

Doença de Still: Um Diagnóstico de Exclusão

Still Disease: A Diagnosis of Exclusion

Paula Marques Ferreira^{1*}, Pedro Oliveira¹, Filipe Breda¹, Manuela Sequeira¹

***Autor Correspondente/Corresponding Author:**

Paula Marques Ferreira [paula_ferreira_gmr@hotmail.com]
Rua Conceição Fernandes 4434-502, Vila Nova de Gaia, Portugal
ORCID iD: 0000-0002-6813-0800

RESUMO

A doença de Still é uma patologia inflamatória, caracterizada por febre, artralgias e exantema cutâneo. Trata-se de uma patologia rara, associada a manifestações bastante inespecíficas e que se revela um diagnóstico de exclusão. Torna-se fundamental excluir patologias infecciosas, assim como patologias autoimunes e quadros neoplásicos. Os autores descrevem o caso de uma jovem de 24 anos internada numa enfermaria de Medicina Interna por um quadro febril com cerca de 16 dias de evolução associado a artralgias, exantema maculopapular e analiticamente com aumento dos parâmetros inflamatórios. Ao longo do internamento, foram excluídos outros possíveis diagnósticos, concluindo-se tratar-se de uma doença de Still. Após a instituição de terapêutica imunossupressora, a doente apresentou evolução clínica e analítica favorável, sendo orientada a data da alta para a consulta externa de Medicina Interna – Doenças Autoimunes.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Still de Início Tardio/complicações; Doença de Still de Início Tardio/diagnóstico

ABSTRACT

Still disease is an inflammatory condition characterized by fever, arthralgia, and skin rash. It is a rare entity associated with nonspecific manifestations and becoming a diagnosis of exclusion. Therefore, it is essential to exclude infectious pathologies, as well as autoimmune pathologies and neoplastic conditions. The authors describe the case of a 24-year-old girl hospitalized in the Internal Medicine Department, with fever, arthralgia and maculopapular exanthema with two weeks duration. During hospitalization, an exhausting study was proposed and other possible etiologies were excluded. She was diagnosed with Still disease and started corticosteroid therapy. She was oriented for the autoimmune external consult.

KEYWORDS: Still's Disease, Adult-Onset/complications; Still's Disease, Adult-Onset/diagnosis

1. Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia, Espinho, Portugal.

Recebido/Received: 24/10/2021 - Aceite/Accepted: 18/01/2022 - Publicado Online/Published Online: 15/02/2022 - Publicado/Published: 31/03/2022

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Gazeta Médica 2022. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial. © Author(s) (or their employer(s)) and Gazeta Médica 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

INTRODUÇÃO

A doença de Still é uma patologia inflamatória que se caracteriza pela presença de febre, artrite e exantema cutâneo. A sua etiologia ainda não se encontra bem definida, porém é conhecido que estão envolvidos fatores genéticos e possivelmente alguns agentes infecciosos que podem funcionar como desencadeadores da patologia. A sua descrição foi feita pela primeira vez em 1896 e trata-se de uma condição rara, estimando-se uma incidência anual de cerca de 0,16 casos em 100 000¹ pessoas. Não existe diferença na prevalência relativamente ao sexo, exibindo um pico de incidência entre os 15 e os 25 e entre os 36 e 46 anos.

Esta patologia pode apresentar três tipos de padrões, nomeadamente, monofásica, intermitente ou crónica. O primeiro tipo caracteriza-se pelo aparecimento de sintomas, designadamente febre, exantema, serosite e hepatoesplenomegalia, ao longo de semanas ou meses, com resolução completa num período inferior a um ano. O padrão intermitente define-se pela presença de uma ou mais recaídas, encontrando-se ou não presente o envolvimento articular e com resolução completa entre as agudizações. No padrão crónico, a sintomatologia mantém-se, com especial importância para o envolvimento articular.^{2,3}

A sintomatologia consiste num quadro de febre (1-2 picos diários) acompanhado por exantema maculopapular de cor salmão, evanescente, não pruriginoso que não poupa as palmas das mãos ou a face. Associadamente podem estar presentes artralguas, nomeadamente, dos joelhos, pulsos, tornozelos, ombros e articulações interfalângicas proximais, que podem evoluir para quadros de poliartrite destrutiva. Outras alterações que podem estar presentes são: mialgias, predominantemente durante os picos febris; faringite; alterações cardiorrespiratórias, tais como, derrame pericárdico ou pleural, tosse, toracalgia, dispneia, miocardite, síndrome de dificuldade respiratória aguda; linfadenopatia e esplenomegalia; dor abdominal associada a náuseas, vômitos e perda de peso. Analiticamente, esta patologia cursa com alterações bastante inespecíficas, como aumento da proteína C reativa (PCR), velocidade de sedimentação (VS), leucocitose com predomínio de granulócitos, anemia normocítica e normocrómica, trombocitose e alterações no perfil hepático. Associadamente pode também identificar-se uma elevação significativa da ferritina (> 3000 ng/mL, algumas vezes > 10 000 ng/mL), o que pode ser mais um dado a favor deste diagnóstico.⁴

Apesar destas alterações, o diagnóstico desta patologia é um diagnóstico de exclusão, uma vez que estas são bastante inespecíficas. Por este motivo, um dos grupos de critérios mais utilizados para o diagnóstico desta pa-

tologia é o grupo de Yamaguchi, onde estão incluídos critérios *major*, designadamente, febre ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) por um período superior ou igual a uma semana, artralguas/artrites por um período superior ou igual a duas semanas, exantema maculopapular de cor salmão com predomínio no tronco e nas extremidades, durante os picos febris, leucocitose ($\geq 10\,000 \times 10^3$) com $\geq 80\%$ neutrófilos; e critérios *minor*, nomeadamente, odinofagia, linfadenopatia, hepatomegalia ou hepatoesplenomegalia, alteração no perfil hepático (principalmente nas aminotransferases e na desidrogenase láctica), fator reumatoide e anticorpos anti-nucleares negativos. O diagnóstico é estabelecido na presença de cinco critérios, incluindo pelo menos dois critérios *major*.⁵

CASO CLÍNICO

Os autores descrevem o caso de uma jovem de 24 anos, caucasiana, estudante universitária, sem antecedentes de relevo e sem hábitos medicamentosos, que recorreu ao serviço de urgência por quadro febril com cerca de 16 dias de evolução, de predomínio vespertino, com máximo registado de $40,1^{\circ}\text{C}$, que cedia a antipirético. Associadamente, referiu também no início do quadro queixas de odinofagia e a presença de uma adenopatia submandibular que desapareceu espontaneamente em alguns dias. Cerca de 3 dias após o aparecimento da febre, notou um exantema maculopapular por todo o corpo, sem atingimento das palmas das mãos e dos pés, de cor salmão e um quadro de artralguas dos pulsos e tornozelos com edema bimalleolar e tosse irritativa com sensação de dispneia. No serviço de urgência foi medicada empiricamente com ciprofloxacina e teve alta para ambulatório com indicação para regressar se manutenção da febre ou presença de sinais de alarme. Por ausência de melhoria do quadro clínico, recorreu novamente aos serviços de saúde no dia seguinte, encontrando-se hemodinamicamente estável, subfebril, taquicárdica, eupneica em repouso a ar ambiente, sem alterações auscultatórias e com exantema maculopapular localizado no tronco, membros inferiores, poupando a palma das mãos e dos pés. Analiticamente, a doente apresentava aumento dos parâmetros inflamatórios, nomeadamente leucocitose ($22,28 \times 10^3/\text{uL}$ com $90,0\%$ neutrófilos), aumento da PCR ($17,97 \text{ mg/dL}$) e da VS (97 mm/Hr). Por conseguinte, foi proposto internamento hospitalar para estudo, que a doente aceitou.

Durante o estudo efetuado, foram colhidas quatro hemoculturas e uma urocultura, sem isolamento de agentes, e foram pedidas serologias víricas, nomeadamente para a infeção aguda por *Citomegalovirus*, *Epstein Barr*, *Rickettsia*, vírus de hepatite B e C e vírus de imunodeficiência humana, cujos resultados se revelaram negativos. Simultaneamente foi realizada a reação de widal

e a pesquisa de anticorpos contra a *Borrelia*, *Leptospira*, *Rubeola*, *Parvovirus*, *Coxiella*, *Listeria*, *Varicela Zoster* que também foi negativo, assim como a pesquisa do anticorpo anti-*Treponema pallidum* e o exame micobacteriológico direto de expectoração. Relativamente ao estudo da autoimunidade, o fator reumatoide e os anticorpos anti-nucleares eram negativos. Apresentou também uma elevação ligeira das transaminases (aminotransferase alanina – 41 U/L; aminotransferase aspartato – 31 /L) e da desidrogenase láctica (359 U/L). De realçar ainda o doseamento elevado de ferritina – 2750 ng/mL. Considerando os exames de imagem, a ecografia abdominal não apresentou alterações, assim como a radiografia torácica, onde apenas estava presente um discreto reforço hilar bilateralmente. A tomografia computadorizada cervico-toraco-abdomino-pélvica, realizada no segundo dia de internamento, revelou a presença de adenomegalias cervicais esquerdas, a maior com cerca de 2,4 cm e um ligeiro aumento das dimensões do fígado (aproximadamente 16,8 cm) assim como do baço (aproximadamente 13,6 cm), sem outras alterações de relevo a assinalar. Por conseguinte, dados os achados encontrados, foi proposta a excisão cirúrgica de um dos gânglios cervicais, que demonstrou presença de gânglios linfáticos com características compatíveis com linfadenopatia dermatopática.

Ao longo do internamento, a doente desenvolveu anemia normocítica e normocrômica, sem perdas hemáticas visíveis e sem défices vitamínicos, cujo valor mais baixo de hemoglobina foi 10,5 mg/dL. Ao terceiro dia de internamento, o doseamento de ferritina elevou-se para 4631,0 ng/mL.

Dadas as alterações encontradas, após exclusão dos diagnósticos diferenciais e aplicando os critérios de Yamaguchi, a doente apresentava 4 critérios *major* (febre, artralguas, exantema e leucocitose) e 4 critérios *minor* (odinofagia, adenopatias cervicais, alteração no perfil hepático e fator reumatoide e anticorpos anti-nucleares negativos), foi assumido o diagnóstico de doença de Still. Após estabelecido o diagnóstico, a doente por não melhorar significativamente com anti-inflamatórios não esteroides, iniciou corticoterapia (prednisolona 1 mg/kg/dia) com melhoria clínica e analítica, recebendo alta hospitalar após 13 dias da admissão, orientada para consulta externa de Medicina Interna – Doenças Autoimunes.

DISCUSSÃO

O diagnóstico da doença de Still é desafiante. Trata-se de uma patologia rara e de um diagnóstico de exclusão

que exige, também uma grande suspeição clínica. Este quadro cursa com manifestações inespecíficas e muitas vezes pode passar despercebido ou ser erradamente rotulado de outra patologia. A colheita pormenorizada da história clínica e um exame objetivo exaustivo são obrigatórios. É importante, igualmente, um pedido elaborado e ordenado de exames complementares de diagnóstico, desde exames microbiológicos a estudo da autoimunidade e exames de imagem. Assim, torna-se igualmente importante, a exclusão de outros possíveis diagnósticos, desde causas infecciosas de etiologia vírica ou bacteriana, doenças reumáticas, vasculites, neoplasias, reações medicamentosas ou doenças inflamatórias, como por exemplo a sarcoidose ou a síndrome de Sweet.

O tratamento da doença de Still consiste na imunossupressão e tem como objetivos o controlo dos sintomas e a prevenção da lesão do órgão envolvido. Nos casos de doença leve, os sintomas podem ser apenas controlados com anti-inflamatórios, sendo a corticoterapia ou a terapêutica biológica necessária nos casos de doença moderada a grave.

Os autores descrevem este caso dada a sua raridade e para salientar o estudo exaustivo dos diagnósticos diferenciais, que deve ser sempre realizado antes da instituição terapêutica, apesar do alto grau de suspeição clínica.

CONTRIBUIÇÃO AUTURAL/ AUTHORS CONTRIBUTION

PF: Orientação do caso clínico e elaboração do artigo

PO e MS: Orientação do caso clínico

FB: Supervisão do artigo

PF: Orientation of the clinical case and elaboration of the article

PO and MS: Orientation of the clinical case

FB: Article supervision

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

CONSENTIMENTO: Consentimento do doente para publicação obtido.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não comissionado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCING SUPPORT: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

CONFIDENTIALITY OF DATA: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

PATIENT CONSENT: Consent for publication was obtained.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERÊNCIAS

1. Mahroum N, Mahagna H, Amital H. Diagnosis and classification of adult Still's disease. *J Autoimmun.* 2014;48-49:34-7. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.011.
2. Kadavath S, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease-pathogenesis, clinical manifestations, and new treatment options. *Ann Med.* 2015;47:6-14. doi: 10.3109/07853890.2014.971052.
3. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, Carette S, Décary F, Salusinsky-Sternbach M, et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. *Medicine.* 1991;70:118-36.
4. Van Reeth C, Le Moel G, Lasne Y, Revenant MC, Agneray J, Kahn MF, et al. Serum ferritin and isoferritins are tools for diagnosis of active adult Still's disease. *J Rheumatol.* 1994;21:890-5.
5. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol.* 1992;19:424-30.