

## FEBRE REUMÁTICA. CLÍNICA. TERAPEÛTICA

CASTOR JORDÃO COBRA \*

ARMANDO BUONICONTI \*\*

Conhecida desde tempos remotos, a febre reumática tem sido estudada por muitos autores. O conhecimento incompleto de sua etiologia e a variabilidade dos sintomas que apresenta não permitiram, até hoje, o encontro de uma denominação que traduza exatamente os aspectos principais da doença. Sendo assim, numerosas foram as denominações propostas, das quais assinalaremos algumas: febre reumática, doença reumática, enfermidade reumática, reumatismo poliarticular agudo, moléstia de Buillaud, reumatismo cardíaco-articular, reumatismo juvenil e reumatismo infantil. A denominação febre reumática, cuja principal falha é o fato de nem sempre estar presente o sintoma febre, durante a evolução da doença, parece-nos a preferível, por estar consagrada pelo uso, principalmente através da literatura americana.

### CONCEITO E GENERALIDADES

Bichat (1800) introduziu em biologia a noção dos tecidos como unidades funcionais, reagindo aos estímulos de maneira uniforme. Firmou também a noção de que, além das reações locais que acometem um órgão em particular, existem enfermidades sistêmicas que atingem cada tipo de tecido, seja qual fôr a sua localização no organismo. Esta noção foi reestudada por vários autores até que Klinge, em 1929, estudando a febre reumática, estabele-

ceu que a sua lesão fundamental é a degeneração fibrinóide, já descrita por Neumann em 1880, localizada no conjuntivo, onde estiver situado, seja no miocárdio, nas articulações ou no tecido subcutâneo. Após esta observação, Klinge e colaboradores, em estudos experimentais, evidenciaram, em coelhos sensibilizados por proteínas estranhas, a presença de lesões semelhantes. Sugeriram que esta observação não só confirma a natureza alérgica da patogenia da febre reumática, como também que a degeneração fibrinóide é uma lesão característica dos estados de hipersensibilidade. Estenderam esta noção, pelo achado da lesão fundamental, a outras enfermidades como periarterite nodosa, dermatomiosite, hipertensão arterial maligna, nefrite, endocardite bacteriana subaguda.

Este critério foi então adotado por clínicos e patologistas, embora nem todos estivessem convencidos da etiologia alérgica. Os achados de alterações fibrinóides, na moléstia do sôro, de natureza indiscutivelmente alérgica, por parte de Clark e Kaplan, vieram reforçar as idéias de Klinge.

Em 1941, Klemperer, Pollack e Baehr reestudando o lupus eritematoso, resolveram reinterpretar as

---

Trabalho da Secção de Reumatologia da Cadeira de Terapêutica Clínica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. Cantídio de Moura Campos).

\* Chefe.

\*\* Médico auxiliar.

suas observações e sugeriram que a lesão morfológica básica do lupus eritematoso disseminado assenta sobre o colágeno. No entanto, salientavam que a mera presença de degeneração fibrinóide não autoriza admitir a existência de natureza alérgica. Em 1942, os mesmos autores publicaram o artigo "Doença difusa do colágeno, lupus eritematoso disseminado agudo e esclerodermia difusa" no qual reafirmaram o conceito de Bichat, segundo o qual o tecido conjuntivo seria o sistema biológico funcional, com desordens como o lupus disseminado e a esclerodermia; salientaram, no entanto, não se poder concluir pela etiologia alérgica. Nesse mesmo ano, os estudos de Hall, Jakus e Schmitt sobre as fibras colágenas ao exame ultramicroscópico vieram abrir novos horizontes à biologia molecular do tecido conjuntivo.

Posteriormente, os estudos de Philip Hench, em 1948, sugerindo a possibilidade de perturbação no metabolismo dos esteróides na artrite reumatóide e o emprêgo do ACTH e da cortisona, com resultados surpreendentes, no tratamento da febre reumática, da artrite reumatóide, do lupus eritematoso, da dermatomiosite, do escleroderma e da poliarterite nodosa, contribuíram para o fortalecimento do conceito unitário. Constituído êsse agrupamento, muitas outras entidades foram propostas, a fim de integrarem o grupo das doenças do colágeno; passaram a integrá-lo, entretanto, somente as entidades cujo fundamento comum é a ocorrência de certos aspectos morfológicos e humorais. O aspecto morfológico é a degeneração fibrinóide e a proliferação variável de elementos celulares; o aspecto humoral exterioriza-se por alterações protéicas, enzimáticas e imunológi-

cas. É agrupamento provisório, constituído pela febre reumática, artrite reumatóide, eritematodes (ou lupus eritematoso disseminado), escleroderma, dermatomiosite, poliarterite nodosa, doença do sôro e tromboangiite obliterante.

Chegamos, assim, ao conceito das doenças difusas do colágeno, entre as quais a febre reumática constitui um dos principais elementos. Nesta sucessão de idéias, pretendemos concatenar os fatos que levaram ao estado atual dos estudos e realizar, assim, um apanhado geral das idéias reinantes. A febre reumática é, portanto, doença do colágeno e como tal apresenta reação do tecido conjuntivo que neste particular se caracteriza pelo nódulo de Aschoff, tido como específico. É sistêmica: pode atingir todos os setores do organismo, onde houver tecido conjuntivo.

A caracterização da febre reumática, assim como das demais doenças do grupo, como entidades alérgicas, com hipersensibilidade, encontra apóio nas idéias de Klinge. Fundamenta-se na degeneração fibrinóide e na existência de formas de transição entre as várias entidades do grupo. Assim, a degeneração fibrinóide é a característica essencial do fenômeno de Arthus; aparece sistematicamente nos processos experimentais que produzem anafilaxia geral e é de observação regular na doença do sôro.

Em oposição, temos Klemperer e colaboradores, que não admitem necessariamente a natureza alérgica das lesões, pois a degeneração fibrinóide pode ser produzida por processos de natureza variada, como pinçamentos da pele, pancreatites, úlceras pépticas. A identidade morfológica não prova a identidade pa-

togênica, pois as lesões são semelhantes, por força da capacidade limitada de reação do conjuntivo. Admitem que as moléstias agrupadas são diferentes entre si, mesmo quando existam formas de transição ou ocorram concomitantemente. Assim, o nódulo de Aschoff é característico da febre reumática, não ocorrendo praticamente em outras afecções.

Entre as alterações humorais encontramos algumas consideradas inespecíficas, dependentes da lesão do mesênquima, como a hemossedimentação elevada e a reação de Weltmann encurtada; outras há, como as dependentes da taxa elevada de anticorpos para substâncias de origem estreptocócica e a proteína reativa C que, embora comuns às entidades do grupo, se mostram particularmente constantes na febre reumática.

Selye, fundamentando-se em trabalhos experimentais, considera a febre reumática como doença de adaptação, bem definida, além de integrar o grupo das doenças do colágeno.

#### ETIOLOGIA

Das doenças do colágeno parece ser a febre reumática a que mais constantemente se relaciona a etiologia determinada. Os autores estão convencidos de que as estreptococcias são importantes como iniciadoras da febre reumática, embora não se conheça exatamente seu modo de ação. Os argumentos a favor dessa correlação etiológica são os seguintes: a) ocorrência da febre reumática sob a forma epidêmica, em seguida a epidemias de infecções pelo estreptococo hemolítico do grupo A de Lancefield; b) diminuição da incidência da febre reumática, pelo uso profilático das sulfas e da penicilina; c) verificação de títulos mais

elevados de anticorpos a produtos do estreptococo nos casos em que ocorre febre reumática associada a infecções estreptocócicas, do que nas infecções estreptocócicas simples; d) presença muito freqüente do estreptococo hemolítico do grupo A, no faringe de portadores de febre reumática em fase aguda; e) reprodução experimental de febre reumática e do nódulo de Aschoff, por meio de inoculações sucessivas de diferentes tipos de estreptococo do grupo A; f) comparação com a glomerulonefrite difusa aguda, com seu mecanismo de sensibilização a produtos do estreptococo, na qual, como na febre reumática, há o período de latência de duas a três semanas entre a infecção estreptocócica e o aparecimento da doença.

Contra a etiologia estreptocócica citam-se vários argumentos, tais como a existência de estreptococcias sem febre reumática, sendo mesmo a freqüência desta, percentualmente, muito baixa em relação às primeiras; a falta de ação do salicilato de sódio contra as estreptococcias, quando é tão ativo na febre reumática; a falta de ação da penicilina e das sulfas sobre a febre reumática, as quais sabemos serem muito ativas nas estreptococcias. Estes argumentos, no entanto, não invalidam o que dissemos sobre a importância das estreptococcias, no estudo etiopatogênico da febre reumática.

Além do estreptococo, grande variedade de agentes mórbidos, como bactérias e vírus filtráveis, têm sido incriminados como possíveis causadores da febre reumática, sempre sem provas substanciais.

Além desses fatores, outros adicionais têm sido considerados. Assim, em ordem decrescente de suposta importância, temos: a) pre-

disposição hereditária; b) meio ambiente (stress); c) estado endócrino (supra-renalismo); d) alimentação e estado de nutrição.

Evidentemente, a patogenia da febre reumática também não está esclarecida, sendo invocado, como já assinalamos, mecanismo alérgico. Haveria sensibilização do organismo pelo agente causal, provavelmente o estreptococo. Por fatores vários haveria posteriormente o desencadeamento da reação antígeno-anticorpo ao nível das estruturas lesadas. Seria assim explicada a patogenia da febre reumática, através do fenômeno da paralergia, que consiste na reação específica de um tecido (choque antígeno-anticorpo) provocada por estímulo inespecífico. Estariam assim relacionados entre si os fatores causais.

De acôrdo com o conceito da síndrome geral de adaptação, a febre reumática seria determinada por alarmógenos específicos, como o estreptococo hemolítico e outras substâncias alergênicas.

#### ANATOMIA PATOLÓGICA

A lesão específica da febre reumática é o nódulo de Aschoff, descrito em 1904 e a evolução de cada lesão anátomo-patológica se divide em três fases: 1) *fase exsudativa ou infiltrativa* — consiste em tumefação dos feixes conjuntivos e degeneração fibrinóide, dura aproximadamente um mês e é reversível; 2) *fase proliferativa* — é constituída pelo nódulo de Aschoff propriamente dito, que apresenta zona central de necrose colágena, ao redor da qual se dispõem células gigantes e, ao redor destas, células plasmáticas, linfócitos e leucócitos polimorfonucleares; esta fase dura cerca de 3 meses e é irreversível; 3) *fase cicatri-*

*cial* — os elementos infiltrados e proliferados são reabsorvidos, sendo substituídos por cicatriz que se constitui em cerca de 12 meses.

Essa é a evolução de um nódulo isolado; não pressupõe, entretanto, a evolução da doença, uma vez que podemos encontrar nódulos em diferentes fases de evolução. Pode haver passagem direta da primeira para a terceira fase, sem que se constitua o nódulo de Aschoff propriamente dito.

#### QUADRO CLÍNICO

No estudo do quadro clínico da febre reumática podemos considerar três períodos distintos.

1º) *Período prodrômico* — É um quadro inespecífico, com mal-estar geral, diagnosticado muitas vezes como gripe; ressalta a angina, além de transtornos gastrintestinais, como diarreia, náuseas, vômitos, dores abdominais; os pródromos faltam em 30 a 40% dos casos, ou são incompletos.

2º) *Período de estado* — Cerca de duas a três semanas depois das manifestações prodrômicas, inicia-se o período de estado, representado frequentemente por dores articulares violentas, de caráter itinerante; este período está integrado por diversas síndromes, das quais as mais importantes são: a) *Síndrome articular* — A artropatia é inflamatória e se manifesta por calor, rubor e tumor, com a conseqüente impotência funcional. São tomadas várias articulações, principalmente as maiores e com caráter itinerante. Ao comprometimento de um grupo articular segue-se o de outro, na regressão do anterior. Em geral, os fenômenos inflamatórios têm duração curta em cada articulação, ou

seja, de horas a dias. Terminado o processo local, a cura da lesão articular é completa. A dor é intensa, quer espontânea, quer à palpação; a tumefação decorre de edema periarticular e de derrame intra-articular. A artropatia não é constante e não apresenta especificidade; pode faltar ou ser muito discreta.

b) *Síndrome infecciosa* — Compõe-se de elementos encontrados nas doenças infecciosas (febre, taquicardia, sudorese e oligúria). A febre é irregular, remitente ou contínua; é constante durante a fase aguda, podendo continuar depois como febrícula; exacerba-se a cada surto articular. A taquicardia é variável e, às vezes, muito acentuada. Os suores são profusos, constantes e precoces. A oligúria, em geral, é passageira.

c) *Síndrome biológica* — Como já dissemos, encontramos alterações humorais decorrentes do comprometimento do tecido conjuntivo. São reações inespecíficas, como a hemossedimentação elevada e a reação de Weltmann encurtada. Sem dúvida, representam meios auxiliares de diagnóstico e, principalmente, de estudo da evolução da doença. Além dessas reações e constituindo com elas as denominadas reações da fase aguda do sôro, existem outras que, embora não específicas, são úteis para fins diagnósticos, principalmente nas formas atípicas da febre reumática. Essas reações compreendem a titulação da anti-hialuronidase, das antistreptolisinas, da antistreptoquinase e das aglutininas antistreptocócicas. Tôdas demonstram aumento significativo do título nas estreptococcias e na febre reumática. Outra reação de valor é a da proteína reativa C, que é proteína estranha ao sôro normal, e que pode ser demonstrada no sôro, nas infecções agudas e na febre reumá-

tica, na qual desaparece com o regresso dos sintomas.

d) *Síndrome cardíaca* — É, sem dúvida, a mais importante. As lesões em geral se localizam no endocárdio, miocárdio e pericárdio ao mesmo tempo, constituindo a chamada pancardite reumática, que tem expressão clínica, radiológica e eletrocardiográfica. Quanto ao endocárdio, são as válvulas as mais comprometidas e destas, em ordem de freqüência, a mitral e a aórtica. O diagnóstico das valvulites se faz pela ausculta de sopros, que devem ser analisados minuciosamente. O exame radiológico dá informes importantes, quanto ao comprometimento do coração e quanto à evolução das lesões cardíacas, quer através das imagens radioscópias, quer das radiográficas. O eletrocardiograma pode fornecer informações importantes quanto à existência de febre reumática ativa e de participação do miocárdio. Cumpre ressaltar, entretanto, que os achados eletrocardiográficos não correspondem exatamente às alterações das fibras cardíacas; encontram-se pacientes com grandes alterações cardíacas e pouca ou nenhuma expressão eletrocardiográfica. Além disso, os sinais de cardiopatia crônica não são sinais de cardite ativa e não devem ser computados como tal; como acontece com o aumento do espaço PR, que representa existência de febre reumática pregressa, mas não atual. O elemento mais significativo para o diagnóstico de atividade de cardite reumática é o aumento do espaço QT, que mede toda a despolarização e repolarização ventricular.

e) *Síndromes várias* — Podemos encontrar, na prática, associadas às síndromes anteriores ou isoladamente, outras síndromes que, embora relativamente raras, devem ser citadas e que são as pleuro-pul-

monares, vasculares, nervosas, abdominais e urinárias.

3º) *Período final* — A duração de cada surto de atividade clínica da febre reumática é de cerca de duas semanas nas formas simples e de um mês ou mais, nas formas graves. Quanto à parte articular, a regra é a cura, sem seqüelas; a parte cardíaca fica na dependência da extensão e localização das lesões anátomo-patológicas.

Os cuidados na convalescença devem ser rigorosos; só se deve dar alta ao paciente, em caráter provisório, após o desaparecimento de todos os sinais clínicos e laboratoriais de atividade. Noção importante é a de que a doença não está curada com o desaparecimento dos fenômenos agudos, pois é doença crônica, com surtos agudos, desencadeados por várias causas, tais como traumatismos, choques emotivos, resfriamentos, focos sépticos, infecções.

#### TRATAMENTO

Analisaremos a terapêutica clássica da febre reumática, ou seja, a seguida antes do aparecimento dos corticóides supra-renais e do ACTH, que constituirão objeto de estudo ulterior.

O tratamento da febre reumática, na sua parte medicamentosa, fundamentava-se, até 1949, no emprêgo de drogas analgésicas e antipiréticas, e que constituem três grandes grupos, a saber: a) derivados salicílicos-cincófênicos (aspirina, salicilato de sódio, atofan); b) derivados paraminofenólicos (acetanilide e acetofenetidina); c) derivados pirazolônicos (antipirina e aminopirina).

*Derivados salicílicos-cincófênicos* — No grupo dos salicílicos devemos

destacar o salicilato de sódio e a aspirina ou ácido acetilsalicílico (fig. 1).



Fig. 1

Os salicílicos têm fraco poder bactericida; atuam sobre a temperatura corporal, quando elevada, não produzindo abaixamento nos indivíduos com temperatura normal. Esta é a regra para a maioria dos antipiréticos. Agem sobre o hipotálamo, que é considerado o termostato do organismo, através da regulação da produção e da perda de calor. Sob a ação dos salicílicos, a produção não se altera, havendo somente aumento da perda, pelo aumento do fluxo sangüíneo periférico e pela sudorese.

Os salicílicos aliviam certos tipos de dor, como a dor de cabeça, as mialgias e as artralguas, por mecanismo provavelmente relacionado com o tálamo. Agem sobre a respiração, determinando hiperventilação pulmonar, podendo levar a desequilíbrio ácido-básico. As doses utilizadas na febre reumática levam à hiperventilação primária, sem contudo produzir desequilíbrio ácido-básico.

Não parecem ter ação significativa sobre o aparelho cardiovascular; não tem fundamento a noção vulgar de que os salicílicos, especialmente a aspirina, exercem ação lesiva sobre o miocárdio. As doses utilizadas na febre reumática, no entanto, determinam aumento de cerca de 20% do volume plasmático e conseqüente queda do hematócrito que, em pacientes com lesão cardíaca, pode levar a desequilíbrio cir-

culatório e até a edema agudo de pulmão. Independentemente da análise da quantidade de sódio, por não ser o único fator em causa, devemos ser prudentes na administração de salicilato de sódio a pacientes com insuficiência cardíaca potencial ou evidente.

A ação nociva gastrintestinal pode causar pela ingestão mal-estar epigástrico, náuseas e vômitos. Foram assinalados casos de gastrite e melena, após o uso reiterado da aspirina. Na maioria dos indivíduos, a aspirina causa menos desconforto epigástrico do que o salicilato de sódio, provavelmente por ser menos solúvel. Tem sido demonstrado que os sintomas gástricos, como náuseas e vômitos, podem ser de origem local ou central.

Em doses maciças, os salicílicos podem diminuir consideravelmente a protrombinemia, porém, só raramente abaixo do nível crítico (20% do normal). Fenômenos hemorrágicos que ocorrem nos reumáticos podem ser, em alguns casos pelo menos, relacionados às grandes doses de salicílicos empregadas no seu tratamento. Por este motivo, deve-se ter cuidado ao empregar doses grandes em pacientes com lesão hepática, com hipoprotrombinemia anterior e com déficit de vitamina K, assim como naqueles que deverão submeter-se a atos cirúrgicos. O emprêgo da vitamina K não garante a proteção do paciente contra hemorragias que podem ser devidas à própria febre reumática ou à ação dos salicílicos, independentemente de sua influência sobre a protrombina.

É interessante a análise da ação dos salicílicos sobre a hemossedimentação. Verificou-se que o emprêgo dos salicílicos diminui a velocidade de hemossedimentação e o mecanismo dessa diminuição parece

estar relacionado com o fibrinogênio, pois, com a administração dos salicílicos, ambos caem, sendo que a intensidade da queda é variável e ocorre tanto em pacientes com febre reumática como com outras doenças. Daí se conclui que não há especificidade naquela diminuição na febre reumática. O mecanismo poderia ser interpretado através da ação dos salicílicos sobre o fígado, diminuindo a produção do fibrinogênio; tal fato não está provado. Por outro lado, em alguns pacientes, a administração de salicílicos pode determinar aumento do fibrinogênio plasmático e hemossedimentação persistentemente elevada, independente da natureza da infecção e coexistente com indícios de declínio da mesma; nesses casos, a suspensão dos salicílicos faz a hemossedimentação retornar ao normal.

Assume grande importância a ação inibidora dos salicílicos sobre a hialuronidase. Apesar das observações já existentes a respeito, ainda não se concluiu se é através dessa ação inibidora sobre a hialuronidase que os salicílicos exercem efeitos terapêuticos na febre reumática.

Os salicílicos reduzem a dor, o edema, a inflamação e, conseqüentemente, a impotência funcional das articulações na febre reumática, constituindo esta ação a base do seu emprêgo terapêutico em Reumatologia. Não parece, no entanto, que as lesões viscerais de modo geral e cardíacas, em particular, se beneficiem consideravelmente pela ação dos salicílicos. Do mesmo modo, parece que a duração e as complicações da doença pouco se alteram; este é um ponto controvertido.

O mecanismo de ação dos salicílicos na febre reumática é desconhecido. Muitas hipóteses e observações

têm sido feitas a respeito, porém nada em definitivo está estabelecido. Usam-se na prática médica, com maior freqüência, o salicilato de sódio e o ácido acetilsalicílico ou aspirina. Seu emprêgo deve ser precoce, suficiente e prolongado.

O salicilato de sódio é pó branco, inodoro, de gôsto salino, pouco solúvel na água. Apresenta-se no comércio sob a forma de soluções, granulados e drágeas entéricas. A solução de salicilato de sódio tem gôsto nauseante e de difícil correção.

Em vista da necessidade do emprêgo do salicilato de sódio em quantidade suficiente e por tempo prolongado como dissemos acima, a via preferível para atender a êsses detalhes é, sem dúvida, a oral. A determinação da "dose diária ideal" constitui problema dos mais controversos, dividindo-se os autores em dois grupos que se colocam nos extremos das "grandes doses" (com o objetivo de atingir os efeitos terapêuticos máximos, apesar de prováveis efeitos tóxicos consideráveis) e de "pequenas doses" (com que pretendem evitar possíveis efeitos tóxicos graves, apesar de reduzirem com isso a intensidade dos efeitos úteis da droga). A média dos limites extremos, para o adulto, é de cerca de 5 g de salicilato de sódio por 24 horas para os que preferem doses pequenas e de cerca de 30 g para os que preconizam doses grandes.

Na prática é preferível individualizar a orientação para cada caso, empregando inicialmente doses médias, que serão aumentadas ou diminuídas, de acôrdo com as eventualidades terapêuticas e tóxicas. Pode considerar-se, sob o aspecto clínico, como bom índice de dose suficiente, assim como próxima de limites tóxicos, aquela que é capaz

de produzir ligeiros zumbidos de ouvido ou discreta hipoacusia. De outro lado, o laboratório, em conexão com a clínica, possibilitou a determinação da salicilemia de 35 mg/100 ml como sendo a ideal, isto é, a que corresponde a bons efeitos terapêuticos, com discretos efeitos tóxicos, na maioria dos casos. Por não ser fácil o emprêgo rotineiro dêsse recurso de laboratório, em geral podemos orientar-nos satisfatoriamente, na prática, pelo aspecto clínico isolado. De modo geral, no adulto, a dose inicial, por 24 horas, pode ser de 10 a 15 g, fracionada em dez tomadas, ou mesmo em doses repetidas de 3 em 3 ou de 4 em 4 horas, dia e noite. Um bom esquema, por facilitar o cálculo da dose diária e por possibilitar períodos de sono um pouco mais prolongados, durante a noite, é o seguinte: 1,0 g ou 1,5 g às 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 e 4 horas. A ingestão do medicamento deve ser feita, de preferência, com alimentos, para diminuir possíveis efeitos irritantes sôbre a mucosa gástrica. Quanto às doses a empregar na criança, são em média de 0,5 a 1,0 g por ano de idade e com o mesmo fracionamento obedecido em relação ao adulto.

Com a finalidade de diminuir a irritação gástrica indica-se o uso de bicarbonato de sódio. Verificou-se que o emprêgo do bicarbonato de sódio em partes iguais ou na proporção de metade da dose de salicilato de sódio, torna êste último mais tolerável. Observou-se, no entanto, que o uso associado, por um lado, diminui a irritação gástrica pela menor liberação de ácido salicílico no estômago e, por outro lado, acelera a eliminação do ácido salicílico, diminuindo a concentração sangüínea. Em última análise, a ação do bicarbonato é contraprodu-



cente, pois são necessárias maiores doses para se obter salicilemia útil.

O ácido acetilsalicílico é sal branco, cristalino, inodoro. Apresenta-se no comércio sob a forma de comprimidos e de drágeas entéricas, em geral de 0,5 g. As doses para o adulto correspondem à metade, um terço ou um quarto das doses de salicilato de sódio; são, portanto, em média, de 3 a 5 g nas 24 horas; quanto à criança, as doses podem variar de 1,0 a 1,5 g por 24 horas. Como esquema prático podemos utilizar o seguinte: 0,30 ou 0,50 g às 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 e 4 horas, para o adulto e de 0,10 a 0,15 g nas mesmas horas para a criança. O uso de soluções de aspirina é impraticável, pois, além de ser pouco solúvel, apresenta muitas incompatibilidades químicas e é instável em solução aquosa.

No uso dos salicílicos devemos ter em mente a possibilidade de superdosagens, que podem acarretar fenômenos de intoxicação; não devemos esquecer também, os possíveis casos de idiosincrasia, que se manifestam em geral nas primeiras doses dos salicílicos e se caracterizam por fenômenos alérgicos como edema angioneurótico, asma, erupções cutâneas. O fato de não ocorrerem fenômenos alérgicos nas primeiras doses, não afasta a possibilidade de que os mesmos surjam subseqüentemente. A síndrome da toxicose salicílica é subdividida por Herrera Ramos em duas subsíndromes: acidose (dispnéia, agitação, inquietude, angústia, náuseas e às vezes vômitos, diminuição da reserva alcalina) e cetose (dispnéia, depressão, sonolência, astenia, vômitos). O tratamento da intoxicação salicílica é sintomático, devendo-se promover a diminuição da salicilemia pela administração liberal de bicarbonato de

sódio, pelas vias disponíveis, que são a venosa e a retal, uma vez que o vômito impede a ingestão. Do mesmo modo, devemos atender à desidratação, pelo uso de soros, sendo muito útil a solução de lactato de sódio. Quando há depressão central, usamos cafeína e efedrina. Em casos de fenômenos hemorrágicos devemos recorrer à transfusão de sangue total e à vitamina K. A hemodiálise, por meio do rim artificial, tem sido empregada com bons resultados nos casos graves de intoxicação salicílica.

O ácido gentísico e a salicilamida, segundo alguns autores, teriam vantagens sobre o salicilato de sódio e a aspirina; na realidade, a aceitação de tal afirmativa depende ainda de melhores observações.

O cincofen ou atofan, que é o ácido fenil-quinolin-carbônico, assim como o neocincofen ou novatofan, que é o éster etílico do ácido metil-fenil-quinolin-carbônico, embora sejam muito eficientes sob o aspecto sintomático, não devem ser prescritos no tratamento da febre reumática, porque as doses necessárias (cerca de 6 g por 24 horas, durante muitos dias) em geral se acompanham de fenômenos tóxicos hepáticos.

*Derivados paraminofenólicos* — Os principais representantes deste grupo são a acetofenetidina (ou fenacetina) e a acetanilide (ou antifebri-na); a sua aplicação no tratamento da febre reumática é muito discutida em vista dos efeitos tóxicos, representados pela tendência ao desenvolvimento de metemoglobinemia, sem vantagem alguma, de ordem terapêutica, em relação às demais drogas anti-reumáticas. Os autores que preconizam o seu emprêgo indicam as doses de 2 a 3 g fracionadas, em 24 horas.

*Derivados pirazolônicos* — O principal componente deste grupo é o piramido; êle não supera os salicílicos e apresenta a desvantagem de ser tóxico sobre o sistema hematopoiético, podendo levar a agranulocitose. Deve ser empregado excepcionalmente e em caráter provisório, quando houver intolerância para os salicílicos. É utilizado nas doses de 2 a 3 g nas 24 horas para o adulto e nas de 1 a 1,5 g nas 24 horas, para crianças. Ainda neste grupo deveria ser estudada a fenilbutazona, substância introduzida na terapêutica em 1949. Por ser mais empregada na artrite reumatóide, será estudada com esta última.

Para finalizar o estudo do tratamento da febre reumática, devemos encarecer ainda as *medidas higienodietéticas*, que assumem, na prática, tanta importância como o tratamento medicamentoso. O repouso deve ser absoluto; só deve ser abandonado progressivamente quando já não houver sinais clínicos ou laboratoriais de atividade da doença. A execução dessa medida costuma ser difícil, mas nem por isso deve ser relegada para segundo plano. A alimentação deve ser equilibrada qualitativa e calôricamente. Os líquidos e o cloreto de sódio devem ser ministrados em quantidades suficientes para compensar as perdas sofridas através da sudorese e de eventuais vômitos da fase inicial.

Queremos encarecer as vantagens do início do tratamento da febre reumática no estágio bem inicial da doença, quando ainda existem muitas lesões na fase exsudativa, passíveis, portanto, de regressão sem sequelas cicatríciais.

#### PROFILAXIA

Como já vimos, no estudo da etiologia, à febre reumática se associam

infecções pelo estreptococo hemolítico do grupo A de Lancefield, em alta percentagem de casos.

As vantagens da profilaxia da febre reumática através do combate às estreptococcias têm sido convincentemente demonstradas. Com este objetivo tem-se empregado a penicilina e as sulfas. Stollerman realizou recentemente um estudo completo sobre o emprêgo dos antibióticos na profilaxia da febre reumática e demonstrou as vantagens do emprêgo das sulfas e da penicilina, fazendo estudo comparativo entre dados de incidência existentes antes e após o emprêgo dos mesmos.

A profilaxia pelos antibióticos deve ser contínua, abrangendo tôdas as crianças e adolescentes que tenham apresentado surto de febre reumática. Stollerman opina que devem ser incluídos na profilaxia todos os pacientes portadores de febre reumática, tendo-se rigoroso cuidado no diagnóstico exato, antes do início da mesma, pois ela é longa e poderá trazer traumas psíquicos. O início da profilaxia deve ser o mais precoce possível e a duração, prolongada, ponto em que existem divergências, pois consideram alguns autores suficiente o período de 5 anos, ressalvadas as particularidades de cada caso. Outros consideram a profilaxia necessária até a idade adulta, quando a possibilidade de novo ataque se torna menos provável e quando a freqüência de agressão ao sistema cardiovascular é nitidamente mais baixa.

O emprêgo das sulfas apresenta vantagem econômica, por serem menos dispendiosas. No entanto, esta vantagem torna-se secundária frente aos seguintes problemas que surgem no seu emprêgo: 1) com grande freqüência há irregularidade no trata-

mento, por esquecimento; 2) são drogas mais bacteriostáticas do que bactericidas, não erradicando o estreptococo; 3) com freqüência ocorre sulfa-resistência; 4) a possibilidade de surgir agranulocitose obriga a exame de sangue periódico, pelo menos nas primeiras semanas do tratamento.

A sulfadiazina é, dentre as sulfas, a droga de escolha, pois é barata e bem absorvida no tubo digestivo. A dose recomendada, de 1 g diária, deve ser administrada de uma só vez, com a finalidade de diminuir a possibilidade de esquecimento.

Desde o advento da penicilina pensou-se no seu emprêgo como medida profilática da febre reumática. A primeira dificuldade encontrada residiu na necessidade de aplicar-se inúmeras injeções de penicilina cristalina e mesmo de penicilina-procaína, o que, apesar da reconhecida eficácia como agente anti-estreptocócico, não permite que seja usada como profilático da febre reumática. Entretanto, o aparecimento de penicilinas injetáveis de ação retardada veio facilitar sobremaneira o problema. A *penicilina benzatina G* (que é a di-penicilina G-N,N'-dibenziletilediamina) mantém níveis sangüíneos prolongados com apenas uma injeção; assim, a dose de 600.000 unidades mantém nível sangüíneo útil por 12-14 dias e a de 1.200.000 unidades, por três a quatro semanas. Reunindo a vantagem da ação bactericida nítida, com erradicação de estreptococos e facilidade de administração, verificamos que o uso da penicilina benzatina injetável é de escolha na profilaxia da febre reumática.

A prevenção do ataque inicial da febre reumática depende do diagnóstico e tratamento precoces das es-

treptococcias. Embora não se possa garantir com plena segurança o êxito completo dessa medida, é incontestável que ela reduz significativamente a incidência da doença.

O emprêgo da penicilina por via oral apresenta a vantagem de evitar o uso desagradável de injeções, mas tem também a desvantagem de poder ser de uso descontínuo por esquecimento, ser irregularmente absorvida pelo tubo digestivo e dispendiosa para uso prolongado. Tem somente uma vantagem sobre as sulfas, que é a ação bactericida, erradicando os focos de estreptococos.

O tratamento das infecções estreptocócicas nasofaríngeas pode-se fazer pelo emprêgo de qualquer dos esquemas seguintes, considerados suficientes para obter a cura clínica e a erradicação total dos germes: 1) uma única dose de penicilina benzatina, variável de 600.000 a 1.200.000 unidades; 2) uma dose diária de 300.000 unidades de penicilina-procaína durante 10 dias; 3) uma dose diária de 500.000 unidades de penicilina, por via oral, durante 10 dias.

A precocidade do emprêgo da penicilina nas infecções nasofaríngeas a estreptococo torna mais eficiente a profilaxia da febre reumática; afirma-se que pode ser útil mesmo nos casos em que hajam decorrido até 9 dias do início da infecção. A maior dificuldade encontrada nessa profilaxia está no diagnóstico exato da etiologia estreptocócica da infecção nasofaríngea.

Além das medidas já assinaladas, devemos, na profilaxia da febre reumática, proceder à erradicação de todos os possíveis focos infecciosos, assim como evitar todos os demais fatores desencadeantes da doença, já estudados anteriormente.

## BIBLIOGRAFIA ACONSELHADA

1. Adams, F. H. — News concepts in the diagnosis and treatment of rheumatic fever. *J.A.M.A.*, 156:1319, 1954.
2. Décourt, L. V. — Lições de Patologia Cardiocirculatório. Ed. Melhoramentos, São Paulo, 1945.
3. Décourt, L. V.; Tranchesi, B.; Michalany, J. — Colagenoses (conceituação). *Rev. Hosp. Clín.*, 9:169, 1954.
4. Fava Neto, C. — Algumas contribuições da imunologia para o estudo das colagenoses. *Rev. Hosp. Clín.*, 9:187, 1954.
5. Goodman, L. S.; Gilman, A. — *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Macmillan Co., Nova York, 1955.
6. Mattar, E.; Wajchenberg, B. L. — Colagenoses (estudo clínico e terapêutico). *Rev. Hosp. Clín.*, 9:193, 1954.
7. Moreno, A. R. — *Reumatismo*. El Ateneo, Buenos Aires, 1946.
8. Pasqualini, R. Q. — *Stress. Enfermedades de Adaptación. ACTH y Cortisona*. El Ateneo, Buenos Aires, 1952.
9. Ragan, C. et al. — *Primer on the rheumatic diseases (Prep. by a Common. of the Am. Rheum. Ass.)*. *J.A.M.A.*, 152: 323; 405; 522, 1953.
10. Stollerman, G. H. — The prevention of rheumatic fever by the use of antibiotics. *Bull. New York Acad. Med.*, 31:165, 1955.
11. Tarnopolsky, S. — *Reumatismo y Enfermedades Relacionadas*. Libreria Hachette S.A., Buenos Aires, 1945.