



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

JADYELLE DOS SANTOS TEIXEIRA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO ACOMETIMENTO CARDÍACO CRÔNICO PELA
FEBRE REUMÁTICA NO ESTADO DE SERGIPE ENTRE 2012 A 2021**

LAGARTO

2023

JADYELLE DOS SANTOS TEIXEIRA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO ACOMETIMENTO CARDÍACO CRÔNICO PELA
FEBRE REUMÁTICA NO ESTADO DE SERGIPE ENTRE 2012 A 2021**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina de Lagarto, vinculado à Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em medicina.

Orientador: Msc. Cláudia Patrícia Souza Teles

Co-orientador: Ricardo Barbosa Lima

LAGARTO

2023

JADYELLE DOS SANTOS TEIXEIRA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO ACOMETIMENTO CARDÍACO CRÔNICO PELA
FEBRE REUMÁTICA NO ESTADO DE SERGIPE ENTRE 2012 A 2021**

Trabalho de conclusão de curso (monografia)
apresentado ao Departamento de Medicina de
Lagarto da Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial para obtenção do grau de
bacharel em medicina.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador/Presidente: Cláudia Patrícia Souza Teles
Universidade Federal de Sergipe

Alexandre Machado de Andrade
Universidade Federal de Sergipe

Msc. Emerson de Santana Santos
Universidade Federal de Sergipe

PARECER

RESUMO

O acometimento cardíaco crônico (ACC) associado à febre reumática (FR) é uma condição que frequentemente requer hospitalizações para o manejo clínico. A análise do perfil epidemiológico dessas internações é relevante para compreender o cuidado ofertado. Sendo assim, objetivo deste estudo foi analisar o perfil epidemiológico das hospitalizações por ACC associado à FR nos últimos dez anos no estado de Sergipe. Foi realizado um estudo do tipo ecológico, analítico e quantitativo, com dados coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) referentes ao número de internações, óbitos, despesas e tempo de internação por ACC associado à FR entre 2012 e 2021 em Sergipe. Os dados foram analisados estatisticamente com nível de significância (*P*) de 5%. Nesse período, foram realizadas 1.069 hospitalizações e registrados 113 óbitos atribuídos ao ACC associado à FR, resultando em uma taxa de mortalidade hospitalar de 10.6% em Sergipe. Ademais, a taxa de mortalidade hospitalar por ACC associado à FR apresentou uma tendência temporal significativamente crescente (*P*-valor = 0.016). Em paralelo, a permanência (em dias) e as despesas com as internações por ACC associado à FR também apresentaram tendência significativamente crescente (*P*-valor = 0.014). Maior taxa de mortalidade hospitalar foi observada no intervalo de 60 anos ou mais (19%). Conclui-se que o ACC pela FR demanda ações de monitoramento e avaliação dos cuidados, uma vez que a morbimortalidade e os gastos em saúde não apresentaram redução nos últimos dez anos no estado de Sergipe.

Palavras-chave: Epidemiologia; Cardiopatia Reumática; Perfil de Saúde.

ABSTRACT

Chronic cardiac involvement (CCA) associated with rheumatic fever (RF) is a condition that frequently requires hospitalizations for clinical management. The analysis of the epidemiological profile of these hospitalizations is relevant to understanding the care offered. Therefore, the objective of this study was to analyze the epidemiological profile of hospitalizations for ACC associated with RF in the last ten years in the state of Sergipe. An ecological, analytical and quantitative study was carried out, with data collected from the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS) regarding the number of hospitalizations, deaths, expenses and length of stay for ACC associated with RF between 2012 and 2021 in Sergipe. Data were statistically analyzed with a significance level (P) of 5%. During this period, there were 1,069 hospitalizations and 113 deaths attributed to ACC associated with RF, resulting in a hospital mortality rate of 10.6% in Sergipe. Furthermore, the in-hospital mortality rate for ACC associated with RF showed a significantly increasing temporal trend (P-value = 0.016). In parallel, length of stay (in days) and expenses with hospitalizations for ACC associated with RF also showed a significantly increasing trend (P-value = 0.014). Higher hospital mortality rate was observed in the age range of 60 years or older (19%). It is concluded that the ACC by RF demands actions of monitoring and evaluation of care, since morbidity and mortality and health expenses have not shown a reduction in the last ten years in the state of Sergipe.

Keywords: Epidemiology; Rheumatic Heart Disease; Health Profile.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Autorizações de internação hospitalar e dos óbitos por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.....22
- Figura 2** - Taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe, geral e por sexo.....24
- Figura 3** - Gastos anuais pela quantidade de autorizações de internação hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe25
- Figura 4** - Tempo médio (em dias) de internação por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.....29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise descritiva e temporal das autorizações de internação hospitalar e dos óbitos por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.....	22
Tabela 2 - Análise descritiva e temporal da taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.....	24
Tabela 3 - Análise descritiva e temporal dos gastos anuais totais e em razão da quantidade de autorizações de internação hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.....	25
Tabela 4 - Análise descritiva e temporal das autorizações de internação hospitalar e dos óbitos por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática entre indivíduos do sexo feminino e masculino nos últimos dez anos em Sergipe.....	26
Tabela 5 - Análise descritiva e temporal da taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.....	27
Tabela 6 - Análise descritiva entre faixas etárias acerca das autorizações de internação hospitalar, óbitos e taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.....	28
Tabela 7 - Análise descritiva e tendência temporal do tempo médio de internação por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Acometimento cardíaco crônico (ACC)

Autorização de Internação Hospitalar (AIH)

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)

Febre reumática (FR)

Sistema Único de Saúde (SUS)

Intervalo interquartilico (IQR)

Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)

Variação	anual	percentual	(VPA)
----------	-------	------------	-------

LISTA DE SÍMBOLOS

Alfa (α)

Coeficiente angular (β)

Coeficiente de determinação (R^2)

Coeficiente *tau* de Kendall (τ)

Intervalo de confiança de 95% (IC_{95%})

Hipótese alternativa (H)

Nível de significância (P)

Quantidade amostral (n)

Valor da estatística de Mann-Kendall (S).

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. JUSTIFICATIVA	14
3. OBJETIVO.....	15
3.1 OBJETIVO GERAL	15
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
4. REFERENCIAL TEÓRICO	16
5. MATERIAIS E MÉTODOS	19
5.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	19
5.2 VARIÁVEIS	19
5.3 COLETA DE DADOS.....	19
5.4 ANÁLISE DE DADOS	20
5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	20
5.6 HIPÓTESES	21
6. RESULTADOS	22
7. DISCUSSÃO	32
8. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

1. INTRODUÇÃO

A cardite consiste em uma das principais manifestações da febre reumática (FR), uma complicação da faringoamigdalite não tratada, provocada por um estreptococo beta-hemolítico do grupo A, principalmente em indivíduos jovens (DOOLEY *et al.*, 2021). Ela resulta de uma resposta inflamatória aguda e generalizada que afeta o coração, as articulações, o sistema nervoso e a pele entre duas e três semanas após a infecção (MCLEOD; PEMBERTON, 2020). No coração, a estrutura mais afetada pelo processo inflamatório é a valva mitral, seguida pela valva aórtica (WEBB; GRANT; HARNDEN, 2015). Enquanto as demais manifestações da FR são manejadas sem provocar sequelas, as lesões nas estruturas valvares podem persistir e progredir ao longo do tempo, levando ao adoecimento crônico (KARTHIKEYAN; GUILHERME, 2018).

Atualmente, compreende-se que, devido à natureza progressiva, o acometimento cardíaco crônico (ACC) associado à FR representa um problema de Saúde Pública, especialmente nos países em desenvolvimento que ainda apresentam alta prevalência da doença. Ela afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes, reduz sua capacidade de trabalho e promove alta taxa de mortalidade (BHATT *et al.*, 2018). Além disso, os cuidados envolvidos com essa condição causam altos custos aos cofres públicos, relacionados principalmente à cirurgia de válvula, uso de medicamentos a longo prazo e necessidades de hospitalizações (OPARA; AGHASSIBAKE; WATKINS, 2021). Uma análise de custos indiretos existe também quando são avaliados o nível de repetência escolar e o afastamento de trabalho tanto pelo paciente como por seus familiares (MÜLLER, 2011).

Outro agravo relacionado ao ACC da FR enfrentado pelos países em desenvolvimento é que frequentemente os pacientes acometidos pela doença possuem dano valvular grave e acesso limitado à cirurgia cardíaca e/ou intervenção valvular percutânea (LEAL *et al.*, 2019). Por conseguinte, eles descompensam gradualmente com insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão pulmonar e arritmias atriais ao longo do tempo, piorando significativamente seu prognóstico (KUMAR *et al.*, 2020).

É evidente que medidas sanitárias e clínicas eficazes são necessárias tanto para prevenção de episódios recorrentes de FR, bem como para o tratamento hábil e adequado, evitando sua alta taxa de morbimortalidade. No entanto, as ações de saúde desenvolvidas no Brasil não foram eficazes para seu controle adequado (BARBOSA *et al.*, 2009; MCLEOD; PEMBERTON, 2020), pois a prevalência da doença é frequentemente subestimada, o que

resulta em políticas nacionais de saúde desarticuladas e ineficazes dentro do real e dramático cenário epidemiológico (LILYASARI *et al.*, 2020).

Na literatura atual, subsídios e indicadores epidemiológicos satisfatórios para orientações e políticas públicas de saúde direcionadas para o ACC associado à FR são escassos. Por meio deles, pode-se traçar medidas preventivas para lidar com casos de ACC associado à FR em diferentes contextos geopolíticos, considerando as potencialidades e fragilidades dos sistemas de saúde de cada região, e ofertar cuidado eficaz e efetivo aos pacientes a eles relacionados (CRISPIM *et al.*, 2022; MEDRADO *et al.*, 2022).

2. JUSTIFICATIVA

A FR corresponde a uma das principais causas de mortes prematuras, impondo um peso substancial nos sistemas de saúde. Os casos dessa doença apresentaram aumento constante desde 1990, com cerca de 40,5 milhões de indivíduos afetados no mundo em 2019. Neste mesmo ano, em torno de 340.000 pessoas foram a óbito devido a complicações da febre reumática (ROTH *et al.*, 2020). O índice DALYs (anos potenciais de vida perdidos ajustados para incapacidade) mostrou o total de 10,67 milhões de anos de vida perdidos devido à cardite reumática em 2019 (OU *et al.*, 2022). Não obstante a FR implica grandes gastos com a saúde. Esses custos aumentam à medida que a doença avança, com necessidade frequente além do tratamento clínico, de cirurgias e procedimentos intervencionistas caros (UBELS *et al.*, 2020).

Foram encontrados poucos estudos que demonstram como se distribui a cardiopatia reumática no Brasil, sobretudo em estados da região Nordeste, como, por exemplo, em Sergipe. Devido ao impacto socioeconômico que os gastos com essa condição cardíaca podem trazer, é razoável considerar que a análise epidemiológica dos casos ACC associado à FR apresenta relevância no campo da Saúde Pública, pois pode permitir a ampliação das dinâmicas da doença e do cuidado ofertado. Os resultados do estudo podem ser úteis para compreender a assistência em saúde ofertada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, gerando um parâmetro para a gestão do cuidado em relação ao desempenho do estado de Sergipe ao longo dos últimos dez anos, além de encorajar o desenvolvimento de programas de saúde para prevenção, promoção e tratamento da cardite reumática (SOARES, 2019; COFFEY *et al.*, 2021).

3. OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o perfil epidemiológico das hospitalizações por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos no estado de Sergipe, Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar quantitativamente as hospitalizações por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2021 no estado de Sergipe;
2. Estimar a tendência temporal da quantidade de autorizações de internação hospitalar, óbitos e taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2021 no estado de Sergipe;
3. Avaliar morbimortalidade por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática entre o sexo masculino e feminino no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2021 no estado de Sergipe;
4. Caracterizar a morbimortalidade por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática em diferentes faixas etárias no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2021 no estado de Sergipe;
5. Avaliar quantitativamente e temporalmente o custo das internações hospitalares por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2021 no estado de Sergipe.
6. Avaliar quantitativamente e temporalmente o tempo médio (em dias) das internações hospitalares por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2021 no estado de Sergipe.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

No mundo, entre 50 e 60% das pessoas com FR possuem ACC diagnosticado clinicamente (WEBB; GRANT; HARNDEN, 2015). Em 2015, estima-se que ocorreram aproximadamente 33.194.900 casos de doença cardíaca reumática em países com padrão endêmico da doença e 221.600 casos em países com um padrão não endêmico. Nesse mesmo ano, apenas cinco países juntos corresponderam a aproximadamente 73% dos casos globais: Índia, China, Paquistão, Indonésia e República Democrática do Congo (WATKINS *et al.*, 2017). No Brasil, estão disponíveis dados sobre as internações e mortalidade dos pacientes com comprometimento cardíaco pela FR por meio do DATASUS, que mostrou uma taxa de mortalidade de 6.8% em pacientes internado em 2005 e de 7.5% em 2007 com gastos aproximados em 52 e 55 milhões de reais, respectivamente, para o tratamento clínico (BARBOSA *et al.*, 2009).

Enquanto os casos iniciais de febre reumática aguda afetam principalmente crianças com idade entre cinco e quatorze anos, a prevalência da doença cardíaca reumática é maior na faixa etária adulta, geralmente entre 25 e 45 anos, uma vez que se refere ao dano crônico e progressivo da válvula cardíaca de um único e grave episódio de FR ou vários recorrentes (CARAPETIS *et al.*, 2016). Em relação à prevalência entre os sexos feminino e masculino, a cardite é mais comum no feminino, apesar da FR afetá-los igualmente. A causalidade para tal diferença não está bem estabelecida na literatura científica, embora exista evidência que associa a maior suscetibilidade ao desenvolvimento de respostas autoimunes após a infecção e questões sociais. Além disso, sabe-se que o ACC frequentemente se manifesta durante a gestação, o que o associa com o sexo feminino. Por outro lado, o desenvolvimento da doença também está relacionado aos fatores ambientais (*e.g.* aglomeração domiciliar) que favorecem a disseminação do estreptococo beta-hemolítico do grupo A entre os indivíduos. Por fim, vulnerabilidades individuais devem ser consideradas, como a sub ou desnutrição (CARAPETIS *et al.*, 2016; SIKA-PAOTONU *et al.*, 2017).

As manifestações clínicas e o prognóstico da cardite são definidos, principalmente, pelas lesões valvares. Entretanto, sabe-se que o pericárdio e miocárdio também podem ser afetados e interferir nos desfechos associados a esta doença. De acordo com o grau de acometimento valvar, a doença pode se manifestar de forma subclínica, na qual o exame cardiovascular encontra-se nos limites normais, mas o exame dopplerecardiográfico acusa alterações compatíveis. Na apresentação grave, caracteriza-se pela ocorrência de arritmias,

insuficiência cardíaca, pericardite e sopros associados a regurgitação mitral e/ou aórtica (BARBOSA *et al.*, 2009).

As lesões das válvulas cardíacas na FR resultam das respostas imunes humoral e celular diante de proteínas presentes nessas estruturas. A reação cruzada de anticorpos na superfície da válvula provoca infiltração de células T CD4+ ativadas e linfócitos do tipo β . Consequentemente, citocinas inflamatórias são produzidas e liberadas, resultando em neovascularização e cicatrização por fibrose, que são características das lesões valvares na cardiopatia reumática (KARTHIKEYAN; GUILHERME, 2016). Assim sendo, a cada episódio de febre reumática aguda, o risco de danos cardíacos e sequelas aumenta (MCLEOD; PEMBERTON, 2020).

A cada recorrência do processo patológico, os sintomas se agravam e surgem complicações ao longo do tempo. Dentre tais complicações, as mais comuns são endocardite infecciosa, evento embólico, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e hipertensão pulmonar. Geralmente, as hospitalizações dos pacientes estão são motivadas pela necessidade de lidar com tais complicações (LILYASARI *et al.*, 2020).

Além do quadro clínico, no diagnóstico da doença, os exames de imagem são utilizados para caracterizar a estrutura e função do coração, estabelecendo a gravidade do acometimento e a necessidade de remodelação ventricular e adaptações hemodinâmicas. A primeira linha utilizada na investigação é o ecocardiograma, considerando a sua ampla disponibilidade e utilidade para identificar lesões valvares, além de avaliar os componentes do aparelho valvular (anel, cúspides, cordas tendíneas e músculos papilares) e suas inserções nas paredes ventriculares. De modo complementar, a ressonância magnética cardiovascular, a tomografia computadorizada e a angiografia invasiva são utilizadas (AREMU *et al.*, 2021).

Acerca do tratamento da cardite, a abordagem terapêutica tem como objetivo a redução da progressão do processo inflamatório e o manejo dos sinais de insuficiência cardíaca e das arritmias. O tratamento cirúrgico urgente está indicado para os pacientes com regurgitação mitral ou aórtica torrencial, que frequentemente ocorre devido à ruptura das cordas tendíneas. Sendo assim, na maioria das vezes, espera-se até que a inflamação aguda tenha diminuído para a realização da cirurgia cardíaca, a fim de obter um melhor resultado a longo prazo (BARBOSA *et al.*, 2009; SIKA-PAOTONU *et al.*, 2017).

Um estudo realizado em um centro terciário cardíaco na Indonésia comparou o perfil clínico e o tratamento de cardiopatia reumática em crianças e adultos jovens. No grupo composto com crianças, mais da metade receberam intervenção cirúrgica, especialmente plastia valvar. A troca valvar foi a opção terapêutica na minoria. Não houve relatos de

mortalidade no grupo infantil. A maior parte dos adultos também foi tratada com cirurgia, sendo que um pouco mais da metade realizaram troca valvar como estratégia terapêutica. Entre os adultos, foram registrados dois óbitos durante a hospitalização (LILYASARI *et al.*, 2020).

No que se refere à prevenção do ACC associado à FR, a profilaxia primária é realizada por meio do tratamento das infecções estreptocócicas com penicilina G benzatina a fim de evitar um primeiro surto de FR. Por outro lado, a profilaxia secundária tem como objetivo prevenir recorrências da doença e impedir a progressão da cardiopatia. A penicilina G benzatina apresenta eficácia reconhecida para evitar a doença, sendo administrada de forma contínua em intervalos programados e estabelecidos ao paciente portador de FR prévia ou cardiopatia reumática comprovada (BARBOSA *et al.*, 2009; PILGRIM; AGRAWAL, 2022).

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico, analítico e quantitativo. Os dados utilizados foram disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) em acesso aberto, vinculado ao Ministério da Saúde do Brasil. O *checklist* da iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) foi utilizado para padronizar o relato do estudo (MALTA *et al.*, 2010). O período foi delimitado nos últimos dez anos com dados completos disponíveis para coleta, compreendendo o intervalo entre 2012 e 2021. O local foi delimitado no estado de Sergipe, situado na região Nordeste do Brasil.

5.2 VARIÁVEIS

A variável primária do estudo foi a quantidade de hospitalizações (autorizações de internação hospitalar) de indivíduos por ACC associado à FR no estado de Sergipe entre 2012 e 2021. As variáveis secundárias do estudo foram: quantidade de óbitos após a hospitalização, a taxa de mortalidade hospitalar, tempo de internação (em dias) e os gastos anuais. Oportunamente, a faixa etária e o sexo foram incluídas como co-variáveis.

5.3 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados no DATASUS pela pesquisadora-principal em janeiro de 2023 usando a ferramenta TabNet, considerando os dados do Sistema de Internação Hospitalar do SUS (SIH/SUS). Operacionalmente, a pesquisadora-principal acessou a página virtual do DATASUS na internet (<https://datasus.saude.gov.br/>), selecionando as opções: “acesso à informação”, “informações de saúde - TabNet”, “epidemiológicas e morbidade”, “morbidade hospitalar do SUS” e “geral - por local de internação”. A abrangência geográfica foi delimitada no estado de Sergipe e os demais filtros foram utilizados para inserir a morbidade estudada de acordo com o CID-10 e recuperar os dados relativos às variáveis elencadas entre 2012 e 2021. Os dados coletados foram armazenados no formato de planilha para posterior tratamento e análise.

5.4 ANÁLISE DE DADOS

O PAST *software* (versão 4.3, Oslo, Noruega) foi utilizado para operar testes estatísticos e verificar as hipóteses alternativas, ajustando o nível de significância (P) em 5% ($\alpha = 0.05$). O teste de Lilliefors (L) foi utilizado para examinar a hipótese de normalidade dos resíduos, juntamente com o gráfico Q-Q *plot*. O teste de Durbin-Watson foi utilizado para examinar a hipótese de autocorrelação serial. A média e o desvio-padrão foram utilizados como medida de tendência central e dispersão dos conjuntos de dados, respectivamente. A soma e o valor mínimo e máximo foram adicionados quando apropriado.

O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para detectar diferenças estatísticas significativas entre dois grupos independentes. O coeficiente τ (τ) de Kendall foi utilizado para estabelecer correlações entre variáveis independentes (significância, sentido e intensidade). A tendência temporal de valores brutos (não-ajustados) ao longo do tempo foi examinada pelo teste de Mann-Kendall, considerando a estatística S . O teste de Durbin-Watson rejeitou a hipótese alternativa de autocorrelação serial de primeira ordem (estatística $DW = 2.26$, P -valor = 0.686) na tendência temporal da taxa de mortalidade hospitalar. Sendo assim, o método de regressão linear pelos mínimos quadrados ordinários foi utilizado para estimar o valor do coeficiente angular (β_1), considerando uma transformação logarítmica em base dez ($\log_{10}$). A variação percentual anual (VPA) foi estimada pela expressão $= [(-1 + 10^{\beta_1}) * 100]$. Os valores mínimos e máximos de β_1 foram utilizados para estimar o intervalo de confiança de 95% da VPA, ambos estimados pela expressão $= [\beta_1 \pm (t\text{-valor crítico} * \beta_1\text{-erro padrão})]$. Para comparar dois modelos lineares pelo método dos mínimos quadrados ordinários, o teste F foi utilizado (LATORRE; CARDOSO, 2001; ANTUNES; CARDOSO, 2015; BRUCE; BRUCE, 2019).

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

Os dados coletados e utilizados são de domínio público, disponibilizados em acesso aberto pelo DATASUS. Portanto, de acordo com a resolução nacional de número 510 de 2016 publicada pelo Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2016), não há necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Em paralelo, ressalta-se que não há nenhuma referência a qualquer indivíduo envolvido nas interações ou óbitos por ACC associado à FR, sendo a abordagem em nível populacional.

5.6 HIPÓTESES

As hipóteses alternativas elaboradas e testadas no estudo foram: (H₁) houve uma tendência significativamente crescente das hospitalizações, óbitos e taxa de mortalidade hospitalar por ACC associado à FR no estado de Sergipe entre 2012 e 2021, (H₂) houve um aumento significativo no tempo de permanência (em dias) e (H₃) nos gastos anuais das hospitalizações por ACC associado à FR no estado de Sergipe entre 2012 e 2021.

6. RESULTADOS

Nos últimos dez anos, 1.069 autorizações de internação hospitalar (AIH) e 113 óbitos foram atribuídos ao ACC associado à FR no estado de Sergipe. A Tabela 1 apresenta uma análise descritiva e temporal das AIH e dos óbitos por ACC associado à FR nos últimos dez anos em Sergipe. Observa-se que a dispersão das AIH e dos óbitos foi expressiva em relação à tendência central, sugerindo que ambas as variáveis flutuaram ao longo do tempo, embora as tendências temporais sejam estacionárias. A Figura 1 apresenta visualmente a quantidade de AIH e óbitos atribuídos à ACC por FR nos últimos dez anos em Sergipe.

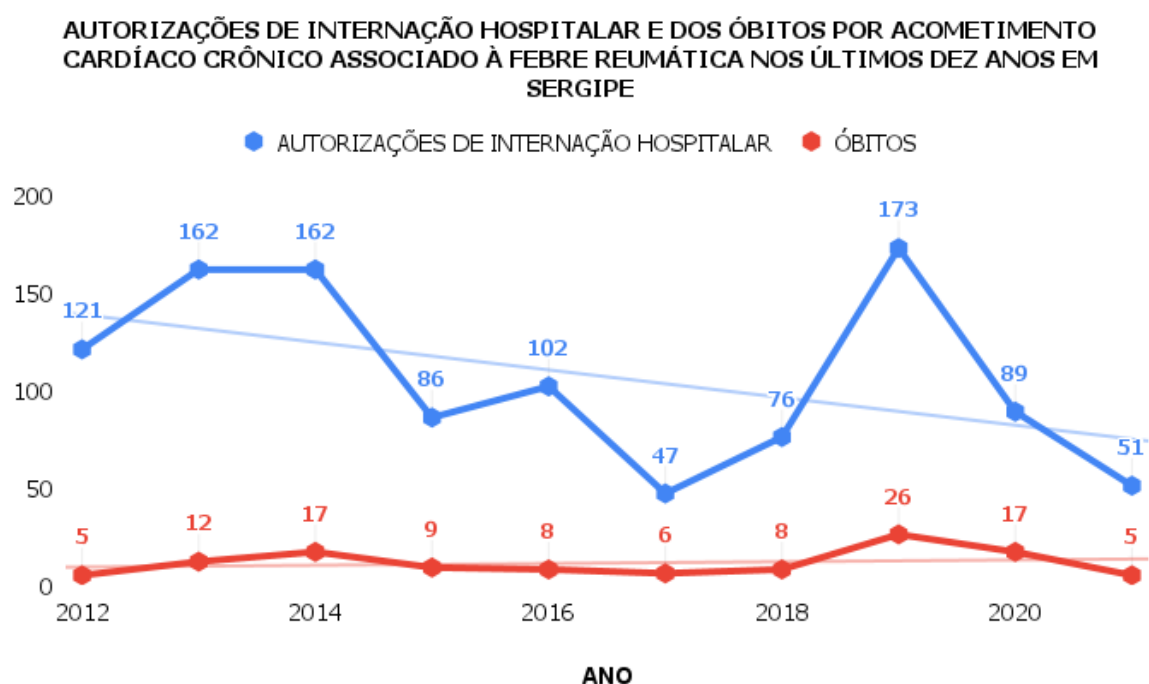


Figura 1 - Autorizações de internação hospitalar e dos óbitos por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Tabela 1 - Análise descritiva e temporal das autorizações de internação hospitalar e dos óbitos por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Variável	Acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática
----------	---

	Autorizações de internação hospitalar	Óbitos
<i>Média (anual)</i>	107	11.3
<i>Desvio-padrão ($\pm$)</i>	46.0	6.80
<i>Mínimo (ano)</i>	47 (2017)	5 (2012/2021)
<i>Máximo (ano)</i>	173 (2019)	26 (2019)
<i>S</i>	-14	1
<i>P-valor</i>	0.108	0.505
<i>Tendência</i>	Estacionária	Estacionária

S: estatística S de Mann-Kendall.

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil) - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (2023).

A taxa de mortalidade hospitalar (TMH) entre 2012 e 2021 foi 10.6%, considerando todas as faixas etárias e serviços de saúde vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil. A Tabela 2 apresenta uma análise descritiva e temporal da TMH por ACC associado à FR nos últimos dez anos no estado de Sergipe. Observou-se que a TMH apresentou tendência de crescimento significativo ao longo do tempo, embora o modelo tenha apresentando uma capacidade moderada de determinar esse evento. Ainda assim, tal desfecho se correlaciona com os sinais (negativo e positivo) distintos na estatística S de Mann-Kendall da Tabela 1, sendo negativo para AIH e positivo para os óbitos (considerando os valores brutos). A Figura 2 apresenta TMH por ACC associado à FR nos últimos dez anos em Sergipe, geral e por sexo.

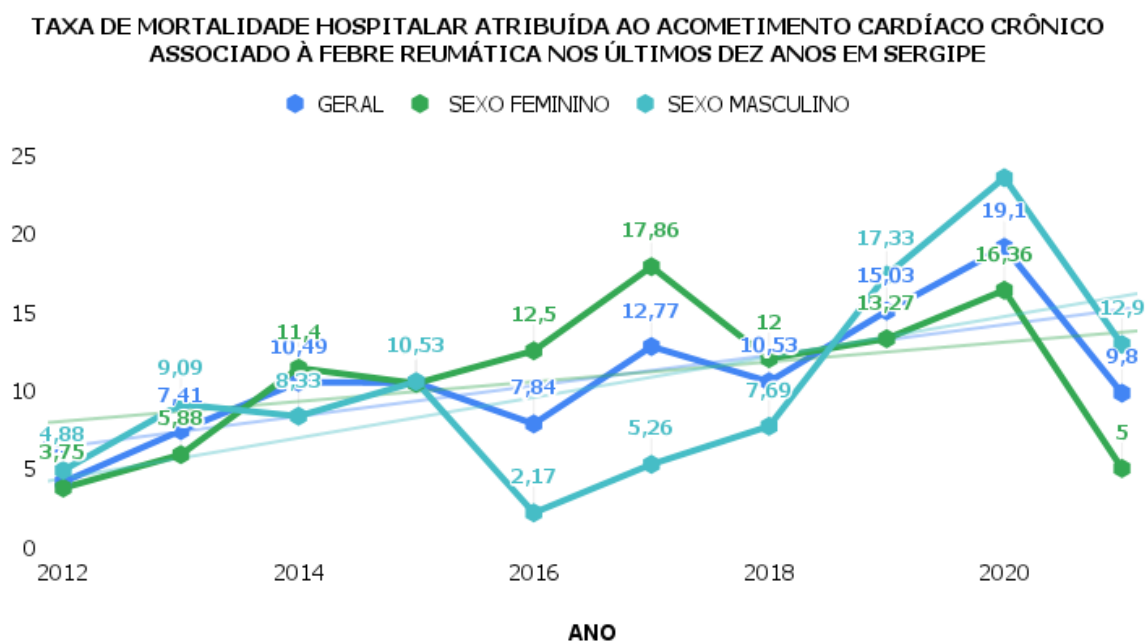


Figura 2 - Taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe, geral e por sexo.

Tabela 2 - Análise descritiva e temporal da taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Variável	Taxa de mortalidade hospitalar (%)
Média (anual)	10.7
Desvio-padrão ($\pm$)	4.17
Mínimo (ano)	4.13 (2012)
Máximo (ano)	19.1 (2020)
β_1	0.043 [0.012, 0.078]
R^2	0.533
VPA (%)	10.4 [2.80, 19.7]
P-valor	0.016*
Tendência	Crescente

[]: intervalo de confiança de 95%. β_1 : coeficiente angular. R^2 : coeficiente de determinação. VPA: variação percentual anual. *: P -valor estatisticamente significativo (<0.05).

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil) - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (2023).

Além disso, entre 2012 e 2021, foram gastos aproximadamente 10.426.707,10 reais para custear as AIH por ACC associada à FR em Sergipe. A Figura 3 e a Tabela 3 apresentam uma análise descritiva e temporal dos gastos anuais totais e em razão da quantidade de AIH por ACC associada à FR nos últimos dez anos no estado de Sergipe. Observa-se que os gastos anuais por internação apresentaram uma tendência crescente ao longo do tempo, indicando que uma maior despesa anual foi necessária a cada AIH (embora os gastos anuais totais não tenham variado significativamente). É um desfecho compatível com a estatística S de Mann-Kendall apresentada na Tabela 1 para AIH (sinal negativo). Apesar de caracterizar uma redução sem significância estatística, justifica a tendência crescente da razão pelo gasto anual (sinal positivo), que se manteve estável ao longo do tempo.

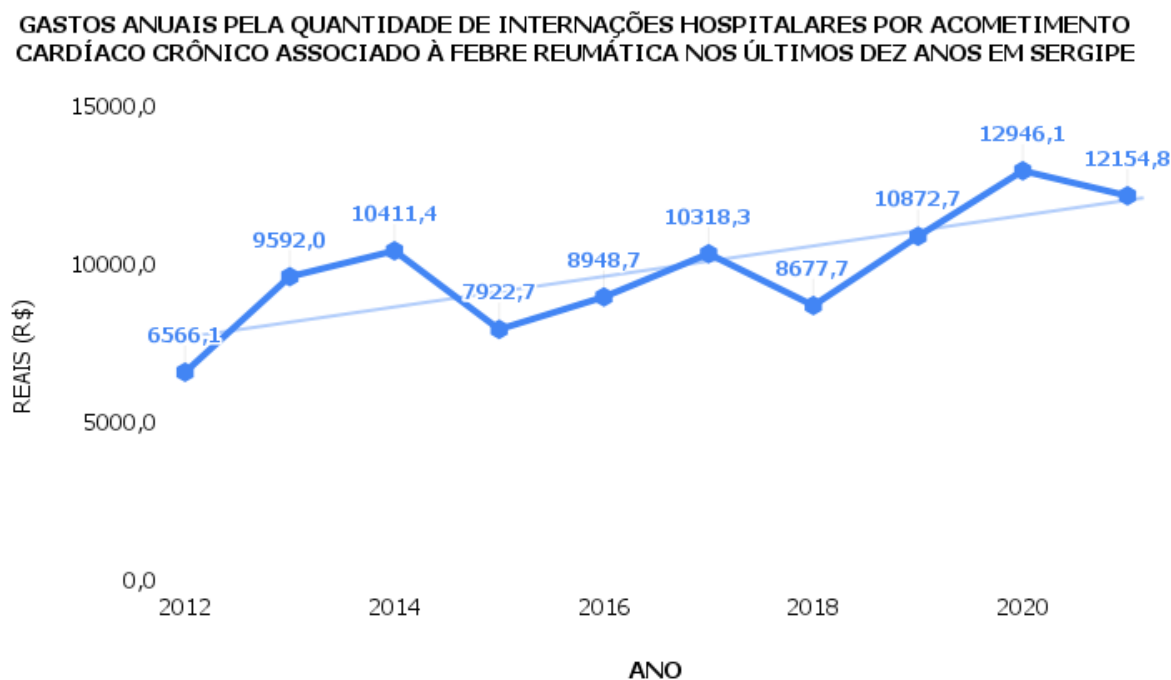


Figura 3 - Gastos anuais pela quantidade de autorizações de internação hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Tabela 3 - Análise descritiva e temporal dos gastos anuais totais e em razão da quantidade de autorizações de internação hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Variável	Acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática	
	Gastos anuais (R\$)	Gastos anuais/AIH (R\$)
<i>Média (anual)</i>	1.042.671,00	9.841,00
<i>Desvio-padrão (±)</i>	498.491,70	1.921,50
<i>Mínimo (ano)</i>	484.961,48 (2017)	6.566,05 (2012)
<i>Máximo (ano)</i>	1.880.985,00 (2019)	12.946,10 (2020)
<i>S</i>	-7	25
<i>P-valor</i>	0.330	0.014*
<i>Tendência</i>	Estacionária	Crescente

S: estatística S de Mann-Kendall. *: P-valor estatisticamente significativo (<0.05).

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil) - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (2023).

A Tabela 4 apresenta um comparativo da quantidade de AIH e óbitos por ACC associado à FR entre indivíduos do sexo feminino e masculino ao longo dos últimos dez anos no estado de Sergipe. No sexo feminino, foram observadas 634 AIH e 67 óbitos associados à ACC por FR. No sexo masculino, foram observadas 435 AIH e 46 óbitos. Sendo assim, para ambos os sexos, a TMH é aproximadamente 10.6%, semelhante à estimativa geral, compatível com a proporcionalidade entre os sexos para AIH e óbitos. A tendência temporal, considerando os valores brutos, é estacionária para ambos os sexos. Corroborando tal perspectiva, observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores brutos de AIH (P -valor = 0.066) e óbitos (P -valor = 0.168) entre os sexos.

Tabela 4 - Análise descritiva e temporal das autorizações de internação hospitalar e dos óbitos por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática entre indivíduos do sexo feminino e masculino nos últimos dez anos em Sergipe.

Variável	Acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática			
	Autorizações de internação hospitalar		Óbitos	
	F	M	F	M
<i>Média (anual)</i>	63.4	43.5	6.70	4.60
<i>Desvio-padrão (±)</i>	30.1	19.2	3.94	3.77
<i>Mínimo (ano)</i>	20 (2021)	19 (2017)	1 (2021)	1 (2016/2017)
<i>Máximo (ano)</i>	114 (2014)	77 (2013)	13 (2014/2019)	13 (2019)
<i>S</i>	-15	-15	7	6
<i>P-valor</i>	0.108	0.108	0.300	0.300
<i>Tendência</i>	Estacionária		Estacionária	
<i>Proporção</i>	1.45 : 1		1.45: 1	

S: estatística S de Mann-Kendall. F: sexo feminino. M: sexo masculino.

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil) - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (2023).

A Tabela 5 apresenta uma análise descritiva e temporal da TMH por ACC associado à FR entre indivíduos do sexo feminino e masculino nos últimos dez anos no estado de Sergipe. A tendência temporal foi estacionária para ambos os sexos ao longo do tempo. Corroborando tal perspectiva, ao comparar as regressões de cada sexo, nenhuma diferença estatística significativa foi detectada ($F = 0.279$, $P\text{-valor} = 0.604$) para TMH. É digno de nota que a variabilidade da TMH foi mais acentuada no sexo masculino entre 2012 e 2021, bem como que a divisão por sexo distoa da tendência temporal geral.

Tabela 5 - Análise descritiva e temporal da taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Variável	Taxa de mortalidade hospitalar (%)	
	F	M
<i>Média (anual)</i>	10.8	10.1
<i>Desvio-padrão (±)</i>	4.70	6.36
<i>Mínimo (ano)</i>	3.75 (2012)	2.17 (2016)
<i>Máximo (ano)</i>	17.9 (2017)	23.5 (2020)
β_1	0.029	0.050
R^2	0.156	0.262
<i>VPA (%)</i>	N/A	N/A
<i>P-valor</i>	0.258	0.130
<i>Tendência</i>	Estacionária	Estacionária

N/A: não se aplica. []: intervalo de confiança de 95%. β_1 : coeficiente angular. R^2 : coeficiente de determinação.

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil) - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (2023).

Em relação à idade, a Tabela 6 apresenta uma análise descritiva entre faixas etárias em relação à AIH, óbitos e TMH por ACC associado à FR nos últimos dez anos no estado de Sergipe. Observa-se que a faixa etária de 0 a 14 anos apresentou a menor quantidade bruta e relativa de AIH por ACC associado à FR, sem nenhum óbito registrado entre 2012 e 2021. A faixa etária de 60 anos ou mais apresentou a maior TMH, na qual a ACC por FR desencadeou, proporcionalmente, mais óbitos. É importante pontuar que a faixa etária entre 30 e 59 anos foi a mais frequente em relação à quantidade de AIH e óbitos (quantidade bruta e relativa), embora a TMH seja inferior à faixa etária 60 anos ou menos, com diferença aproximada de 9%.

Tabela 6 - Análise descritiva entre faixas etárias acerca das autorizações de internação hospitalar, óbitos e taxa de mortalidade hospitalar por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Variável	Faixa etária (anos)			
	0-14	15-29	30-59	60 ou mais
<i>AIH</i>	35 (3.3)	165 (15.4)	653 (61.1)	216 (20.2)
<i>Óbitos</i>	0 (0)	9 (8.0)	63 (55.7)	41 (36.3)
<i>TMH (%)</i>	N/A	5.45	9.65	19.0

() : frequência relativa (%). N/A: não se aplica.

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil) - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (2023).

Por fim, a Tabela 7 apresenta uma análise descritiva e a tendência temporal do tempo médio de internação por ACC associado à FR nos últimos dez anos no estado de Sergipe. Observa-se que houve um aumento do período de hospitalização necessário aos pacientes com ACC por FR. Ao correlacionar tal variável com os gastos anuais por AIH, observa-se uma correlação significativa, positiva e moderada ($\tau = 0.539$, $P\text{-valor} = 0.029$), sugerindo que o crescente aumento no período de hospitalização por ACC associado à FR pode ser um fator que influenciou no aumento dos gastos anuais.

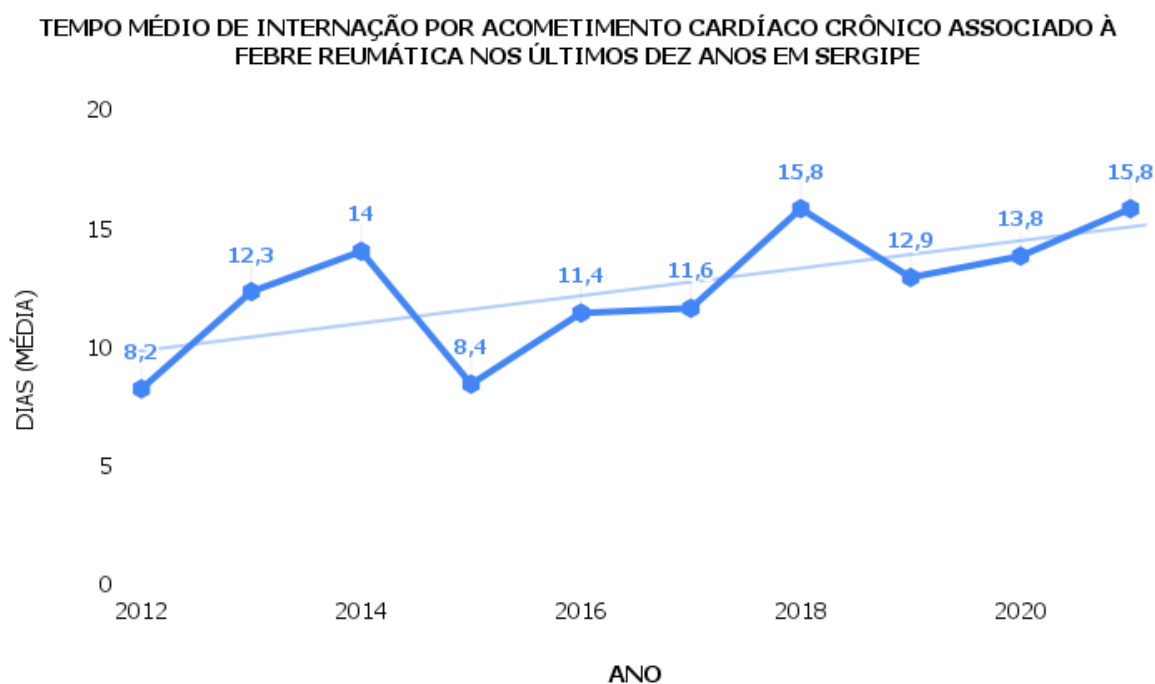


Figura 4 - Tempo médio (em dias) de internação por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Tabela 7 - Análise descritiva e tendência temporal do tempo médio de internação por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática nos últimos dez anos em Sergipe.

Variável	Tempo médio de internação (dias)
Média (anual)	12.4
Desvio-padrão ($\pm$)	2.65
Mínimo (ano)	8.20 (2012)
Máximo (ano)	15.8 (2018/2021)
S	24
P-valor	0.014*
Tendência	Crescente

S: estatística S de Mann-Kendall. *: P-valor estatisticamente significativo (<0.05).

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil) - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (2023).

7. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o perfil epidemiológico das hospitalizações por ACC associado à FR nos últimos dez anos no estado de Sergipe, Brasil. Observou-se que as tendências de internações e óbitos permaneceram estacionárias ao longo do tempo. Ainda assim, a taxa de mortalidade hospitalar apresentou tendência significativamente crescente (sem diferença entre os sexos), embora o modelo explique moderadamente a variação ao longo do tempo. O gasto anual com hospitalizações por ACC associado à FR apresentou tendência estacionária, embora o gasto por internação tenha apresentado uma tendência significativamente crescente. Por fim, o tempo de internação em dias também apresentou tendência significativamente crescente. Sendo assim, a hipótese alternativa H_1 foi parcialmente aceita, enquanto H_2 e H_3 foram aceitas.

É importante considerar que as taxas globais de ACC associado à FR reduziram devido ao tratamento adequado da faringoamigdalite pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A com penicilina G benzatina, além da melhora das condições de vida e do acesso aos serviços de saúde nos últimos anos, principalmente em países desenvolvidos (DOOLEY *et al.*, 2021). No entanto, não é certo qual o impacto de tais melhorias no perfil epidemiológico em diferentes cenários populacionais e assistenciais, como a atuação do SUS no estado de Sergipe, Brasil. A tendência estacionária das hospitalizações nos últimos dez anos é um parâmetro importante acerca da ACC associada à FR neste território.

Uma tendência semelhante foi observada em um grande hospital da Índia, cujo estudo associado analisou os prontuários dos pacientes internados em dois períodos: 1981 a 1990 e 1991 a 2000. Nesses dois períodos não houve declínio estatisticamente significativo no percentual de casos de cardiopatia reumática (MISHRA *et al.*, 2003). Em Bangladesh, por exemplo, apesar da tendência para queda constante na incidência e prevalência de FR no país, essas taxas continuam altas (ISLAM; MAJUMDER, 2016).

Além disso, embora sejam relatados avanços no controle da doença, ainda é possível observar parâmetros epidemiológicos desfavoráveis em determinadas populações e territórios. Dentre estes, destacam-se as populações indígenas, pessoas vivendo em pobreza relativa e imigrantes de países no qual a doença é considerada endêmica. Na Austrália, as taxas de cardite reumática entre os povos aborígenes e das ilhas do Estreito de Torres representam um problema crítico de Saúde Pública. Uma análise australiana a partir de registros jurisdicionais, cirúrgicos e dados de pacientes internados revelou que a prevalência da doença cardíaca na população indígena foi 61,4 vezes a da população não-indígena

(KATZENELLENBOGEN *et al.*, 2020). Sendo assim, compreende-se que os perfis do adoecimento e do tratamento podem ser modificados pela desigualdade social, refletindo nos desfechos relacionados à doença (WATKINS *et al.*, 2017; DOOLEY *et al.*, 2021).

Por outro lado, a taxa de mortalidade no presente estudo não apresentou tendência concordante com as internações hospitalares, já que houve uma tendência de crescimento significativo ao longo do tempo analisado. Vale ressaltar que o desfecho do paciente com ACC pela FR está relacionado com a gravidade da cardite na apresentação e o número de recorrências, bem como à assistência prestada durante tais eventos, especialmente no ambiente hospitalar. As recorrências geralmente são observadas nos primeiros cinco anos após o episódio inicial e principalmente naqueles que não recebem a profilaxia secundária durante o cuidado em saúde. Nesse contexto, pacientes com disfunção valvular grave apresentam um prognóstico muito ruim e boa parte necessita de cirurgia em curto prazo (ROBERTS *et al.*, 2013; HE *et al.*, 2016). Portanto, como não foi analisado nenhum dado acerca do quadro clínico do ACC associado à FR, não é possível explorar tal vertente.

No que se refere a faixa etária, pacientes com idade entre 30 e 59 anos prevaleceram em relação ao número de internações hospitalares, enquanto a faixa etária superior a 60 anos apresentou maior taxa de mortalidade. Resultado semelhante foi encontrado em um estudo a partir de dados do DATASUS sobre os índices de morbimortalidade de usuários com doenças reumáticas crônicas no coração entre 2008 e 2017 na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. Neste estudo, houve o predomínio da faixa etária entre 40 e 49 anos nas internações bem como a mortalidade foi acentuada nos pacientes com 60 anos ou mais (SARRAF; BARROS; RIBEIRO, 2018), corroborando com as perspectivas do estado de Sergipe, Brasil, nos últimos dez anos.

Além da tendência ao aumento da mortalidade, foi encontrada uma tendência temporal de aumento do tempo médio de internação e dos custos por AIH, que também pode estar relacionada a fatores previamente citados, como a gravidade da doença durante a internação. Desse modo, a cardite reumática apresenta grande impacto na Saúde Pública, sendo necessárias medidas para evitar a progressão da doença (SANTOS *et al.*, 2017).

Com relação às limitações desse estudo, destaca-se que os dados coletados no DATASUS se referem apenas às internações hospitalares para tratar ACC associada à FR. Dessa forma, não há informações acerca do número total de indivíduos acometidos pela doença no estado. Além disso, os pacientes não foram classificados quanto à gravidade do quadro clínico de ACC associado à FR durante a admissão para hospitalização. Sendo assim, estudos posteriores podem ser realizados a fim de abranger tal variável no estudo do perfil

epidemiológico da doença, desde as formas subclínicas aos estágios mais graves, bem como traçar perfis socioeconômicos de pacientes hospitalizados pela doença, além de considerar os dados oriundos do campo privado de atenção à saúde, visto que foram considerados somente dados do SUS (público).

8. CONCLUSÃO

Portanto, as hospitalizações por acometimento cardíaco crônico associado à febre reumática apresentaram maior prevalência entre na faixa etária 30 e 59 anos e tendência temporal estacionária nos últimos dez anos no Estado de Sergipe. No entanto, a taxa de mortalidade mostrou crescimento significativo nesse intervalo de tempo, predominando nos pacientes acima de 60 anos. Além disso, o tempo médio de internação e dos custos por AIH aumentaram ao longo do período. Com base nesses achados, pode-se sugerir que ações de monitoramento e avaliação dos cuidados no acometimento cardíaco crônico da febre reumática sejam necessárias, a fim de reduzir a morbimortalidade e os gastos em saúde pública, conforme observado nos últimos dez anos no Estado de Sergipe.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Using time series analysis in epidemiological studies. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 565-576, 2015.

AREMU, O. O. *et al.* Cardiovascular imaging modalities in the diagnosis and management of rheumatic heart disease. **International Journal of Cardiology**, v. 325, n. 1, p. 176-185, 2021.

BARBOSA, P. J. B. *et al.* Diretrizes Brasileiras para diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, suppl. 4, p. 127-47, 2009.

BHATT, M. *et al.* Influence of cytokine gene polymorphism on the risk of rheumatic heart disease – a meta-analysis. **Immunology Letters**, v. 194, n. 1, p. 69-78, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde - Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em ciências humanas e sociais. **Diário Oficial da União**: seção 1, n. 98, p. 44-46, Brasília, DF, 24 mai. 2016.

BRUCE, A.; BRUCE, P. **Estatística prática para cientistas de dados**. 1. ed. Rio de Janeiro: Alta Books, 2019.

CARAPETIS, J. R. *et al.* Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, n. 1, p. 1-24, 2016.

CRISPIM, M. E. S. *et al.* Epidemiological and socioeconomic perspectives in the early diagnosis of rheumatic fever. **Estudos Avançados: Saúde e Natureza**, v. 5, n. 1, p. 73-84, 2022.

COFFEY, S. *et al.* Global epidemiology of valvular heart disease. **Nature Reviews Cardiology**, v. 18, n. 12, p. 853-864, 2021.

DOOLEY, L. M. *et al.* Rheumatic heart disease: a review of the current status of global research activity. **Autoimmunity Reviews**, v. 20, n. 2, p. 102740, 2021.

HE, V. Y. F. *et al.* Long-term outcomes from acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: a data-linkage and survival analysis approach. **Circulation**, v. 134, n. 3, p. 222-232, 2016.

ISLAM, A. K. M. M.; MAJUMDER, A. A. S. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Bangladesh: a review. **Indian Heart Journal**, v. 68, n. 1, p. 88-98, 2016.

KARTHIKEYAN, G.; GUILHERME, L. Acute rheumatic fever. **The Lancet**, v. 392, n. 10142, p. 161-174, 2018.

KATZENELLENBOGEN, J. M. *et al.* Contemporary incidence and prevalence of rheumatic fever and rheumatic heart disease in Australia using linked data: the case for policy change. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 19, p. e016851, 2020.

KUMAR, R. K. *et al.* Contemporary diagnosis and management of rheumatic heart disease: implications for closing the gap: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 142, n. 20, p. e337-e357, 2020.

LATORRE, M. R. D. O.; CARDOSO, M. R. A. Time series analysis in epidemiology: an introduction to methodological aspects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 4, n. 3, p. 145-152, 2001.

LEAL, M. T. B. C. *et al.* Rheumatic heart disease in the modern era: recent developments and current challenges. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, n. 1, p. e20180041, 2019.

LILYASARI, O. *et al.* Clinical profile and management of rheumatic heart disease in children and young adults at a tertiary cardiac center in Indonesia. **Frontiers in Surgery**, v. 7, n. 1, p. 47, 2020.

MALTA, M. *et al.* STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 559-565, 2010.

MCLEOD, P.; PEMBERTON, J. Acute and chronic complications of rheumatic heart disease. **CASE: Cardiovascular Imaging Case Reports**, v. 4, n. 4, p. 208-211, 2020.

MEDRADO, A. V. S. *et al.* Comparative epidemiological analysis of cases of rheumatic fever in Brazil in the last 5 years. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 4, p. 1175-1184, 2022.

MISHRA, T. K. *et al.* Has the prevalence of rheumatic fever/rheumatic heart disease really changed? A hospital-based study. **Indian Heart Journal**, v. 55, n. 2, p. 152-157, 2003.

MÜLLER, R. Cardiopatia reumática com lesão valvar em crianças e adolescentes: fatores associados ao tempo até a terapêutica cirúrgica. 151f. 2011. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e da Mulher) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

OPARA, C. C.; AGHASSIBAKE, N.; WATKINS, D. A. Economic consequences of rheumatic heart disease: a scoping review. **International Journal of Cardiology**, v. 323, n. 1, p. 235-241, 2021.

OU, Zejin *et al.* Global burden of rheumatic heart disease: trends from 1990 to 2019. **Arthritis Research & Therapy**, v. 24, n. 1, p. 138, 2022.

PILGRIM, T.; AGRAWAL, K. Penicillin reduces latent rheumatic-heart-disease progression. **The Journal of Pediatrics**, v. 245, n. 1, p. 246-249, 2022.

REMENYI, B. *et al.* Valvular aspects of rheumatic heart disease. **The Lancet**, v. 387, n. 10025, p. 1335-1346, 2016.

ROBERTS, K. *et al.* Screening for rheumatic heart disease: current approaches and controversies. **Nature Reviews Cardiology**, v. 10, n. 1, p.

ROTH, Gregory A. *et al.* Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. 2982-3021, 2020.

SANTOS, J. P. A. *et al.* Challenges for the implementation of the first large-scale rheumatic heart disease screening program in Brazil: The PROVAR study experience. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 108, n. 1, p. 370-374, 2017.

SARRAF, E. M.; BARROS, R. D.; RIBEIRO, N. M. S. Descriptive analysis of the rates of morbidity and mortality in patients with chronic rheumatic disease in Salvador, Bahia, Brazil. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 3, p. 310–314, 2018.

SIKA-PAOTONU, D. *et al.* Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. **Streptococcus pyogenes: basic Biology to clinical manifestations**. University of Oklahoma - Health Sciences Center: Oklahoma City, 2017.

SOARES, A. M. Rheumatic heart disease - how are we in 2019, have we evolved? **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 32, n. 5, p. 435-437, 2019.

UBELS, Jasper *et al.* Cost-effectiveness of rheumatic heart disease echocardiographic screening in Brazil: Data from the PROVAR+ study: Cost-effectiveness of RHD screening in Brazil. **Global heart**, v. 15, n. 1, 2020.

WATKINS, D. A. *et al.* Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 8, p. 713-722, 2017.

WEBB, R. H.; GRANT, C.; HARNDEN, A. Acute rheumatic fever. **BMJ**, v. 351, 2015.

ZÜHLKE, L. J. *et al.* Group A streptococcus, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: epidemiology and clinical considerations. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine**, v. 19, n. 2, p. 1-23, 2017.