

CARDIOPATIA REUMÁTICA NA CRIANÇA

Estudo Comparativo em Dois Períodos Sucessivos de Nove Anos

ANTÓNIO MACEDO, MANUEL PRIMO, SASHICANTA KAKU, MANUELA LIMA
E FERNANDA SAMPAYO

Serviço de Cardiologia Pediátrica. Hospital de Santa Marta. Lisboa

RESUMO

No presente trabalho são comparados dois estudos, ambos com a duração de nove anos, versando os casos de cardite e cardiopatia reumática observados no Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Santa Marta, tendo o primeiro estudo decorrido de Outubro de 1969 a Setembro de 1978, e o segundo de Outubro de 1978 a Setembro de 1987. Dos 38 casos do segundo estudo, 26 tiveram o primeiro surto de febre reumática em Portugal, tendo a cardite surgido como manifestação isolada em 18 casos (69%), associada a poliartrite em 5 casos (20%), e associada a coreia em 3 casos (11%). A insuficiência mitral isolada foi a lesão valvular mais frequente (80%) e 84% das crianças tiveram apresentação clínica inicial na classe funcional I e II da classificação da NYHA. A adesão à profilaxia secundária da febre reumática foi de 78% num grupo de 18 crianças, com um seguimento em média de 2,7 anos, tendo-se modificado neste grupo os sinais de lesão da válvula mitral no sentido da melhoria. Os 12 casos referenciados dos países africanos de língua oficial portuguesa são analisados em separado. Comparativamente ao primeiro estudo, verificou-se um decréscimo de 12,5 para 2,3 casos/ano de cardite reumática, uma redução da mortalidade, assim como uma diferente apresentação clínica, no sentido de um diagnóstico mais precoce, dum predomínio actual de formas menos graves, e de uma maior adesão à profilaxia secundária.

SUMMARY

Rheumatic Heart Disease in Children. Comparative study of two consecutive periods of nine years

The case rate of children observed with rheumatic carditis or rheumatic heart disease during two consecutive periods of nine years are compared. The first was from October 1969 to September 1978, with previously published data, and the present study from October 1978 to September 1987. During the second period there were 38 cases, 26 of which had the first attack in Portugal, with isolated carditis in 18 (69%), associated with polyarthritis in 5 (20%) and associated with chorea in 3 (11%). Isolated mitral insufficiency was the most frequent valve lesion (80%) and 84% of the children were in NYHA class I and II when first seen. Eighteen children were followed during an average of 2.7 years and there was good compliance of secondary prevention in 78% of them with improvement of the valve lesion. The 12 cases referred from the african countries of portuguese language were more severe, and studied separately. Comparing with the first 9 years period, the case rate of rheumatic carditis, per year decreased from 12.5 to 2.3, the mortality was reduced and the clinical presentation was different, with earlier detection, milder forms and better compliance to secondary prevention.

INTRODUÇÃO

A febre reumática continua a ser um verdadeiro problema de saúde comunitária no nosso país.

Mesmo noutras regiões do mundo, onde se pensava ter praticamente desaparecido esta doença, foram descritos recentemente surtos de febre reumática, com formas clínicas graves^{1,2,3}.

Entre nós, torna-se assim ainda mais oportuno, apesar da comprovada diminuição da ocorrência desta doença, o manter viva uma atitude médica preventiva, e avaliar aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos.

Com este intuito, transmite-se neste trabalho a vivência dos últimos dezoito anos, no que respeita ao estudo de crianças com cardite ou doença cardíaca reumática, observadas no Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Santa Marta.

MATERIAL E MÉTODO

Faz-se um estudo retrospectivo dos casos de cardite reumática observados no nosso Serviço nos anos de 1979 a 1987 e comparam-se, nalguns dos aspectos analisados, os resulta-

dos deste estudo com os de um estudo anterior semelhante⁴, realizado por alguns de nós, nos anos de 1969 a 1978.

Foram analisados os seguintes dados na altura do primeiro surto de febre reumática: idade, sexo, raça, ano, mês e local do primeiro surto.

No momento da primeira observação no nosso Serviço, analisaram-se os aspectos clínicos relacionados com a forma de apresentação, com as manifestações principais e associações, lesões valvulares e gravidade dos sintomas, segundo a classificação da NYHA.

Dos casos com *follow-up* superior a seis meses, avaliaram-se aspectos relacionados com a terapêutica cirúrgica instituída, com a profilaxia secundária da febre reumática e evolução da valvulopatia.

Além da avaliação clínica, nos últimos anos o apoio ecocardiográfico tornou-se progressivamente mais importante, em modo M, bidimensional e Doppler. A avaliação hemodinâmica foi feita só nas crianças sujeitas a cirurgia valvular.

RESULTADOS

Comparando os dois períodos com idêntica duração de nove anos, o número total de casos observados foi de 108 (12 casos/ano) e 26 (2,9 casos/ano), respectivamente. No entanto, corrigindo esta distribuição para anos de ocorrência do primeiro surto, o número total de casos foi de 113 (12,5 casos/ano) no primeiro período, e de 21 (2,3 casos/ano) no segundo (Quadro 1).

QUADRO 1 — Distribuição Anual da Casuística

	Primeiro período		Segundo período		
	Primeira observação	Primeiro surto	Primeira observação	Primeiro surto	
Ano	n	n	Ano	n	n
1970	20	20	1979	10*	7
1971	16	16	1980	4	3
1972	7	7	1981	3	5
1973	18	18	1982	4	2
1974	16	16	1983	1	0
1975	6	7	1984	1	1
1976	10	10	1985	1	3
1977	9	10	1986	1	0
1978	6	9	1987	1	0
Total	108	113	Total	26	21

* Incluem-se as primeiras observações do último trimestre de 1978.

Além dos 26 casos do estudo actual, os quais tiveram o primeiro surto de febre reumática em Portugal, foram observadas mais 12 crianças enviadas de países africanos de língua oficial portuguesa (PALOP).

No Quadro 2 é feita a distribuição dos casos nacionais pelos distritos, consoante a ocorrência do primeiro surto.

No estudo actual a idade média na altura do primeiro surto, dos casos ocorridos em Portugal, foi de 7,6 anos (3 a 11 anos), tendo-se verificado um ligeiro predomínio do sexo masculino (1,2:1). No estudo anterior verificou-se um predomínio do sexo feminino (1,2:1), e um grupo etário predominante dos cinco aos nove anos.

Em treze dos vinte e seis casos do estudo actual, o mês de ocorrência do primeiro surto de febre reumática foi conhecido: mês de Maio três casos, meses de Dezembro, Janeiro, Março e Abril, dois casos cada, e um caso nos meses de Julho e Outubro.

QUADRO 2 — Local do Primeiro Surto

Distrito	Primeiro período	Segundo período
Lisboa	65	8
Setúbal	17	2
Beja	2	1
Évora	1	—
Faro	3	1
Portalegre	—	1
Santarém	1	—
D. do Centro	8	1
D. do Norte	5	—
Funchal	5	3
Angra do Heroísmo	—	1

No Quadro 3 compara-se, nos dois estudos efectuados, o tempo mediado entre o primeiro surto e a primeira consulta no nosso Serviço, verificando-se que no estudo actual quase 50% dos doentes vieram ao fim de três meses, enquanto que no estudo anterior, só perto dos doze meses essa percentagem era atingida.

QUADRO 3 — Tempo Mediado Entre o Primeiro Surto e a Primeira Consulta

	Primeiro período	Segundo período
Menos de 3 meses	—	44%
Menos de 6 meses	44%	69%
Menos de 12 meses	56%	87%
n	77/108	16/26

Manifestações clínicas: Todas as crianças tinham cardiopatia reumática. Sete foram observadas pela primeira vez no nosso Serviço em fase de cardite aguda, e 19 em fase de doença crónica, no grupo dos 26 casos do estudo actual. A cardite manifestou-se isoladamente em 18 casos (69%) associada a poliartrite migratória em 5 casos (20%) e associada a coreia em 3 casos (11%); uma criança apresentou eritema marginado, e não se observaram casos com nódulos sub-cutâneos. A cardite isolada apresentou-se com clínica de pericardite dominante em três casos; num caso a cardite associou-se a glomerulonefrite aguda, e noutro caso, a clínica foi dominada por um quadro de dores abdominais, o que tinha levado a laparotomia por suspeita de apendicite aguda, entretanto não confirmada.

No Quadro 4 apresenta-se a distribuição por classes funcionais, segunda a classificação da NYHA, comparando-se nos dois estudos a apresentação clínica inicial.

QUADRO 4 — Gravidade, Segundo a Classificação da NYHA

Classe	I	II	III	IV
Primeiro período	51 (47%)	33 (31%)	15 (14%)	9 (8%)
Segundo período	18 (69%)	4 (15%)	3 (12%)	1 (4%)

A avaliação da valvulopatia (Quadro 5) no momento da primeira consulta, mostrou que a insuficiência mitral isolada surgiu em 80% dos casos, quer num estudo quer noutro. O predomínio da forma ligeira de insuficiência mitral foi de 67% no estudo actual e de 40% ao estudo anterior. As outras válvulas foram mais raramente atingidas, verificando-se em caso de insuficiência aórtica isolada, e nenhum caso de lesão tricúspide, na presente casuística.

QUADRO 5 — Valvulopatias

Período de estudo	Insuficiência mitral						Estenose mitral ligeira n	Doença mitral n	Insuficiência aórtica		Doença Polivalvular Grave n
	Ligeira		Moderada		Grave				Isolada n	Com insuficiência mitral n	
	n	%	n	%	n	%					
Primeiro	34	(40)	41	(48)	11	(12)		11	4	3	4
Segundo	14	(67)	3	(14)	4	(19)	2	1	1	1	—

Evolução e avaliação final:

a) Em 18 dos 26 casos cujo primeiro surto ocorreu em Portugal, pode ser feito um seguimento superior a seis meses, em média 2,7 anos. Destas 18 crianças, 14 receberam a profilaxia secundária da febre reumática dum modo regular, e quatro dum modo irregular. Percentualmente, estes valores de 78 a 22%, corresponderam respectivamente a 61 e 39% no estudo anterior. Em ambos os estudos foi dada preferência ao esquema profiláctico com penicilina benzatínica, segundo as recomendações da American Heart Association⁵.

No total das 18 crianças em *follow-up* no estudo actual, quinze tinham insuficiência mitral. No Quadro 6 apresenta-se a evolução da insuficiência mitral nestas 15 crianças, dez das quais fizeram profilaxia secundária dum modo regular, e uma só após ter sido operada. No Quadro 7 apresenta-se a evolução de insuficiência mitral, neste sub-grupo de dez crianças em profilaxia secundária regular.

Das quatro crianças que não fizeram profilaxia secundária dum modo correcto, três tinham insuficiência mitral ligeira e uma grave. Todas mantiveram o grau de lesão mitral.

Três crianças com estenose mitral (uma com doença) fizeram profilaxia secundária regular. Uma foi operada e as outras duas mantiveram o grau de lesão. Em nenhuma das 18 crianças do grupo de *follow-up* se verificou agravamento da valvulopatia, nem ocorrência de novos surtos de febre reumática, ou de endocardite bacteriana.

b) Grupo das crianças dos PALOP: 12 casos corresponderam a primeiros surtos ocorridos nos PALOP, em crianças com idades entre os 17 meses e 10 anos, em média 6,8 anos, sem predomínio de sexo, sendo onze de raça negra e um de raça branca. Dado o pequeno número de casos, muitos sem *follow-up*, não foram abordados aspectos evolutivos. Neste grupo a valvulopatia mais frequente foi também a insuficiência mitral, que ocorreu em nove casos, mas com predomínio de formas mais graves (moderada 3 casos, forma grave 4 casos). Um caso de insuficiência mitral grave associou-se a insuficiência aórtica. Neste grupo, 50% dos casos apresentaram-se nas classes III e IV da NYHA. Duas destas crianças foram operadas.

c) Terapêutica cirúrgica: Quatro crianças do estudo actual foram sujeitas a terapêutica cirúrgica, duas das quais tiveram o primeiro surto nos PALOP; duas foram sujeitas a valvulotomia mitral e noutras duas foi colocada prótese mecânica em posição mitral.

d) Mortalidade: No estudo actual a mortalidade global foi nula. No estudo anterior faleceram duas crianças (1,8%), uma no pós-operatório e outra por endocardite sub-aguda.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A semelhança do que aconteceu já noutros países mais evoluídos^{6,7,8}, entre nós também se tem vindo a verificar um gradual declínio da ocorrência de febre reumática, que constatámos ao longo dos anos. No global, passou-se de 12 para 2,9 casos por ano, observados respectivamente nos dois períodos de estudo, sendo essa diminuição ainda mais evidente (12,5 para 2,3) se considerarmos o ano de ocorrência do primeiro surto.

Num estudo de 1977 a 1981, Moura⁹ encontrou uma incidência de febre reumática no distrito de Coimbra, de 2:100.000 casos por ano.

Devido às características próprias do nosso Serviço, em que, dum modo geral, nos são referenciadas crianças já com cardiopatia reumática, esta diminuição refere-se a um aspecto particular da doença, em que todos as crianças tiveram cardite, mas o que não deixa com certeza de ser uma amostragem válida do panorama da incidência de febre reumática, ainda que principalmente da região sul do país.

Refira-se, a propósito, que durante estes dezoito anos observámos 81 crianças com febre reumática sem cardite: 53 no primeiro período e 28 no segundo período de estudo.

A confirmação de lesão cardíaca pode ser um dado importante no diagnóstico definitivo, sobretudo quando faltam outros sinais major de febre reumática. Por outro lado, num estudo mais recente¹, demonstrou-se que a ecocardiografia-Doppler pode mostrar que existe insuficiência mitral significativa em cerca de 20% de crianças com o diagnóstico de febre reumática, mesmo quando a auscultação cardíaca é normal e não há suspeita clínica de cardite. Além disso, outros Autores² mostram que o primeiro ataque de cardite pode surgir só numa recorrência de febre reumática, mesmo em casos sem coreia isolada, como até aqui se pensava. Isto traz implicações práticas importantes, quer no que respeita ao conceito de cardite "de novo", quer ao de carácter imitativo da febre reumática, e consequentes propostas de alterações dos esquemas profilácticos, não parecendo pois seguro afirmar-se que, se uma criança não teve cardite no primeiro surto de febre reumática, não o terá também nos surtos seguintes¹⁰⁻¹⁴.

A diminuição da ocorrência de febre reumática em certas regiões do mundo, é fruto de diversos factores, discutindo-se ainda muitos deles^{8,15,16}; no entanto a acção médica é actualmente dos mais importantes, sobretudo em países em vias de desenvolvimento¹⁷, sendo fundamental o fácil acesso do

QUADRO 6 — Evolução da Insuficiência Mitral, no Total das Crianças em *follow-up*. Segundo Período de Estudo

Grau de insuficiência mitral	Início do estudo			Final do estudo a)							
	Ligeiro	Moderado	Grave	Ligeiro	Moderado	Grave					
	n	%	n	%	n	%					
	9	60	1	7	5	33	10	2	16	1	8

a) Um caso operado; um caso com desaparecimento do sopro.

QUADRO 7—Evolução da Insuficiência Mitral nas Crianças em Profilaxia Secundária Regular. Segundo Período de Estudo

Grau de insuficiência mitral	Início do estudo			Final do estudo a)		
	n	Ligeiro	Moderado	Grave	Ligeiro	Moderado
	6	1	3	7	2	0
%	60	10	30	78	22	0

a) Um caso com desaparecimento do sopro.

doente ao médico¹⁸, e da parte deste, o diagnóstico e terapêutica correctos da amigdalite estreptocócica. No entanto, em regiões onde a febre reumática continua a ter uma morbidade e mortalidade importantes¹⁷, advogam-se, além das medidas de prevenção actualmente aceites, outro tipo de medidas no futuro¹⁶, que se apoiem fundamentalmente na identificação de grupos populacionais de risco genético, quer por antígenos de histocompatibilidade^{19,20}, quer por anticorpos monoclonais, existentes em cerca de 20% duma população normal²¹, de modo a obter uma prevenção primária mais racional e efectiva, criando-se assim o elo entre a imunobiologia e a prática de saúde pública¹⁶.

As idades médias que obtivemos, semelhantes nos dois estudos, são as referidas na literatura^{1-3,9}. A ocorrência de febre reumática abaixo dos 3 anos de idade é rara e é tida como 0,5% de todos os primeiros surtos²². Num caso da nossa casuística, a idade do primeiro surto foi de 17 meses; isto levanta problemas, não só de diagnóstico diferencial, como de terapêutica, dado que, quanto menor for a idade, mais graves são as lesões cardíacas, cursando em geral com insuficiência cardíaca.

Os meses de maior ocorrência do primeiro surto de febre reumática, apontam no nosso estudo, para os meses de Dezembro a Maio, altura de mais actividades em ambientes escolares fechados.

As manifestações clínicas que encontramos no estudo actual, diferem do que habitualmente tem sido descrito para a febre reumática, provavelmente pelas características da nossa amostragem, que inclui só crianças com cardiopatia. No nosso estudo a cardite isolada surgiu em 68% dos casos, enquanto que associada a poliartrite, surgiu em 20% dos casos. Noutros estudos, que incluem todas as crianças com febre reumática, e cardite isolada tem sido descrita como ocorrendo de 20 a 40% e a associação de cardite com poliartrite um pouco mais frequente, de 30 a 60% dos casos^{1,3,11,23}. A associação de cardite reumática com glomerulonefrite é muito rara^{24,25}, tendo sido confirmada num caso, na nossa casuística.

Como tem sido descrito, a insuficiência mitral foi a valvulopatia predominante que encontramos, mas no período de estudo mais recente, a forma ligeira de insuficiência mitral teve uma ocorrência maior em relação ao primeiro estudo. Esta alteração do padrão da febre reumática, com predomínio actual de formas clínicas menos graves, é referida por outros Autores^{14,24}, tentando-se explicar este fenómeno, quer por mudanças sócio-económicas na população, sobretudo dietéticas, e consequente alteração na resposta imunitária²¹, quer por mudanças no próprio estreptococo, ou geográficas, ou diminuição da virulência de algumas estirpes⁶, embora estes aspectos sejam controversos¹⁸.

Entre nós podemos juntar também o facto do diagnóstico ser feito dum modo cada vez mais precoce, pela mais rápida vinda do doente ao médico, como constatámos neste estudo, e assim, mais diagnósticos serem feitos logo no primeiro surto.

Talvez por previamente terem sofrido mais de um surto de febre reumática, muitas vezes só com cardite sub-clínica e consequente agravamento progressivo das lesões valvulares, as crianças que recebemos dos PALOP tenham surgido com

formas clínicas mais graves^{10,11,26,27} embora outros Autores ainda refiram formas rapidamente evolutivas em África, independentemente das recidivas²³.

A evolução da valvulopatia reumática é ainda controversa para alguns¹², mas corroboramos da opinião da maioria^{8,11,28}, certos de que a profilaxia secundária da febre reumática altera a história natural da doença, no sentido da melhoria. Vários são os Autores que demonstram o desaparecimento do sopro de insuficiência mitral, mesmo em formas graves, em cerca de 70% dos casos^{11,26,28}, e a não evolução para estenose mitral, se forem evitados novos surtos, havendo mesmo quem advogue que esta deveria ser a principal profilaxia da febre reumática, dada a sua importância¹⁴. Na nossa casuística actual, mesmo com um *follow-up* curto, mostramos, que nas crianças que fizeram profilaxia secundária regular, houve uma melhoria da insuficiência mitral, tendo deixado de haver formas graves e, inclusivamente, desaparecido o sopro numa criança.

A febre reumática, tida como uma das formas de doença cardíaca potencialmente mais fácil de erradicar^{17,18}, apresenta ainda aspectos controversos e desconhecidos¹⁰.

As dificuldades começam, quando cerca de 60 a 75% das crianças que têm febre reumática, não referem a posteriori sintomas de infecção amigdalina^{2,3}, e daquelas que os tenham, mas de modo pouco exuberante, poder-se-á imaginar que num meio de população pouco esclarecida, de fracos recursos económicos, e com transportes e remédios caros, a maioria receba um tratamento de supositórios ou pastilhas, postos à disposição dos pais na farmácia local, sem consultarem o médico.

A este propósito refira-se que a penicilina continua a ser a terapêutica mais segura e eficaz no tratamento das estreptococcias agudas¹⁶, não se conhecendo ainda resistências^{29,30}. A adesão à forma oral durante dez dias nem sempre é cumprida, sendo por este motivo a penicilina benzatínica, uma alternativa mais segura. Ambas as formas, administradas de modo correcto, têm falhas terapêuticas, referidas em cerca de 18%^{30,31}, provavelmente à custa dos portadores crónicos, donde é mais difícil a irradicação do estreptococo, mas, por outro lado, com poucas probabilidades de contraírem febre reumática como complicação³².

Nos EUA, este tipo de terapêutica, ainda que recomendada⁵, em face da incidência da febre reumática ter passado a ser tão baixa^{6,8}, foi provavelmente perdendo adesão, a favor da terapêutica oral, quer com cefadroxil³³, quer ensaiando novos esquemas de administração de penicilina, que iam de cinco a sete dias de duração, e levavam de 18 a 31% de falhas terapêuticas^{30,34}.

Estes factos, associados a outros apontados, como a existência de grupos de maior risco^{7,21}, ou provável ressurgimento de estirpes pouco habituais de estreptococo^{1,8}, pode ter levado a que, nalgumas áreas dos EUA, a febre reumática tenha ressurgido dum modo espectacular^{1,2,3}.

Entre nós, e nos últimos anos, quando tudo apontava para um decréscimo progressivo de febre reumática, em 1985 surgem, de um modo inesperado, três casos de cardite reumática. Parece-nos que, além de outros factores que possam estar implicados, este facto vem demonstrar o papel que a acção médica pode ter entre nós, neste e noutros campos. De

facto, como afirma Amélia Leitão, *As taxas de mortalidade infantil continuam a indicar uma tendência decrescente do fenómeno, embora, tenha havido um pico em 1985, que poderá ter sido causado pelas dificuldades económicas verificadas durante este ano e pelas perturbações ao nível dos Serviços de Saúde, em consequência da criação da carreira de clínica geral, das colocações e recolocações destes médicos nos centros de saúde, e do fim do serviço médico à periferia*³⁵.

Além deste aspecto, a colaboração estreita dos sectores de Saúde com os da Educação é outro ponto que continua a ser considerado importante no último relatório técnico da OMS³⁶.

É preciso pois continuar o esforço iniciado por alguns de nós há cerca de vinte anos atrás, e que, estamos convencidos, em muito contribuiu para a redução da febre reumática em Portugal⁴. Muitos dos médicos das gerações mais jovens não viram ainda um doente com febre reumática, mas no seu espírito clínico deve permanecer a importância que esta doença ainda tem em Portugal, e a preocupação, em por um lado, diagnosticar e tratar correctamente a amigdalite estreptocócica, de modo a contribuir para uma redução na taxa de incidência, até mesmo se chegar à erradicação desta grave complicação, e por outro lado, de encorajar junto das famílias o cumprimento da profilaxia secundária, de modo a que a maioria das crianças com cardiopatia tenham oportunidade de, a médio ou a longo prazo, curarem a lesão valvular.

BIBLIOGRAFIA

- VEASY, L.G.; WIEDMEIER, S.E.; ORSMOND, G.S.; et al.: Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 421-7.
- CHUN, L.T.; REDDY, V.; YAMAMOTO, L.G.: Rheumatic fever in children and adolescents in Hawaii. *Pediatrics.* 1987; 79: 549-52.
- WALD, E.R.; DASHEFSKY, B.; FEIDT, C.; CHIPONIS, D.; BYERS, C.: Acute rheumatic fever in Western Pennsylvania and the tristate area. *Pediatrics.* 1987; 80: 371-4.
- SAMPAYO, F.; LIMA, M.; KAKU, S.; VEIGA, C.A.S.; MATA-ANTUNES, A.M.: Cardiopatia reumática em idades pediátricas. Estudo epidemiológico, acção preventiva e avaliação a longo prazo. *J. Med.* 1980; 103: 49-54.
- SHULMAN, S.T.; AMREN, D.P.; BISNO, A.L.; et al.: Prevention of rheumatic fever. A statement for health professionals by the committee on rheumatic fever and infective endocarditis of the council on cardiovascular disease in the young. *Circulation.* 1984; 70: 1118A-22A.
- GORDIS, L.: The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. *Circulation.* 1985; 72: 1155-62.
- GILLUM, R.F.: Trends in acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease: A national perspective. *Am. Heart. J.* 1986; 111: 430-2.
- BISNO, A.L.: Acute rheumatic fever: forgotten but not gone. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 476-8.
- MOURA, L.S.; CORREIA, A.J.; FONSECA, N.: Febre reumática. Algumas considerações a propósito de 24 casos clínicos. *J. Med.* 1982; 110: 1073-81.
- FEINSTEIN, A.R.: On blind men, elephants, spectrums, and controversies: lessons from rheumatic fever revisited. *J. Chron. Dis.* 1986; 39: 337-42.
- MAJEED, H.A.; YOUSOF, A.M.; KHUFFASH, F.A.; YUSUF, A.R.; FARWANA, S.; KHAN, N.: The natural history of acute rheumatic fever in Kuwait: a prospective six year follow-up report. *J. Chron. Dis.* 1986; 39: 361-9.
- FEINSTEIN, A.R.; STERN, E.K.; SPAGNUOLO, M.: The prognosis of acute rheumatic fever. *Am. Heart. J.* 1964; 68: 817-34.
- MAJEED, H.A.; SHALTOUT A.; YOUSOF, A.M.: Recurrences of acute rheumatic fever. A prospective study of 79 episodes. *Am. J. Dis. Child.* 1984; 138: 341-5.
- WANNAMAKER, L.W.; KAPLAN, E.L.: Acute rheumatic fever. In: Adams, F.H.; Emmanouilidis, G.C.: *Heart disease in infants, children and adolescents.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1983: 534-52.
- Leads from the Morbidity and mortality weekly report: Acute rheumatic fever — Utah. *J.A.M.A.* 1987; 257: 1578-9.
- BISNO, A.L.: Primary prevention of acute rheumatic fever: quo vadis? *J. Lab. Clin. Med.* 1981; 98: 323-5.
- AGARWAL, B.L.: Rheumatic heart disease unabated in developing countries. *Lancet.* 1981; 2: 910-1.
- MARKOWITZ, M.: The decline of rheumatic fever: role of medical intervention. *J. Pediatr.* 1985; 106: 545-50.
- ANASTASIOU-NANA, M.I.; ANDERSON, J.L.; CARIQUIST, J.F.; NANAS, J.N.: HLA-DR typing and lymphocyte subset evaluation in rheumatic heart disease: a search for immune response factors. *Am. Heart. J.* 1986; 112: 992-7.
- AYOUB, E.M.; BARRETT, D.J.; MACLAREN, N.K.; KRISCHER, J.P.: Association of class II human histocompatibility leucocyte antigens with rheumatic fever. *J. Clin. Invest.* 1986; 77: 2019-26.
- ZABRISKIE, J.B.: Rheumatic fever: the interplay between host, genetics and microbe. *Circulation.* 1985; 71: 1077-86.
- ROSENTHAL, A.; CZONICZER, G.; MASSEL, B.F.: Rheumatic fever under 3 years of age. A report of 10 cases. *Pediatrics.* 1968; 41: 612-19.
- OKOROMA, E.O.; IHENACHO, H.N.C.; ANYANWU, C.H.: Rheumatic fever in nigerian children. *Am. J. Dis. Child.* 1981; 135: 236-8.
- BISNO, A.L.; PEARCE, I.A.; WALL, H.P.; MOODY, M.D.; STOLLERMAN, G.H.: Contrasting epidemiology of acute rheumatic fever and acute glomerulonephritis. Nature of the antecedent streptococcal infection. *N. Engl. J. Med.* 1970; 283: 561-5.
- STOLLERMAN, G.H.: Nephritogenic and rheumatogenic group A streptococci. *J. Infect. Dis.* 1969; 120: 258-63.
- SANYAL, S.K.; BERRY, A.M.; DUGGAL, S.; HOJJA, V.; GHOSH, S.: Sequelae of the initial attack of acute rheumatic fever in children from north India. *Circulation.* 1982; 65: 375-9.
- BACH, J.F.: Le rhumatisme articulaire aigu, une maladie encore d'actualité dans les pays en voie de développement. *Presse Méd.* 1986; 41: 2043-5.
- TOMPKINS, D.G.; BOXERBAUM, B.; LIEBMAN, J.: Long-term prognosis of rheumatic fever patients receiving regular intramuscular benzathine penicillin. *Circulation.* 1972; 45: 543-51.
- ESPINO-VELLA, J.: Febre reumática. In: Sanchez, P.A.: *Cardiologia Pediátrica. Clínica y cirugía.* Barcelona. Salvat. 1986; 891-907.
- SCHWARTZ, R.H.; WIENTZEN, R.L.; PEDREIRA, F.; FEROLI, E.J.; MELLA, G.W.; GUANDOLO, V.L.: Penicillin V for group A streptococcal pharyngotonsillitis. A randomized trial of seven vs ten days' therapy. *J.A.M.A.* 1981; 246: 1790-5.
- GASTANADUY, A.S.; KAPLAN, E.L.; HUWE, B.B.; MCKAY, C. WANNAMAKER, L.W.: Failure of penicillin to eradicate group A streptococci during an outbreak of pharyngitis. *Lancet.* 1980; 2: 498-501.
- KAPLAN, E.L.: The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma. *J. Pediatr.* 1980; 97: 337-45.
- GERBER, M.A.; RANDOLPH, M.F.; CHANATRY, J.; WRIGHT, L.L.; ANDERSON, L.R.; KAPLAN, E.L.: Once daily therapy for streptococcal pharyngitis with cefadroxil. *J. Pediatr.* 1986; 109: 531-7.
- GERBER, M.A.; RANDOLPH, M.F.; CHANATRY, J.; WRIGHT, L.L.; DE MEO, K.; KAPLAN, E.L.: Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *Am. J. Dis. Child.* 1987; 141: 224-7.
- LEITÃO, A.E.: Natalidade, Mortalidade infantil e Mortalidade perinatal 1982-1986. Serviço de Informação de Saúde. Direcção-Geral dos Cuidados de Saúde Primários. 1987; 1-2.
- WHO Technical Report Series, N.º 764, 1988 (Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO study group).

Pedido de Separatas:
 António Macedo
 Serviço de Cardiologia Pediátrica
 Hospital de Santa Marta
 Rua de Santa Marta
 1100 Lisboa-Portugal