



**MANIFESTAÇÕES ARTICULARES PÓS-ESTREPTOCÓCICAS: COMPARAÇÃO ENTRE  
MANIFESTAÇÕES ARTICULARES ATÍPICAS DA FEBRE REUMÁTICA E ARTRITE  
REATIVA PÓS-ESTREPTOCÓCICA**

***POST-STREPTOCOCCAL JOINT MANIFESTATIONS: COMPARISON BETWEEN  
ATYPICAL ARTICULAR MANIFESTATIONS OF RHEUMATIC FEVER AND POST-  
STREPTOCOCCAL REACTIVE ARTHRITIS***

***MANIFESTACIONES ARTICULARES POSTESTREPTOCÓCICAS: COMPARACIÓN  
ENTRE MANIFESTACIONES ARTICULARES ATÍPICAS DE LA FIEBRE REUMÁTICA Y  
ARTRITIS  
REATIVA POSTESTREPTOCÓCICA***

Ahmad Ali Husni<sup>1</sup>, Pedro Henrique de Azevedo Veloso<sup>1</sup>, Riad Kalid Jalal<sup>1</sup>, Dania Lemos Dionízio<sup>2</sup>

e768148

<https://doi.org/10.47820/recima21.v7i6.8148>

PUBLICADO: 06/2026

**RESUMO**

O presente estudo busca descrever o espectro clínico das manifestações articulares pós-estreptocócicas, com ênfase na complexa diferenciação entre as manifestações articulares atípicas da Febre Reumática (FR) e a Artrite Reativa Pós-Estreptocócica (ARePE). Embora ambas sejam complicações não supurativas de infecções pelo *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, a considerável sobreposição de sintomas — como artrite aditiva, envolvimento de pequenas articulações e entesite — gera incerteza diagnóstica. Essa dificuldade diagnóstica possui relevância clínica, pois pode atrasar a detecção de cardite subclínica associada à FR e comprometer a definição adequada da profilaxia antibiótica. Para isso, foi conduzida uma revisão narrativa da literatura, com buscas nas bases PubMed, BVS, SciELO e Google Acadêmico, abrangendo publicações entre 2014 e 2025. O estudo parte da premissa de que, embora o acometimento de partes moles possa ser semelhante, a FR atípica e a ARePE apresentam diferenças importantes quanto ao período de latência, padrão articular, resposta terapêutica e risco de comprometimento cardíaco. A literatura analisada demonstra que a ARePE tende a apresentar curso oligoarticular persistente e resposta mais lenta aos anti-inflamatórios, enquanto a FR atípica mantém maior associação com cardite, inclusive subclínica. Dessa forma, o estudo busca sintetizar os principais critérios clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos úteis para o diagnóstico diferencial e para a definição do seguimento terapêutico e profilático desses pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Artrite reativa pós-estreptocócica. Febre reumática. Estreptococos. Diagnóstico diferencial. Manifestações articulares.

**ABSTRACT**

*This study seeks to describe the clinical spectrum of post-streptococcal joint manifestations, with emphasis on the complex differentiation between atypical articular manifestations of Rheumatic Fever (RF) and Post-Streptococcal Reactive Arthritis (PSRA). Although both are non-suppurative complications of Group A beta-hemolytic Streptococcus infections, the*

<sup>1</sup> Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, UNICEPLAC.

<sup>2</sup> Mestre em Ensino de Ciências e Saúde pela UNIGRANRIO; Professora do curso de medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, UNICEPLAC.



*considerable overlap of symptoms — such as additive arthritis, small joint involvement, and enthesitis — creates diagnostic uncertainty. This diagnostic challenge is clinically relevant because it may delay the detection of subclinical carditis associated with RF and compromise the appropriate definition of antibiotic prophylaxis. To this end, a narrative literature review was conducted using the PubMed, BVS, SciELO, and Google Scholar databases, covering publications from 2014 to 2025. The study is based on the premise that, although soft tissue involvement may be similar, atypical RF and PSRA differ regarding latency period, articular pattern, therapeutic response, and risk of cardiac involvement. The reviewed literature demonstrates that PSRA tends to present a persistent oligoarticular course with slower response to anti-inflammatory drugs, whereas atypical RF remains more strongly associated with carditis, including subclinical forms. Therefore, this study seeks to synthesize the main clinical, laboratory, and echocardiographic criteria useful for differential diagnosis and for defining therapeutic follow-up and prophylactic strategies in these patients.*

**KEYWORDS:** Post-streptococcal reactive arthritis. Rheumatic fever. Streptococcus. Differential diagnosis. Articular manifestations.

#### **RESUMEN**

*El presente estudio busca describir el espectro clínico de las manifestaciones articulares postestreptocócicas, con énfasis en la compleja diferenciación entre las manifestaciones articulares atípicas de la Fiebre Reumática (FR) y la Artritis Reactiva Postestreptocócica (ARPE). Aunque ambas son complicaciones no supurativas de infecciones por Streptococcus beta-hemolítico del grupo A, la considerable superposición de síntomas —como artritis aditiva, afectación de pequeñas articulaciones y entesitis— genera incertidumbre diagnóstica. Esta dificultad diagnóstica tiene relevancia clínica, ya que puede retrasar la detección de carditis subclínica asociada a la FR y comprometer la adecuada definición de la profilaxis antibiótica. Para ello, se realizó una revisión narrativa de la literatura, con búsquedas en las bases de datos PubMed, BVS, SciELO y Google Académico, abarcando publicaciones entre 2014 y 2025. El estudio parte de la premisa de que, aunque la afectación de partes blandas pueda ser similar, la FR atípica y la ARPE presentan diferencias importantes en relación con el período de latencia, el patrón articular, la respuesta terapéutica y el riesgo de compromiso cardíaco. La literatura analizada demuestra que la ARPE tiende a presentar un curso oligoarticular persistente y respuesta más lenta a los antiinflamatorios, mientras que la FR atípica mantiene una asociación más significativa con carditis, incluso subclínica. De este modo, el estudio busca sintetizar los principales criterios clínicos, de laboratorio y ecocardiográficos útiles para el diagnóstico diferencial y para la definición del seguimiento terapéutico y profiláctico de estos pacientes.*

**PALABRAS CLAVE:** Artritis reactiva postestreptocócica. Fiebre reumática. Streptococcus. Diagnóstico diferencial. Manifestaciones articulares.

#### **INTRODUÇÃO**

A Febre Reumática (FR) permanece como a principal sequela não supurativa da faringite causada pelo *Streptococcus pyogenes*, acometendo predominantemente crianças e adolescentes, sobretudo em países em desenvolvimento. Segundo os Critérios de Jones revisados pela *American Heart Association* (Gewitz *et al.*, 2015), o quadro clássico da doença inclui poliartrite migratória de grandes articulações, cardite, coreia e manifestações cutâneas,



sendo a artrite frequentemente o sinal inaugural que conduz à suspeita diagnóstica (Shankar; Bhutia; Kumar, 2016).

Apesar desse padrão clássico, formas atípicas de acometimento articular da FR têm sido descritas com frequência crescente na literatura. Essas apresentações incluem artrite aditiva, acometimento de pequenas articulações, entesite, tenossinovite e curso prolongado, frequentemente associado à resposta lenta ou incompleta aos anti-inflamatórios não esteroidais e aos salicilatos (Javadi *et al.*, 2024; Yavrum *et al.*, 2023). Diferentemente da artrite migratória típica, esses quadros podem persistir por vários dias ou semanas e dificultar o reconhecimento precoce da doença. Além disso, estudos ecocardiográficos têm demonstrado elevada prevalência de cardite subclínica em pacientes com manifestações articulares atípicas, reforçando a relevância clínica dessas apresentações (Alam *et al.*, 2023).

Paralelamente, a Artrite Reativa Pós-Estreptocócica (ARePE) é reconhecida como uma entidade clínica distinta, embora compartilhe o mesmo gatilho infeccioso da FR. A ARePE geralmente apresenta início mais precoce após a infecção estreptocócica — tipicamente entre 7 e 10 dias — além de padrão articular aditivo, persistente e não migratório, podendo acometer grandes e pequenas articulações e associar-se à entesite e à tenossinovite (Taniguchi *et al.*, 2021; Nishibukuro *et al.*, 2018). Embora o risco de cardite seja consideravelmente menor quando comparado à FR, a existência de relatos de comprometimento cardíaco tardio e a sobreposição clínica entre essas entidades mantêm relevantes dúvidas diagnósticas e terapêuticas (Swaminathan *et al.*, 2017; Nandikol *et al.*, 2025).

Nesse contexto, a diferenciação entre manifestações articulares atípicas da FR e ARePE representa um importante desafio clínico. A semelhança entre os padrões articulares, associada à variabilidade temporal, à presença de acometimento periarticular e à resposta terapêutica frequentemente semelhante, pode resultar tanto no subdiagnóstico da FR quanto na classificação equivocada de casos de ARePE. Essas dificuldades possuem impacto direto sobre a definição da profilaxia secundária, especialmente considerando o maior risco de cardite — inclusive subclínica — observado na FR.

Embora os Critérios de Jones revisados em 2015 tenham ampliado a sensibilidade diagnóstica ao incorporar manifestações articulares menos clássicas em populações de risco moderado e elevado, ainda persistem lacunas na literatura quanto à sistematização dos elementos clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos capazes de diferenciar, de maneira mais precisa, os fenótipos articulares pós-estreptocócicos. Além disso, muitos estudos abordam isoladamente a FR atípica ou a ARePE, havendo escassez de revisões integrativas voltadas



especificamente à comparação entre essas entidades e às suas implicações diagnósticas e profiláticas.

Diante desse cenário, emerge a seguinte questão norteadora: quais características clínicas, temporais, laboratoriais e ecocardiográficas permitem diferenciar, com maior precisão, as manifestações articulares atípicas da Febre Reumática da Artrite Reativa Pós-Estreptocócica?

Assim, o objetivo geral deste estudo é descrever e analisar o espectro clínico das manifestações articulares pós-estreptocócicas, com ênfase na diferenciação entre as manifestações articulares atípicas da FR e a ARePE. Como objetivos específicos, busca-se: comparar os padrões de acometimento articular e periarticular; analisar o período de latência entre a infecção estreptocócica e o início das manifestações clínicas; discutir a resposta terapêutica aos anti-inflamatórios; avaliar o papel da ecocardiografia com Doppler na detecção de cardite subclínica; e discutir as implicações diagnósticas e profiláticas decorrentes dessas diferenças.

Dessa forma, esta revisão narrativa busca integrar e sistematizar as evidências clínicas, laboratoriais, ecocardiográficas e terapêuticas relacionadas às manifestações articulares pós-estreptocócicas, contribuindo para o aprimoramento do diagnóstico diferencial e para a tomada de decisões terapêuticas mais precisas, especialmente quanto à estratificação do risco cardíaco e à duração da profilaxia secundária.

## **1. REFERENCIAL TEÓRICO**

Considerando a complexidade diagnóstica e a heterogeneidade clínica das manifestações articulares pós-estreptocócicas, a fundamentação teórica deste estudo foi organizada em eixos temáticos com o objetivo de sistematizar os principais elementos envolvidos na diferenciação entre a Febre Reumática atípica e a ARePE. Essa subdivisão busca favorecer uma análise progressiva e integrada dos aspectos clínicos, imunopatogênicos, diagnósticos e terapêuticos descritos na literatura, permitindo não apenas a apresentação dos conceitos fundamentais, mas também a problematização das principais controvérsias relacionadas ao tema. Dessa forma, os tópicos foram estruturados de modo a contemplar desde os mecanismos imunológicos compartilhados até as divergências existentes quanto aos critérios diagnósticos, prevalência de cardite subclínica e definição da profilaxia secundária, aspectos considerados centrais para o raciocínio clínico e para a tomada de decisão terapêutica.



### Contexto clínico e importância

As manifestações articulares pós-estreptocócicas representam um espectro clínico heterogêneo, cuja diferenciação permanece desafiadora mesmo após revisões recentes dos critérios diagnósticos da Febre Reumática (FR). Embora a FR clássica e a ARePE compartilhem o mesmo gatilho infeccioso — o *Streptococcus pyogenes* —, persistem controvérsias quanto aos limites diagnósticos entre essas entidades, sobretudo nas apresentações articulares atípicas. Essa dificuldade possui implicações prognósticas relevantes, especialmente em razão da possibilidade de cardite subclínica e da definição da profilaxia secundária.

Historicamente, a FR foi descrita a partir de um modelo clássico de poliartrite migratória associada a acometimento cardíaco. Entretanto, estudos mais recentes têm demonstrado que parte significativa dos pacientes apresenta manifestações articulares menos típicas, como artrite aditiva, acometimento de pequenas articulações, entesite e tenossinovite, desafiando os limites operacionais tradicionais dos Critérios de Jones (Bhutia *et al.*, 2017; Khan *et al.*, 2018). Nesse cenário, alguns autores defendem que tais apresentações devam ser reconhecidas como variantes legítimas da FR, especialmente em populações de alto risco, enquanto outros consideram que parte desses casos possa corresponder, na realidade, a fenótipos de ARePE subdiagnosticados (Szczygielska *et al.*, 2018; Swaminathan *et al.*, 2017).

### Bases imunopatogênicas: continuidade ou distinção?

Do ponto de vista imunopatogênico, tanto a FR quanto a ARePE compartilham mecanismos mediados por mimetismo molecular envolvendo a proteína M estreptocócica. A reação cruzada entre anticorpos anti-estreptocócicos e estruturas do hospedeiro — particularmente tecidos cardíacos e articulares — constitui a principal explicação para o desenvolvimento das manifestações inflamatórias pós-infecciosas (Kalil; Guilherme, 2017). Contudo, permanece incerto por que alguns pacientes evoluem predominantemente com cardite, enquanto outros apresentam manifestações articulares persistentes sem acometimento cardíaco evidente.

Parte da literatura sugere que diferenças nos sorotipos da proteína M, associadas à predisposição imunogenética individual, poderiam modular o tropismo inflamatório e justificar a diversidade fenotípica observada (Pathak; Marshall, 2016; Taniguchi *et al.*, 2021). Outros autores, entretanto, questionam se a separação rígida entre FR atípica e ARePE seria realmente sustentada do ponto de vista biológico, propondo que ambas integrem um espectro imunopatogênico contínuo, com gradações clínicas variáveis (Nandikol *et al.*, 2025; Sato *et al.*,



2017). Essa hipótese ganha força diante da presença de características compartilhadas, como artrite aditiva, entesite e resposta menos exuberante aos anti-inflamatórios.

### **Critérios de Jones e suas limitações nas formas atípicas**

A revisão dos Critérios de Jones em 2015 ampliou a sensibilidade diagnóstica da FR ao reconhecer manifestações como monoartrite e poliartralgia em populações de risco moderado e elevado. Apesar desse avanço, ainda existem limitações importantes quanto à aplicação prática desses critérios em apresentações atípicas (Gewitz *et al.*, 2015).

Alguns estudos argumentam que os critérios permanecem excessivamente centrados no fenótipo clássico da FR, favorecendo o subdiagnóstico de pacientes com manifestações predominantemente aditivas ou periarticulares (Khan *et al.*, 2018; Javadi *et al.*, 2024). Em contrapartida, há preocupação de que a ampliação excessiva dos critérios possa reduzir especificidade diagnóstica e aumentar o risco de superdiagnóstico, especialmente em regiões de elevada endemicidade estreptocócica, nas quais artralguas e artrites inespecíficas são frequentes (Szczygielska *et al.*, 2018).

Além disso, a sobreposição clínica entre FR atípica e ARePE dificulta o uso isolado de critérios clínicos rígidos. Dessa forma, diversos autores têm defendido uma abordagem diagnóstica integrada, baseada não apenas nos Critérios de Jones, mas também na análise temporal da infecção estreptocócica, no padrão articular, na resposta terapêutica e na avaliação ecocardiográfica (Swaminathan *et al.*, 2017; Nandikol *et al.*, 2025).

### **Cardite subclínica: prevalência real ou superestimação diagnóstica?**

A crescente utilização da ecocardiografia com Doppler ampliou significativamente a detecção de cardite subclínica em pacientes com FR, incluindo aqueles com apresentações articulares atípicas. Entretanto, a real prevalência desse acometimento permanece controversa.

Enquanto alguns estudos descrevem prevalências relativamente elevadas — variando entre 20% e 50% nas formas atípicas —, outros apontam taxas substancialmente menores e ressaltam limitações metodológicas importantes, como diferenças nos critérios ecocardiográficos utilizados e ausência de seguimento longitudinal adequado (Yavrum *et al.*, 2023; Alam *et al.*, 2023). Parte dessa variabilidade pode decorrer da crescente sensibilidade diagnóstica da ecocardiografia moderna, que aumenta a capacidade de detectar refluxos valvares discretos cuja relevância clínica de longo prazo ainda não está completamente estabelecida.



No contexto da ARePE, a situação é ainda mais controversa. Embora tradicionalmente descrita como entidade de baixo risco cardíaco, existem relatos isolados de cardite tardia em pacientes inicialmente classificados como ARePE (Swaminathan *et al.*, 2017). Alguns autores defendem que tais casos representariam formas incompletas ou atípicas de FR, enquanto outros consideram que o risco cardíaco da própria ARePE ainda pode estar subestimado pela escassez de estudos prospectivos prolongados (Nandikol *et al.*, 2025; Sato *et al.*, 2017).

### **Profilaxia secundária — consenso incompleto**

As divergências diagnósticas refletem diretamente nas recomendações terapêuticas, sobretudo quanto à duração da profilaxia secundária com penicilina benzatina. Na FR, existe relativo consenso sobre a necessidade de profilaxia prolongada em razão do risco de recorrência e progressão valvar. Entretanto, na ARePE, o tempo ideal de profilaxia permanece indefinido.

Alguns protocolos recomendam profilaxia por aproximadamente um ano, com reavaliação ecocardiográfica subsequente (Swaminathan *et al.*, 2017). Outros autores defendem períodos mais prolongados em casos limítrofes ou com manifestações clínicas sugestivas de continuidade imunopatogênica com a FR (Nandikol *et al.*, 2025). A ausência de ensaios prospectivos robustos e de seguimento prolongado dificulta o estabelecimento de consensos definitivos.

Dessa forma, a literatura atual ainda apresenta importantes zonas de incerteza quanto à distinção entre FR atípica e ARePE, especialmente no que se refere à interpretação dos fenótipos articulares intermediários, ao significado prognóstico da cardite subclínica e à duração mais adequada da profilaxia secundária. Essas lacunas justificam a necessidade de revisões integrativas e análises comparativas que sistematizem criticamente os principais critérios clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos envolvidos no diagnóstico diferencial dessas entidades.

## **2. METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo-analítico, voltada à discussão das manifestações articulares pós-estreptocócicas, com ênfase na diferenciação entre as manifestações articulares atípicas da FR e a ARePE. A escolha por uma revisão narrativa fundamentou-se na heterogeneidade clínica e metodológica dos estudos disponíveis, bem como na necessidade de integrar diferentes perspectivas diagnósticas, imunopatogênicas,



ecocardiográficas e terapêuticas relacionadas ao tema. A construção da questão norteadora foi auxiliada pela estratégia PICO, utilizada de maneira adaptada para organização conceitual dos elementos centrais da revisão. Consideraram-se: pacientes com manifestações articulares pós-estreptocócicas (P); comparação entre manifestações articulares atípicas da FR e da ARePE (I/C); e aspectos relacionados ao diagnóstico diferencial, comprometimento cardíaco e implicações terapêuticas (O).

A utilização da estratégia teve caráter orientador, sem finalidade de estruturar protocolo sistemático de revisão. A busca bibliográfica foi conduzida entre janeiro e março de 2025 nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo LILACS e SciELO, além de *Google Scholar*, utilizado de forma complementar para identificação de estudos relevantes não recuperados nas buscas convencionais. Também foi realizada busca manual nas referências dos artigos considerados centrais para ampliação do repertório bibliográfico e identificação de publicações frequentemente citadas sobre o tema. Foram utilizados descritores em português e inglês relacionados à Febre Reumática, Artrite Reativa Pós-Estreptocócica, manifestações articulares atípicas, cardite subclínica e ecocardiografia.

Os termos foram combinados por operadores booleanos (*AND* e *OR*), conforme as especificidades de cada base de dados. Entre as principais combinações utilizadas destacam-se: ("*acute rheumatic fever*" *OR* "*rheumatic fever*") *AND* ("*post-streptococcal reactive arthritis*" *OR* "*PSRA*") *AND* ("*atypical arthritis*" *OR* "*enthesitis*" *OR* "*small joint involvement*") *AND* ("*carditis*" *OR* "*echocardiography*"); e, em português: ("febre reumática") *AND* ("artrite reativa pós-estreptocócica" *OR* "ARePE") *AND* ("artrite atípica" *OR* "entesite") *AND* ("ecocardiografia" *OR* "cardite"). Foram priorizados estudos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol, incluindo artigos originais, revisões, séries de casos, diretrizes clínicas e capítulos de referência considerados relevantes para compreensão do tema.

A seleção dos materiais ocorreu de forma intencional e crítica, considerando pertinência temática, relevância clínica, contribuição conceitual e recorrência das citações na literatura especializada. Foram excluídos estudos sem relação direta com manifestações articulares associadas ao *Streptococcus pyogenes*, trabalhos centrados exclusivamente em artrites reativas não estreptocócicas e publicações cuja abordagem não contribuisse para a discussão diagnóstica, clínica ou terapêutica entre FR atípica e ARePE. A análise dos estudos buscou identificar convergências, divergências e zonas de incerteza na literatura, especialmente quanto ao papel dos Critérios de Jones nas formas atípicas, à prevalência de cardite subclínica, às diferenças temporais e fenotípicas entre as entidades e às recomendações relacionadas à profilaxia secundária. Os achados foram organizados em eixos



temáticos interpretativos, permitindo integração crítica dos principais aspectos clínicos e diagnósticos envolvidos no espectro articular pós-estreptocócico.

A seleção dos estudos ocorreu de forma progressiva e crítica, envolvendo leitura de títulos, resumos e, posteriormente, análise integral dos trabalhos considerados mais relevantes para os objetivos da revisão. Os materiais incluídos foram organizados em eixos temáticos relacionados às bases imunopatogênicas, manifestações articulares, critérios diagnósticos, comprometimento cardíaco e implicações terapêuticas e profiláticas das manifestações pós-estreptocócicas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão foram analisados de forma temática e comparativa, considerando principalmente os padrões articulares, o período de latência pós-estreptocócica, a resposta terapêutica, o risco de comprometimento cardíaco e as implicações relacionadas à profilaxia secundária. Inicialmente, são apresentados os principais achados descritos na literatura; posteriormente, esses resultados são discutidos de maneira interpretativa, buscando evidenciar convergências, divergências e limitações existentes entre os estudos revisados. O Quadro 1 demonstra as principais contribuições dos estudos revisados para a diferenciação entre manifestações articulares atípicas da FR e ARePE.

**Quadro 1.** Síntese analítica dos principais achados clínicos e diagnósticos descritos nos estudos revisados sobre manifestações articulares atípicas da FR e ARePE

<b>Estudo</b>	<b>Principal achado clínico</b>	<b>Contribuição para diferenciação FR/ARePE</b>	<b>Limitações e controvérsias</b>
Shankar; Bhutia; Kumar (2016)	Reforçam o padrão clássico migratório da FR e a importância diagnóstica da artrite inicial	Sustenta diferenças temporais e fenotípicas entre FR clássica e ARePE	Pouca discussão sobre apresentações atípicas
Gewitz <i>et al.</i> (2015)	Uso da ecocardiografia Doppler no diagnóstico da cardite como uma importante manifestação da febre reumática aguda.	Questionam limites operacionais dos Critérios de Jones	Dificuldade em diagnosticar nas populações de baixo risco
Bhutia <i>et al.</i> (2017)	Descrevem artrite aditiva e resposta lenta aos anti-inflamatórios em FR atípica	Evidenciam sobreposição clínica com ARePE	Série limitada e sem seguimento prolongado

Khan <i>et al.</i> (2018)	Relatam acometimento de pequenas articulações e curso prolongado na FR	Questionam limites operacionais dos Critérios de Jones	Baixa padronização dos fenótipos atípicos
Swaminathan <i>et al.</i> (2017)	Caracterizam ARePE como artrite persistente e não migratória	Destacam menor risco de cardite evidente	Reconhecem relatos isolados de cardite tardia
Nishibukuro <i>et al.</i> (2018)	Descrevem entesite e tenossinovite frequentes na ARePE	Demonstram ampla sobreposição periarticular com FR atípica	Pequeno número de pacientes
Taniguchi <i>et al.</i> (2021)	Relatam manifestações periarticulares e persistência clínica na ARePE	Reforçam dificuldade de diferenciação baseada apenas no padrão articular	Estudos predominantemente retrospectivos
Szczygielska <i>et al.</i> (2018)	Discutem atualizações dos Critérios de Jones	Demonstram maior sensibilidade diagnóstica nas formas atípicas	Persistência de limitações operacionais
Javadi <i>et al.</i> (2024)	Relatam monoartrite como manifestação inicial da FR	Reforçam expansão fenotípica da doença	Dificuldade de diferenciação precoce
Alam <i>et al.</i> (2023)	Demonstram elevada prevalência de cardite subclínica por ecocardiografia com Doppler	Reforçam importância da investigação ecocardiográfica precoce	Variabilidade metodológica dos critérios ecocardiográficos
Yavrum <i>et al.</i> (2023)	Identificam comprometimento cardíaco em apresentações atípicas	Sustentam vigilância ecocardiográfica mesmo em artrites não clássicas	Diferenças nos critérios diagnósticos
Sato <i>et al.</i> (2017)	Discutem risco cardíaco em fenótipos pós-estreptocócicos intermediários	Questionam separação rígida entre FR atípica e ARePE	Escassez de seguimento longitudinal

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

### Perfil clínico das manifestações articulares

Os estudos revisados demonstram que as manifestações articulares associadas à infecção estreptocócica apresentam importante heterogeneidade clínica, especialmente quando comparadas as formas atípicas da FR e a ARePE.

Embora ambas compartilhem características inflamatórias semelhantes, diferenças temporais, fenotípicas e prognósticas continuam sendo utilizadas como principais elementos de diferenciação.



Nas formas atípicas da FR, os autores descrevem com frequência artrite de padrão aditivo, acometimento de pequenas articulações, entesite e tenossinovite, diferindo da poliartrite migratória clássica tradicionalmente associada à doença (Bhutia *et al.*, 2017; Khan *et al.*, 2018). Alguns estudos sugerem que essas apresentações podem representar variantes subdiagnosticadas da própria FR, sobretudo em populações pediátricas de áreas endêmicas, enquanto outros defendem que parte desses casos permanece na fronteira diagnóstica com a ARePE (Szczygielska *et al.*, 2018).

Os trabalhos analisados também apontam que a latência nas formas atípicas da FR tende a permanecer dentro do intervalo classicamente descrito para a doença, geralmente entre 10 e 28 dias após a infecção estreptocócica. Entretanto, diferentemente da FR clássica, a resposta aos anti-inflamatórios costuma ser mais lenta e menos exuberante, frequentemente exigindo mais de 7 dias para melhora significativa (Bhutia *et al.*, 2017; Khan *et al.*, 2018). Esse aspecto reduz a utilidade da resposta terapêutica como marcador isolado de diferenciação diagnóstica.

Em relação à ARePE, os estudos revisados a descrevem como uma artrite predominantemente aditiva, persistente e não migratória, frequentemente iniciada entre sete e dez dias após a infecção estreptocócica (Swaminathan *et al.*, 2017; Taniguchi *et al.*, 2021). O acometimento de grandes e pequenas articulações, associado à presença relativamente frequente de entesite e tenossinovite, aproxima fenotipicamente a ARePE das formas atípicas da FR, dificultando a distinção baseada exclusivamente no padrão articular.

Apesar dessas semelhanças, a literatura revisada demonstra relativa concordância quanto ao menor risco de comprometimento cardíaco evidente na ARePE quando comparada à FR. Ainda assim, relatos ocasionais de cardite tardia e a ausência de estudos prospectivos robustos impedem que essa distinção seja considerada absoluta (Swaminathan *et al.*, 2017; Nishibukuro *et al.*, 2018). Alguns autores, inclusive, questionam se parte desses casos não corresponderia a apresentações incompletas de FR inicialmente classificadas como ARePE.

### **Eixos diagnósticos diferenciais**

A análise comparativa dos estudos evidencia que nenhum marcador isolado apresenta sensibilidade ou especificidade suficientes para diferenciar de maneira definitiva a FR atípica da ARePE. Dessa forma, a literatura tende a valorizar abordagem diagnóstica multifatorial, baseada na integração de dados clínicos, temporais, laboratoriais e ecocardiográficos.

O período de latência permanece como um dos elementos mais consistentemente descritos. Enquanto a ARePE costuma manifestar-se precocemente após a infecção



estreptocócica — geralmente entre 7 e 10 dias —, a FR apresenta latência mais prolongada, variando entre 10 e 28 dias (Nandikol *et al.*, 2025; Sato *et al.*, 2017). Apesar disso, alguns autores alertam que a variabilidade individual e a dificuldade de documentar precisamente o episódio infeccioso limitam o uso absoluto desse parâmetro.

O padrão articular também apresenta limitações diagnósticas importantes. Embora a artrite migratória permaneça característica clássica da FR, os estudos revisados demonstram que as formas atípicas frequentemente assumem comportamento aditivo e persistente, aproximando-se do padrão observado na ARePE (Bhutia *et al.*, 2017; Swaminathan *et al.*, 2017). Dessa forma, a presença isolada de artrite aditiva mostrou-se insuficiente para distinção confiável entre as entidades.

Situação semelhante ocorre em relação ao acometimento periarticular. A entesite e a tenossinovite foram descritas em ambas as condições, particularmente em pacientes pediátricos e adolescentes (Güngörer *et al.*, 2021; Taniguchi *et al.*, 2021). Embora alguns autores proponham associação mais frequente com ARePE, a sobreposição encontrada na literatura impede que esses achados sejam utilizados de forma isolada como critérios discriminatórios.

A resposta aos anti-inflamatórios também demonstrou comportamento variável. Enquanto a FR clássica apresenta resposta rápida e exuberante aos salicilatos, tanto a FR atípica quanto a ARePE tendem a evoluir com melhora mais lenta ou parcial (Bhutia *et al.*, 2017). Esse aspecto reduz a utilidade prática da resposta terapêutica como critério diferencial absoluto, embora continue sendo considerado elemento complementar na interpretação clínica. O Quadro 2 demonstra as características relacionadas à FR e ARePE.

**Quadro 2.** Principais características comparativas entre manifestações articulares atípicas da FR e ARePE

<b>Característica</b>	<b>FR atípica</b>	<b>ARePE</b>
Latência após infecção estreptocócica	Geralmente entre 10–28 dias	Geralmente entre 7–10 dias
Padrão articular	Aditivo ou não migratório; pode envolver pequenas articulações	Aditivo persistente e não migratório
Acometimento periarticular	Pode apresentar entesite e tenossinovite	Entesite e tenossinovite relativamente frequentes
Resposta aos anti-inflamatórios	Frequentemente lenta ou parcial	Moderada, geralmente menos exuberante que na FR clássica
Comprometimento cardíaco	Maior risco de cardite clínica e subclínica	Baixo risco de cardite evidente



Ecocardiografia com Doppler	Frequentemente indicada para investigação de cardite subclínica	Habitualmente normal, embora requeira seguimento em casos limítrofes
Crítérios de Jones	Pode preencher critérios adaptados para populações de risco	Geralmente não preenche critérios completos
Profilaxia secundária	Prolongada, conforme risco cardíaco	Habitualmente mais curta, com reavaliação clínica
Prognóstico	Maior risco de recorrência e doença valvar crônica	Evolução geralmente mais benigna

Fonte: adaptação de Bhutia *et al.*, 2017; Swaminathan *et al.*, 2017; Nandikol *et al.*, 2025; Taniguchi *et al.*, 2021; Sato *et al.*, 2017; Alam *et al.*, 2023.

### Cardite subclínica e papel da ecocardiografia

O comprometimento cardíaco constitui o principal ponto de inflexão prognóstica entre as manifestações pós-estreptocócicas analisadas. Os estudos revisados demonstram que a utilização crescente da ecocardiografia com Doppler ampliou significativamente a detecção de cardite subclínica, especialmente em pacientes com apresentações articulares atípicas da FR (Alam *et al.*, 2023).

Entretanto, a prevalência real desse acometimento permanece controversa. Alguns estudos relatam taxas de cardite subclínica variando entre 14% e 35% nos casos de FR atípica, enquanto séries maiores descrevem prevalências combinadas superiores a 50% quando incluídas formas clínicas e subclínicas (Yavrum *et al.*, 2023; Alam *et al.*, 2023). Outros autores, contudo, alertam que diferenças metodológicas, critérios ecocardiográficos distintos e ausência de seguimento longitudinal podem contribuir para superestimação diagnóstica.

No caso da ARePE, a maioria dos estudos aponta baixo risco de comprometimento cardíaco significativo, com ecocardiogramas frequentemente normais no seguimento inicial (Swaminathan *et al.*, 2017; Nishibukuro *et al.*, 2018). Ainda assim, a existência de relatos isolados de cardite tardia sustenta a recomendação de vigilância ecocardiográfica em pacientes com quadros limítrofes ou sobreposição fenotípica.

Dessa forma, a literatura revisada reforça que a ecocardiografia com Doppler não deve ser interpretada apenas como exame complementar, mas como ferramenta central na estratificação prognóstica das manifestações articulares pós-estreptocócicas.

### Profilaxia secundária e implicações terapêuticas

As divergências diagnósticas observadas entre FR atípica e ARePE repercutem diretamente nas recomendações relacionadas à profilaxia secundária. Existe relativo consenso



na literatura quanto à necessidade de profilaxia prolongada na FR, sobretudo diante do risco de recorrência e progressão para doença valvar crônica (Gewitz *et al.*, 2015).

Na ARePE, entretanto, o tempo ideal de profilaxia permanece tema controverso. Parte dos estudos recomenda profilaxia por aproximadamente um ano, seguida de reavaliação clínica e ecocardiográfica (Swaminathan *et al.*, 2017). Outros autores defendem seguimento mais prolongado nos casos limítrofes ou em pacientes com manifestações clínicas sugestivas de continuidade imunopatogênica com a FR (Nandikol *et al.*, 2025).

A ausência de estudos prospectivos robustos e de acompanhamento prolongado limita a consolidação de consensos terapêuticos mais sólidos. Assim, a literatura atual tende a defender individualização da profilaxia secundária, especialmente nos pacientes com apresentações intermediárias ou de difícil categorização diagnóstica.

### **Síntese interpretativa**

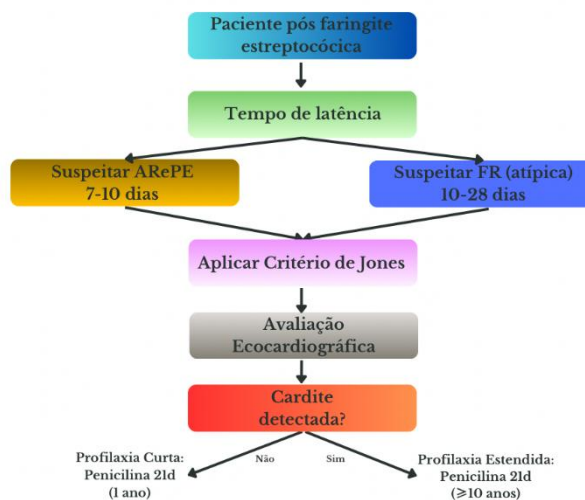
De maneira geral, os estudos revisados sustentam que a FR atípica e a ARePE compartilham amplo espectro de sobreposição clínica e imunopatogênica, particularmente no que se refere ao padrão articular aditivo, ao acometimento periarticular e à resposta menos exuberante aos anti-inflamatórios. Entretanto, diferenças relacionadas ao período de latência, ao risco de cardite e às implicações prognósticas continuam sendo os principais elementos utilizados para diferenciação clínica.

Concomitantemente, a literatura ainda evidencia importantes zonas de incerteza, especialmente quanto à prevalência real de cardite subclínica, aos limites operacionais dos Critérios de Jones nas formas atípicas e à duração ideal da profilaxia secundária em pacientes classificados como ARePE. Essas divergências refletem não apenas limitações metodológicas dos estudos disponíveis, mas também a possibilidade de que FR atípica e ARePE representem fenótipos parcialmente sobrepostos dentro de um mesmo espectro imunopatogênico pós-estreptocócico.

Nesse contexto, a integração entre avaliação clínica, temporal, laboratorial e ecocardiográfica mostra-se fundamental para reduzir erros diagnósticos, evitar tanto o subtratamento quanto a profilaxia desnecessariamente prolongada e favorecer decisões terapêuticas mais individualizadas. A presença relativamente alta de cardite subclínica nas formas atípicas da FR, comparada ao risco baixo de comprometimento valvar na ARePE, reforça a importância de manter um limiar mais baixo para investigação ecocardiográfica em quadros articulares ambíguos, ao passo que a persistência articular típica de ARePE sugere

vigilância mais focalizada sem extrapolar a profilaxia de alto risco em ausência de sinais cardíacos (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma de decisão clínica entre FR atípica e ARePE



Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As manifestações articulares pós-estreptocócicas representam importante desafio diagnóstico, especialmente diante da sobreposição clínica entre as formas atípicas da FR e a ARePE. A presente revisão evidenciou que ambas compartilham características como artrite aditiva, acometimento de pequenas articulações, entesite e resposta menos exuberante aos anti-inflamatórios, dificultando a diferenciação baseada exclusivamente no padrão articular.

Entretanto, aspectos relacionados ao período de latência, ao risco de comprometimento cardíaco — particularmente a cardite subclínica — e às implicações terapêuticas e profiláticas, continuam configurando os principais elementos distintivos entre essas entidades.

Os estudos revisados demonstraram que a FR atípica mantém associação mais consistente com cardite clínica e subclínica, justificando maior vigilância ecocardiográfica e profilaxia secundária prolongada. Em contrapartida, a ARePE tende a apresentar curso articular mais persistente e menor risco de acometimento valvar evidente, embora persistam incertezas quanto ao real potencial de evolução cardíaca em alguns casos limítrofes. Nesse contexto, a



ecocardiografia com Doppler mostrou-se ferramenta central para estratificação diagnóstica e prognóstica, sobretudo diante de apresentações clínicas não clássicas.

Além disso, a revisão permitiu evidenciar limitações importantes dos Critérios de Jones nas formas atípicas da FR, particularmente em pacientes com apresentações predominantemente aditivas ou periarticulares. A literatura atual sugere que a integração entre dados clínicos, temporais, laboratoriais e ecocardiográficos oferece abordagem mais segura do que a utilização isolada de critérios tradicionais rígidos, especialmente em populações de maior risco.

Como contribuição específica, este estudo buscou integrar criticamente evidências frequentemente abordadas de maneira fragmentada na literatura, aproximando os conceitos relacionados à FR atípica e à ARePE dentro de um mesmo espectro de manifestações pós-estreptocócicas. A estruturação comparativa dos achados clínicos, ecocardiográficos e terapêuticos permitiu destacar não apenas diferenças diagnósticas relevantes, mas também importantes zonas de sobreposição e incerteza ainda existentes.

Entretanto, as conclusões desta revisão devem ser interpretadas considerando limitações metodológicas relevantes. A base de evidências disponível é composta predominantemente por revisões narrativas, séries de casos, relatos clínicos e estudos observacionais heterogêneos, frequentemente realizados com pequenas amostras e metodologias distintas. Além disso, existem diferenças entre os critérios diagnósticos utilizados, variabilidade nos parâmetros ecocardiográficos empregados e escassez de estudos prospectivos com seguimento prolongado, especialmente em pacientes classificados como ARePE. Esses fatores limitam a força inferencial das conclusões e dificultam a consolidação de consensos mais robustos sobre a prevalência de cardite subclínica, limites diagnósticos entre os fenótipos e duração ideal da profilaxia secundária.

Dessa forma, reforça-se a necessidade de estudos prospectivos multicêntricos, com critérios diagnósticos mais padronizados e seguimento longitudinal, capazes de esclarecer o comportamento clínico e prognóstico das manifestações articulares pós-estreptocócicas. Enquanto essas lacunas persistirem, a abordagem clínica integrada e individualizada permanece essencial para reduzir erros diagnósticos, evitar tanto o subtratamento quanto a profilaxia desnecessariamente prolongada e aprimorar a tomada de decisão terapêutica nesses pacientes.



## REFERÊNCIAS

ALAM, Md. Saidul *et al.* **Subclinical carditis in acute rheumatic fever: a single center experience.** *Cardiology and Cardiovascular Medicine*, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 311–315, 2023. DOI: <https://doi.org/10.26502/fccm.92920341>. Disponível em: <https://www.fortunejournals.com/articles/subclinical-carditis-in-acute-rheumatic-fever-a-single-center-experience.html>. Acesso em: 9 ago. 2025.

BHUTIA, Euden *et al.* **Atypical articular presentations in Indian children with rheumatic fever.** *Heart, Lung and Circulation*, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 199–204, fev. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.03.159>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28528779/>. Acesso em: 9 ago. 2025.

GEWITZ, Michael H. *et al.* **Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association.** *Circulation*, Dallas, v. 131, n. 20, p. 1806–1818, 19 maio 2015. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000205>. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.000000000000205>. Acesso em: 9 ago. 2025.

JAVADI, Vadood *et al.* **Monoarthritis as the initial presentation of acute rheumatic fever in Iran: a single-center retrospective cross-sectional study.** *Caspian Journal of Internal Medicine*, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 328–333, 2024. DOI: <https://doi.org/10.22088/cjim.15.2.328>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11129065/>. Acesso em: 9 ago. 2025.

KALIL, Jorge; GUILHERME, Luiza. **Rheumatic fever and post-streptococcal arthritis.** In: FIRESTEIN, Gary S. *et al.* (org.). *Firestein & Kelley's textbook of rheumatology*. 11. ed. Philadelphia: Elsevier, 2022. p. 1956–1972.

KHAN, Asim; MACMILLAN, Timothy; MORGAN, Jennifer. **An old disease re-emerging: acute rheumatic fever.** *Clinical Medicine*, Londres, v. 18, n. 5, p. 400–402, out. 2018. DOI: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-5-400>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287435/>. Acesso em: 9 ago. 2025.

NANDIKOL, Shreya S. *et al.* **Differentiating post-streptococcal reactive arthritis from acute rheumatic fever: a case report and review of literature.** *International Journal of Contemporary Pediatrics*, [S. l.], v. 12, n. 5, p. 835–838, 2025. DOI: <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20251107>. Disponível em: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/6665>. Acesso em: 9 ago. 2025.

NISHIBUKURO, Maria *et al.* **Poststreptococcal reactive arthritis in Japan.** *Journal of Infection and Chemotherapy*, [S. l.], v. 24, n. 7, p. 531–537, jul. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.02.012>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29606414/>. Acesso em: 9 ago. 2025.

PATHAK, Himanshu; MARSHALL, Tarnya. **Post-streptococcal reactive arthritis: where are we now?** *BMJ Case Reports*, London, v. 2016, 12 ago. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-215552>. Disponível em: <https://casereports.bmj.com/content/2016/bcr-2016-215552>. Acesso em: 9 ago. 2025.

SATO, Satoshi *et al.* **A retrospective study: acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive arthritis in Japan.** *Allergology International*, Tokyo, v. 66, n. 4, p. 617–620, out. 2017.



DOI: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.04.001>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28442182/>. Acesso em: 9 ago. 2025.

SHANKAR, Binoy; BHUTIA, Euden; KUMAR, Dinesh. **Atypical arthritis revisited: acute rheumatic fever**. *Annals of Pediatric Cardiology, Mumbai*, v. 9, n. 2, p. 164–166, maio/ago. 2016. DOI: <https://doi.org/10.4103/0974-2069.180670>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4867803/>. Acesso em: 9 ago. 2025.

SWAMINATHAN, A. *et al.* **Post streptococcal reactive arthritis in children: varied presentations, differentiation from acute rheumatic fever and antibiotic prophylaxis**. *International Journal of Pediatric Research, [S. l.]*, v. 4, n. 11, p. 694–697, nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.17511/ijpr.2017.i11.10>. Disponível em: <https://pediatrics.medresearch.in/index.php/ijpr/article/view/335>. Acesso em: 9 ago. 2025.

SZCZYGIELSKA, Izabela *et al.* **Rheumatic fever – new diagnostic criteria**. *Reumatologia, Warsaw*, v. 56, n. 1, p. 37–41, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5114/reum.2018.74748>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5911656/>. Acesso em: 9 ago. 2025.

TANIGUCHI, Yoshinori *et al.* **Expanding the spectrum of reactive arthritis (ReA): classic ReA and infection-related arthritis including poststreptococcal ReA, Poncet's disease, and iBCG-induced ReA**. *Rheumatology International, Berlin*, v. 41, n. 8, p. 1387–1398, ago. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04879-3>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-021-04879-3>. Acesso em: 9 ago. 2025.

YAVRUM, Begum Erzurumlu *et al.* **Changing face of acute rheumatic fever in childhood and our clinical results**. *Northern Clinics of Istanbul, Istanbul*, v. 10, n. 2, p. 237–247, 2023. DOI: <https://doi.org/10.14744/nci.2021.58966>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10170381/>. Acesso em: 9 ago. 2025.