

PROFILAXIA E TRATAMENTO DA INFECÇÃO REUMATISMAL E DE SUAS SEQUELAS*

BERNARDINO TRANCHESI

A febre reumática é moléstia sistêmica que se caracteriza pelas lesões que produz nas estruturas do mesoderma (tendões, articulações, membranas sinoviais, vasos sanguíneos, fígado, sistema nervoso, pulmões e coração).

É moléstia crônica, febril e que apresenta, muitas vezes surtos agudos. Tem grande tendência para as recorrências.

A profilaxia e o tratamento da febre reumática esbarram com uma grande dificuldade que é o desconhecimento que temos da sua etiologia. O grande número de trabalhos neste sentido permitiu reconhecer certos pontos importantes, outros, entretanto, permanecem em completa obscuridade.

Desde 1880 já havia sido reconhecida a relação entre moléstia reumática e infecção da orofaringe. Sabe-se que uma destas infecções precede, muitas vezes um surto de febre reumática.

Em 1930 os trabalhos de Schlesinger na Inglaterra e Curnburn nos Estados Unidos mostraram que a febre reumática é muitas vezes precedida por um tipo particular de infecção, especialmente aquela causada pelo estreptococo hemolítico (tipo A).

Este conceito desenvolveu-se nestes últimos dezesseis anos e hoje chegamos a um grau de certeza razoável, tanto que sob o ponto de vista epidemiológico e talvez também sob o ponto de vista imunológico, a febre reumática é de algum modo relacionada com uma infecção por estreptococo hemolítico.

Em mais de 50 % dos casos demonstraram-se as relações clínicas entre estes fatos. A série dos acontecimentos inicia-se por uma infecção estreptocócica aguda (1.ª fase) Esta pode ser benigna a ponto de passar inteiramente desapercibido. Segue-se um período de latência de 5 a 21 dias (2.ª fase). Em seguida vem a 3.ª fase, que é o período durante o qual aparece a febre reumática.

(*) Aula dada no Curso de Orientação Terapêutica patrocinado pelo Departamento Científico.

A infecção pelo tipo A de estreptococo pode ser originada no leite e nos alimentos.

Outro fato importante, de natureza bacteriológica, é o achado comum de culturas positivas para o estreptococo hemolítico do grupo A, de material colhido no oro-faringe de portadores de febre reumática.

Além destes dados bacteriológicos, outros de natureza imunológica nos levam a admitir uma relação entre infecção pelo germen citado e febre reumática.

Assim é que o soro de portadores de febre reumática apresenta alto título de anti-estreptolisinas. Como se sabe além das substâncias contidas dentro do corpo celular, os estreptococos hemolíticos elaboram substâncias solúveis dentro do meio em que se desenvolvem. As principais são: estreptolisinas, que são responsáveis pela hemólise das hemátias — destas há dois tipos: estreptolisina O (oxigênio labil) e estreptolisina S (oxigênio estavel), fibrinolisinias, toxinas eritrogênicas e ácido hialurônico.

Os animais imunizados com estreptolisina O produzem um anticorpo que se combina com esta lisina e inibe sua atividade hemolítica. Esta anti-estreptolisina O aparece tanto no sangue dos animais, como em quasi 90 % dos pacientes humanos, que têm infecção por estreptococo do grupo A. No homem a quantidade de anticorpo é proporcional à intensidade e duração da infecção.

Quasi todos os indivíduos que apresentam febre reumática têm uma certa quantidade de anti-estreptolisina O no seu soro.

Estes achados constituem forte argumento em favor da estreita relação entre febre reumática e infecção estreptocócica.

Devemos frisar, entretanto, que título anormal de anti-estreptolisina O no soro, não é patognomônico de febre reumática, mas de infecção estreptocócica anterior.

Outro fato importante para evidenciar a relação entre febre reumática e estreptococo do grupo A é dado pela diminuição de recorrências quando se usam profilaticamente as sulfas.

O mecanismo patogênico pelo qual o estreptococo produz a febre reumática não está estabelecido. Supõe-se que tenham ação preponderante os componentes químicos e enzimáticos presentes no corpo celular do germen, ou libertados durante seu desenvolvimento.

Estabelecidas estas premissas pode-se concluir que todos os elementos epidemiológicos que facilitam a eclosão das infecções streptocócicas podem desencadear por sua vez o aparecimento da febre reumática. Tais são certas condições: como umidade, vida sem higiene, alimentação deficiente, exposição a intempéries.

A febre reumática é rara nas classes sociais altas e médias. O grau de umidade não é, por si só, fator desencadeante, pois

que a moléstia também existe nas regiões montanhosas muito secas e nos climas quentes, embora rara.

As habitações coletivas e a promiscuidade de adultos e crianças leva à propagação da moléstia.

A idade é fator predisponente na febre reumática. No grupo etário compreendido entre 10 e 19 anos, 80 % dos cardíacos são de origem reumática. À medida que se avança na idade decresce a cardiopatia reumática, aumentando relativamente a incidência de outras causas.

Muitos estudos demonstram que as idades de maior susceptibilidade para o início da moléstia são os anos escolares primários. A susceptibilidade mantém-se na puberdade quando, então, rapidamente declina.

A incidência da febre reumática em certas famílias tem sido verificada. Segundo Wilson a moléstia seria transmitida através de caracteres hereditários, o que não está provado. O que é bem claro, entretanto, é que as circunstâncias que dizem respeito ao indivíduo e seu meio e que favorecem a propagação da infecção, devem ser consideradas de grande valor. Na Alemanha em 1880 a doença era circunscrita a determinados distritos, onde as condições de vida eram más (umidade, pobreza, habitações coletivas) Nos distritos úmidos ocupados por negros nos Estados Unidos, a incidência da febre reumática é muito alta.

Há duas escolas no que diz respeito ao tratamento da febre reumática. A primeira é definitivamente desencorajante; acha que a febre reumática é uma doença crônica em relação à qual pouco ou nada se pode fazer.

A segunda é a que nós adotamos, que acha que não há tratamento específico, mas que grandes efeitos, sobre alguns sinais e sintomas da fase aguda, podem ser obtidos pelo uso de determinados medicamentos como: compostos salicilados, piramido, cinchopen, neocinchopen, succinatos, etc..

Das drogas anti-reumáticas dois dos derivados do ácido salicílico são mais comumente empregados: salicilato de sódio e ácido acetilsalicílico (aspirina).

Não há diferença sensível entre os efeitos terapêuticos de ambos.

A administração do salicilato de sódio se faz de duas maneiras:

a) Método das doses maciças.

Foi Coburn em 1934 quem reviveu este método já usado no início deste século. Este autor acha que as doses maciças podem evitar o ataque ao coração. O método consiste em dar 10 a 20 gramas de salicilato de sódio na veia, dissolvidos em 1 a 2 litros de solução fisiológica, diariamente, por um período de mais ou menos 7 dias. Segue-se um período de mais ou me-

nos 3 semanas em que o paciente recebe mais ou menos 10 gramas diárias pela boca em doses de 1,5 g, com metade da dose de bicarbonato de sódio, cada 4 horas, dia e noite.

Estas doses são suficientes para alcançar níveis sanguíneos de 35 mg de salicilato por 100 cm³ de plasma

O paciente é mantido neste regimen de medicação até que os sintomas e sinais desapareçam e a hemossedimentação volte ao normal.

O tratamento é recommçado se os sintomas voltam após a suspensão do salicilato.

Os resultados apresentados por Coburn são ótimos, mas os de outros autores, com o mesmo método, não os confirmam.

A administração venosa de grandes doses traz efeitos tóxicos. O nível sanguíneo necessário para efeito terapêutico é atingido rapidamente, com doses médias dadas pela boca.

Os entusiastas do método das grandes doses dizem, entretanto, que dando o salicilato pela veia, o nível sanguíneo é atingido em poucas horas, enquanto pela boca só após 24 horas ou mais. Acentua-se ainda outro fato, é que quando aparece vômito as doses dadas pela boca se perdem, enquanto que usando a via venosa, isto não acontece.

b) Método das doses médias.

Este método compreende a administração de 5,0 a 10,0 g por dia, divididos em 6 doses, administradas cada 4 horas, durante dia e noite, usando simultaneamente bicarbonato de sódio em dose metade da do salicilato. O objetivo deste método é dar quantidade suficiente para aliviar os sintomas agudos, especialmente febre e manifestações articulares. A tolerância e as necessidades diferem de um indivíduo para outro. Um plano comumente usado é dar salicilato em intervalos frequentes até quasi o ponto de toxicidade, e então, após breve intervalo de interrupção, reduzir a droga a dosagens mais baixas. Não há necessidade, entretanto, de atingir a dose tóxica. Doses entre 5,0 e 10,0 g diárias, em geral, produzem os efeitos desejados, sem haver sintomas tóxicos. O medicamento é melhor tolerado após as refeições. Nas doses dadas entre as refeições, dar um copo de leite com biscoito afim de evitar o aparecimento do mal-estar e queimação epigástricos.

Parece haver uma tendência para os pacientes melhorarem quanto às manifestações gástricas. Assim é que anorexia, náusea, vômitos que aparecem logo nos 3 ou 4 primeiros dias, desaparecem e o medicamento é tolerado sem dificuldade.

Quando as náuseas, vômitos, surdez ou taquipnéia persistem, isto indica salicilismo, isto é que o limite de tolerância foi excedido. Neste caso deve-se diminuir a dose de salicilato ou aumentar o bicarbonato de sódio. Qualquer destes procedimentos atinge o mesmo objetivo, uma vez que reduz a concentração sanguínea. Nos pacientes em que o vomito ocorre por outras causas, o salicilato de sódio pode ser administrado pelo

reto. (3 a 4,0 g de salicilato de sódio dissolvidos em 150 a 200 cm³ de água morna gomada — 3 a 4 vezes ao dia).

Muito se tem discutido em relação ao emprêgo simultâneo do bicarbonato de sódio, pois muitos acham que este diminue a ação do salicilato. Realmente isto acontece, mas o ajustamento de doses entre ambos dá um teor sanguíneo util.

A ação do bicarbonato além de se fazer sentir diretamente sobre a mucosa gástrica, evitando a irritação produzida pelo salicilato, se faz principalmente baixando o seu teor sanguíneo pelos dois seguintes mecanismos: aumento da excreção renal e diminuição da absorção intestinal do salicilato.

O salicilato de sódio age na fase exsudativa da moléstia reumática, mas infelizmente, nenhuma ação exerce sobre as reações proliferativas, que são as que representam as sequelas mais graves da moléstia.

Em alguns casos em que a moléstia é contínua e policíclica não há inconveniente em dar salicilato durante muitos meses ou anos, em doses menores que as prescritas.

Não há provas que o salicilato cure a febre reumática, parece mesmo que nem a doença é encurtada. Um paciente que toma salicilato melhora mais prontamente dos sintomas, mas isto não quer dizer que a moléstia foi encurtada, pois quando o tratamento é suspenso as dores articulares voltam e a hemossedimentação novamente se eleva.

A ação do salicilato de sódio na febre reumática é ainda problema aberto a discussões. Coburn e Kapp em 1943 estudaram "in vitro" a ação do salicilato sobre a reação antígeno-anticorpo. O medicamento reunido a um sistema contendo albumina de ovo e seus anticorpos, inibia a sua precipitação. O sistema tornava-se progressivamente menos sensível ao salicilato de sódio a medida que aumentavam os anticorpos. O precipitado formado era parcialmente dissolvido quando suspenso novamente na presença do salicilato. Com o uso das grandes doses, Coburn visa não agir sobre o agente infeccioso, pois o salicilato não altera a capacidade do agente bacteriano de produzir antígenos, mas sim pela sua ação sobre os anticorpos.

Quanto à ação do salicilato na prevenção da cardiopatia reumática ha ainda muito duvida. Certos autores, como vimos, acham que as grandes doses evitam o aparecimento de lesões cardíacas. Dois trabalhos fundamentais, o de Coburn e o de Master e Romanoff, usando doses altas (8 a 12 g diárias) chegaram a conclusões opostas. Enquanto o 1.º autor verificou o aparecimento de 30 % de cardiopatias nos pacientes que usaram pequenas doses e 0 % nos que usaram grandes doses, os últimos dois verificaram que a duração da moléstia e o ataque ao coração é praticamente igual quando se usam grandes ou pequenas doses.

Nos pacientes que não toleram doses adequadas de salicilato de sódio podemos usar o piramido. O uso deste medicamento não

entrou na prática corrente devido sua ação granulocitopênica. O piramido tem efeitos uteis na metade da dose em que é usado o salicilato de sódio, isto é 2,0 a 5,0 g, divididos em 6 doses nas 24 horas. Este medicamento não irrita o estomago e não produz os sintomas de salicilismo. Não é necessário usar bicarbonato de sódio. É fundamental acompanhar a evolução do caso, com hemogramas sucessivos e suspender a droga aos primeiros sinais de leucopenia ou simples diminuição dos granulocitos.

Outros dois medicamentos devem ser mencionados porque têm sido usados, e porque são produtos eficientes sem nenhuma relação química com os salicilatos. Trata-se do cinchofen e do neocinchofen. Devem ser usados na mesma dose em que se usam os salicilatos para produzirem efeito. Não são recomendados, entretanto, porque provocam lesão da célula hepática.

Gubner e Szucs publicaram em 1945 um trabalho sobre o tratamento da febre reumática com um sal duplo de cálcio derivado do ácido benzoico e ácido succinico. Segundo estes autores este medicamento seria mais eficaz do que o salicilato, tendo dado melhores resultados no estudo comparativo de doentes tratados com um e outro medicamento.

A dose é de 4 a 5,3 g, diariamente. Com este medicamento a duração dos sintomas agudos e os dias de hospitalização são abreviados. O ataque ao coração e as recorrências são em número menor do que no grupo tratado com salicilato. Do mesmo modo os sinais de intoxicação aparecem em muito menor número de casos.

A ação do ácido succinico é muito complexa. Estaria ligada a inativação de enzimas que são produzidos na febre reumática.

Os resultados dos autores citados são verdadeiramente dramáticos, mas nas mãos de outros autores o mesmo não se tem verificado.

As sulfamidas não agem na febre reumática, e a experiência indica que a administração desta droga durante a fase aguda pode provocar a exacerbação de sinais e sintomas. A penicilina é também inativa na febre reumática. A estreptomocina não tem sido usada, mas parece que não há razão para ser eficiente.

A nossa experiência resume-se praticamente no tratamento pelo salicilato de sódio. Temos verificado que quando, além das doses adequadas de salicilato, include-se o repouso no leito e uma dieta apropriada, a resposta de muitos pacientes na fase aguda, é, em geral, pronta. A temperatura normaliza-se dentro de 24 a 48 horas; as dores articulares cedem prontamente, o líquido articular desaparece em poucos dias. O apetite melhora, o paciente começa a ganhar peso, os sintomas gerais desaparecem e a leucocitose gradualmente baixa. A hemossedimentação desce lentamente, mas no fim de uma ou duas semanas começa a se aproximar dos níveis normais. Esta prova de laboratório, embora sujeita a críticas, é ainda o melhor "test" para seguir a evolução da moléstia, tendo sido associado ultimamente com

a determinação do tempo de protrombina, que está aumentado na febre reumática e com a prova de Weltmann que mostra encurtamento da zona de coagulação.

É preciso salientar, entretanto, que algumas vezes a queda da sedimentação dos eritrócitos e a diminuição do tempo de protrombina não acompanham a regressão dos sintomas e dependem simplesmente da ação dos salicilatos. Isto se verifica, especialmente quando se usa o método de Coburn — das doses maciças. (Quando tudo se normaliza e a hemossedimentação fica elevada procurar outra causa.)

Após a normalização da leucocitose, da sedimentação, do tempo de protrombina e do desaparecimento das alterações eletrocardiográficas, a medicação salicilada ainda deve ser continuada por um período de duas semanas, mesmo que o paciente esteja assintomático.

As doses são, então gradualmente reduzidas num período de 7 a 10 dias, quando então suspende-se a medicação. Quando não há sinais de recorrência após duas semanas que o medicamento foi suspenso deixa-se o paciente levantar e vai se aumentando o número de horas em que ele fica de pé. O período de convalescença e o grau de atividade física permitida dependem do dano cardíaco que o paciente porventura sofreu.

Numa pequena percentagem de casos, após suspender o salicilato pode haver elevação da hemossedimentação sem qualquer sinal ou sintoma de atividade. Isto, em geral, volta ao normal em curto espaço de tempo.

Quando após a cura, todos os sinais e sintomas voltam, o paciente deve ficar novamente acamado e repetir toda a medicação.

Durante a evolução da fase aguda da moléstia reumática aparecem além das manifestações articulares, outros sintomas: as epistaxis, por exemplo, constituem, às vezes problemas de importância. Os indivíduos que se sabe serem propensos devem usar vaselina ou 1 ou 2 gotas de óleo mineral, em cada narina — 2 vezes ao dia. Esta medida simples elimina futuros abortamentos. A vitamina K pode ser usada em qualquer caso, mas especialmente naqueles que têm epistaxis ou qualquer manifestação hemorrágica.

Quando existe necessidade de retirar dentes e amígdalas, é melhor esperar passar a fase de atividade. A indicação para estas medidas é a mesma para qualquer eventualidade e não com a idéia que isto possa influenciar favoravelmente o decurso da febre reumática. Quando se retiram dentes ou amígdalas em pacientes com febre reumática devem-se dar grandes doses de penicilina para prevenir a endocardite bacteriana, que muitas vezes aparece, após estas intervenções. O medicamento deve ser iniciado logo antes da operação e continuado por mais ou menos 48 horas após.

Questão importante e de atualidade na terapêutica da febre reumática é o tratamento sanatorial. O curto período de observações e o pequeno número de casos, impedem, todavia, tirar conclusões definitivas.

Os seguintes fatos parecem estar demonstrados:

a) as recorrências são em menor número; daí menor possibilidade de ataque ao coração.

b) menor número de casos fatais. (8 mortes em 373 crianças tratadas em sanatório ao passo que das 312 não tratadas em sanatório houve 21 casos mortais).

c) melhor orientação psicológica e educacional para aqueles casos em que houve lesão cardíaca.

O tratamento sanatorial pode ser realizado em casas confortáveis; contudo como a moléstia reumática incide principalmente nas classes sociais menos favorecidas, o tratamento em casa com medicação e enfermagem adequadas torna-se, financeiramente, proibitivo.

As mudanças dos doentes para zonas temperadas e quentes, diminuem, muitas vezes a recorrência reumática.

As manifestações da febre reumática não se restringem às articulações. As lesões em outros setores do mesoderma são de maior significação, pois constituem sequelas irremovíveis. Destas, pela sua importância, estão em primeira plana, as perturbações cardíacas.

As manifestações cardíacas reumáticas aparecem sob os seguintes aspectos:

- a) pancardite durante a infecção reumática.
- b) lesão valvular cicatrizada.
- c) lesão valvular cicatrizada e infecção reumática ativa.
- d) lesão valvular cicatrizada à qual se superpõe endocardite bacteriana.

a) Durante a fase aguda não se pode fazer uma avaliação do dano cardíaco. É preciso esperar de 6 meses a 1 ano antes de formular um juízo definitivo.

Quando aparece insuficiência cardíaca o tratamento clássico não sofre nenhuma modificação (elevação do decúbito, limitação de líquido, restrição salina, digital e diuréticos). A digital não é contra-indicada, mas é preciso saber que este medicamento age mal nesta fase; os seus efeitos não são brilhantes; os sinais de saturação aparecem precocemente, podendo mesmo sobrevir fibrilação ventricular.

A oxigenoterapia encontra aqui a sua melhor aplicação. A atividade reumática não é encurtada pelo uso do oxigênio, mas o dano cardíaco é diminuído pelo decréscimo do trabalho do coração durante a fase inflamatória aguda. A melhora dos sintomas produz relaxamento muscular, melhora o sono e o ape-

tite, fatores estes que contribuem para o restabelecimento mais rápido.

No derrame pericárdico, o esvaziamento se impõe quando sobrevêm os primeiros sinais de tamponamento cardíaco.

A morfina e a codeína devem ser usadas largamente quando houver dor.

b) Nas lesões valvulares que apresentam descompensação cardíaca dos diversos graus, o tratamento desta nada apresenta de especial. Quando, todavia, a capacidade funcional do miocárdio está íntegra, o problema apresenta aspectos interessantes. É clássico e lógico admitir que o indivíduo com lesões valvulares, embora sem o menor sinal de hipossistolia, tenham restrição da sua atividade física, especialmente no que diz respeito aos esportes ou qualquer gênero de atividade que traga grande esforço. Eggleston, entretanto em artigo recente (1947) considera a lesão valvular cicatrizada como cicatriz em qualquer outra parte do corpo, e não faz nenhuma restrição de atividade. Segundo este autor a descompensação nunca aparece pelo trabalho do coração qualquer que seja, mas sim pela recorrência reumática. Deste modo, quando se tem certeza que não há recorrência, qualquer exercício pode ser permitido. Nas crianças, em que um surto endocárdico pode passar desapercibido é preciso muito cuidado na permissão de esforços físicos.

c) O problema principal de recorrência reumática endocárdica é evitar o seu aparecimento. A endocardite recorrente tende a desaparecer à medida que aumenta a idade do paciente. Após os 25 anos de idade é bastante rara. É fundamental, portanto, afastar aqueles fatores que tornam provável a recorrência. Não há uniformidade de pontos de vista quanto ao uso profilático das sulfas na dose de 1,0 g diariamente nas épocas frias. Nem todos acreditam na eficiência deste método e há mesmo o perigo de provocar sulfamido-resistência.

O tratamento da endocardite recorrente não difere do tratamento da fase aguda da infecção reumatismal. É fundamental estabelecer o diagnóstico exato. com a endocardite bacteriana sub-aguda, o que é muitas vezes problema difícil.

d) As lesões valvulares sobre as quais se instala a endocardite bacteriana sub-aguda devem ser tratadas com as grandes doses de penicilina ou de estreptomicina segundo os métodos modernamente preconizados.