pelas profilaxias primária e secundária.<sup>28</sup> Serviços especiais de atenção à saúde precisam ser implantados para atender ao paciente que tenha apresentado um episódio de FR, com os objetivos de acompanhar a evolução das lesões valvares, proporcionar orientação, a cada consulta, aos pacientes e aos seus familiares a respeito da doença e da importância da profilaxia secundária no seu prognóstico e, por fim, universalizar o acesso à medicação.<sup>36,37</sup>

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Report of a WHO Expert Consultation Geneva. Geneva: WHO; 2004. 122 p. WHO Technical report series
- Mishra TK, Routray SN, Behera M, Pattniak UK, Satpathy C. Has the prevalence of rheumatic fever/rheumatic heart disease really changed? A hospital-based study. *Indian Heart J.* 2003; 55(3):285.
- Eisenberg MJ. Rheumatic heart disease in developing world: prevalence, prevention and control. *Eur Heart J.* 1993; 14: 122-8.
- Kadir IS, Barker TA, Clarke B, Denley H, Grötte GJ. Recurrent acute rheumatic fever: a forgotten diagnosis? *Ann Thor Surg.* 2004; 78(2): 699-701.
- Agarwal AK. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Arabia. *Int J Cardiol.* 1994; 43: 229-30.
- Mincham M. Patients Views on the Management of rheumatic fever and rheumatic heart disease in the Kimberly: a qualitative study. *Aust J Rural Health.* 2003; 11: 260-5.
- Torres RPA. Febre reumática: epidemiologia e prevenção. *Arq Bras Cardiol.* 1994; 63(5): 439-40.
- Stollerman GH. Rheumatic fever in 21st century. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(6):806-14.
- Steer AC, Danchin MH, Carapetis JR. Group A streptococcal infections in children. *J Paediatr Child Health.* 2007; 43:203-13.
- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5:685-94.
- Thomas GT. Five-year follow-up on patients with rheumatic fever treated by bed rest, steroids, or salicylate. *Br Med J.* 1961; 1:1635-9.
- Carapetis JR, Kilburn CJ, MacDonald KT, Walker AR, Currie BJ. Ten-year follow up of a cohort with rheumatic heart disease (RHD). *Aust N Z J Med.* 1997 Dec; 27(6):691-7.
- Jamal M, Abbas KA. Clinical profile of acute rheumatic fever in children. *J Trop Pediatr* 1989; 35: 10-13.
- Décourt LV. Doença reumática. 2ª ed. São Paulo: Savier; 1972. 208p.
- Tompkins DG, Boxerbaum B, Liebman J. Long-term prognosis of rheumatic fever patients receiving regular intramuscular benzathine penicillin. *Circulation.* 1972; 45:543-51.
- Meira ZMA, Mota CCC, Goulart EMA. Comparative Study of Clinical and Doppler Echocardiographic Evaluations of the Progression of Valve Diseases in Children and Adolescents with Rheumatic Fever. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86(1): 32-8.
- Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *JAMA.* 1992; 268:2069-73.
- Feigenbaum H. *Echocardiography.* 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1986.
- Meira ZMA, Mota CCC. Febre reumática. In: Silva ACS, Norton RC, Mota JAC, Penna FJ. Manual de urgências em pediatria. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p.516-522;
- Meira ZMA, Mota CCC, Tonelli E, Nunan EA, Mitre AM, Moreira NS. Evaluation of secondary prophylactic schemes, based on benzathine penicillin G, for rheumatic fever in children. *J Pediatr.* 1993; 123:156-8.
- Homer C, Shulman ST. Clinical aspects of acute rheumatic fever. *J Rheumatol.* 1991; 18( supl. 29): 2-13.
- Siegel AC, Johnson EE, Stollerman GH. Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population. *N Engl J Med.* 1961; 265 (12): 559-65.
- Patarroyo ME. Pathogenesis and immunogenetics of rheumatic fever. *Sem Arthrit Rheum.* 1983; 13 (1):102-3.
- Guilherme L, Weidebach W, Kiss MH, Snitcowsky R, Kalil J. Guilherme L, Weidebach W, Kiss MH. Association of human leukocyte class II antigens with rheumatic fever or rheumatic heart disease in a Brazilian population. *Circulation.* 1991; 83(6):1995-8;
- National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. *Diagnosis and Management of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Australia—an Evidence-Based Review.* Sydney: National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand; 2006.
- Taranta A, Markowitz M. A febre reumática. 2ª ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1989.
- Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics* 1995; 96:758-64.
- Dohar JE. Management of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngotonsillitis in children. *J Fam Pract.* 2006 Dec; 55(12):S1-11.
- Steer AC, Carapetis JR, Nollam TM, Shann F. Systematic review of rheumatic heart disease prevalence in children in developing countries: The role of environmental factors. *J Paediatr Child Health.* 2002; 38, 229–34.
- Arguedas A, Mohs E. Prevention of rheumatic fever in Costa Rica. *J Pediatr.* 1992; 121 (4):569-72.

31. Feinstein AR, Spagnuolo M. Mimetic features of rheumatic fever recurrences. *N Engl J Med.* 1960; 262 (11):533-40.
  32. Bisno AL, Shulman ST, Dajani AA. The rise and fall (and rise?) of rheumatic fever. *JAMA.* 1988; 259 (5):728-9.
  33. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med.* 1987; 316: 421-7.
  34. Veasy LG, Tani LY, Daly JA. Temporal association of the appearance of mucoid strains of streptococcus pyogenes with a continuing high incidence of rheumatic fever in Utah. *Cardiol Young.* 2003; 13 (6): 491-4.
  35. Spagnuolo M, Pasternack B, Taranta A. Risk of rheumatic fever recurrences after streptococcal infections. Prospective study of clinical and social factors. *N Engl J Med.* 1971; 285: 641-7.
  36. Meira ZMA, Goulart EMA, Colosimo EA, Mota CCC. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents. *Heart.* 2005; 91:1019-22.
  37. Mota CCC, Meira ZMA. Rheumatic fever. *Cardiol Young.* 1999; 8(3):98-109.
-