

Doença de Still do adulto: Caso clínico a propósito de febre persistente sem sinais focais

Adult-Onset Still's Disease: case report related to a persistent and non focal fever

Carlos Capela, Maria João Regadas

Resumo

A doença de Still do adulto é uma entidade pouco frequente e de etiologia ainda não definida. Não existem parâmetros laboratoriais ou histológicos patognomónicos e o seu diagnóstico é de exclusão com doenças infecciosas, auto-imunes ou neoplásicas. A doença manifesta-se normalmente com a tríade de febre, artralgias e eritema cutâneo evanescente. Os autores apresentam o caso clínico de um paciente admitido para estudo de quadro clínico com 15 dias de evolução por febre persistente ($>39^{\circ}$) sem sinais focais e poliartralgias. Durante os primeiros dias de internamento foi relevante a persistência de vários picos febris por dia ($> 39^{\circ}$) e, por uma vez, associando-se placas eritematosas róseas múltiplas evanescentes. Os autores consideraram tratar-se de um caso de doença de Still do adulto por exclusão de outras patologias e preencher os critérios de Yamaguchi.

Palavras chave: Doença de Still do adulto; artralgia; febre de origem desconhecida; rash maculopapular.

Abstract

Adult-onset Still's disease is a rare disorder of unknown etiology. The authors report the case of a man presenting, within a fortnight, recurrent attacks of non-focal fever ($>39^{\circ}$) and arthralgia. During the first days of evaluation, an evanescent salmon colored maculopapular rash was noted during fever attacks. After the possibility of an infectious, autoimmune or paraneoplastic process was excluded and the laboratory findings were evaluated, the diagnosis was established according to Yamaguchi's criteria.

Key words: Adult-onset Still's disease, arthralgia, fever of unknown origin, maculopapular rash.

INTRODUÇÃO

A doença de Still do adulto (DSA) é uma entidade pouco frequente e de etiologia ainda não definida.¹ Não existem parâmetros laboratoriais ou histopatológicos que a confirmem. O seu diagnóstico é de exclusão englobando entidades infecciosas, auto-imunes e neoplásicas. A tríade característica da doença é constituída por febre alta, artralgias ou artrite e um eritema cutâneo evanescente, também descrito como *rash* maculopapular, habitualmente cor de salmão.² Analiticamente verifica-se elevação dos marcadores de inflamação, caracteristicamente a ferritina (valores habitualmente superiores a 3.000 ng/mL). Estão validados os critérios de diagnóstico de Yamaguchi³ divididos em principais: febre com temperatura axilar superior a 39° , pelo menos uma

semana; artralgias ou artrite durando pelo menos duas semanas; *rash* macular ou maculopapular, não pruriginoso, evanescente e cor salmão surgindo sobretudo no tronco ou nos membros, durante o período febril; e leucocitose ($\geq 10.000/\text{mm}^3$). Os critérios secundários ou *minor* são: odinofagia; linfadenopatia; hepatomegalia ou esplenomegalia; elevação das transaminases hepáticas e da lactato desidrogenase e pesquisa de factor reumatóide e anticorpos anti-nucleares (ANA) negativa. Considera-se o cumprimento dos critérios se se verificarem 5 destes critérios, com pelo menos dois sendo principais e depois da devida exclusão de infecção, malignidade ou outras entidades reumatológicas. A doença responde excepcionalmente bem aos anti-inflamatórios não esteróides (AINes) e aos corticosteróides. Apesar de se tratar de uma entidade com percurso habitual benigno, pode tornar-se recorrente.⁹

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 44 anos de idade, admitido ao Serviço de Urgência por apresentar, desde 15 dias antes, mialgias e artralgias em ambos os

Serviço de Medicina do Hospital de Braga/Grupo de Doenças Auto-Imunes

Recebido para publicação a 11.02.10

Aceite para publicação a 01.05.13



Rash maculopapular evanescente, cor salmão, em localização infra – umbilical, face lateral esquerda.

FIG. 1

joelhos e punhos, de forma simétrica e contínua ao longo do dia. Oito dias antes surge adicionalmente febre, com temperatura axilar máxima de 39,5° e variações diurnas de 4°C em 4 horas. O doente é internado por febre persistente sem foco e artralguas. O doente residia em zona suburbana e trabalhava, desde há 10 anos, com cobre, ferro e alumínio. Outros antecedentes relevantes eram: síndrome do túnel cárpico corrigida dois anos antes; hábitos alcoólicos marcados (140 g/dia) desde há 20 anos e hábitos tabágicos marcados (365 UMA). Ao exame objectivo, no momento da admissão, apresentava-se com bom estado geral, ligeiramente desidratado. Apresentava-se hemodinamicamente estável com pressão arterial de 100/44 mmHg, frequência cardíaca de 92 bpm, frequência respiratória de 23 ciclos por minuto, saturação periférica de O₂ a ar ambiente de 99% e temperatura axilar de 39,3°C. Apresentava cárie dentária exuberante. O exame abdominal apresentava hepatomegalia moderada, de textura homogénea, não dolorosa. O exame articular relevava, a nível dos membros superiores, dor à mobilização passiva da articulação dos punhos e metacarpo – falângicas, bilateralmente, sem outros sinais inflamatórios associados. A nível dos joelhos demonstrava-se dor, edema com flutuação de ambas



Rash maculopapular evanescente, cor salmão, em localização infra – umbilical, face anterior.

FIG. 2

as articulações. O restante exame era irrelevante. A investigação analítica de rotina inicial revelava uma velocidade de sedimentação de 77 mm/hora; proteína C-reativa de 266 mg/L; hemoglobina 11,1 g/dL; plaquetas 219 000/μL; leucócitos totais de 6 200/μL com 80% neutrófilos; ferritina 14 118 ng/mL; alanina aminotransferase 99 U/L; aspartato aminotransferase 129 U/L. Do estudo complementar, as culturas de sangue, urina e fezes foram negativas. As serologias infecciosas foram negativas. O painel imunológico incluindo ANA e factor reumatóide foi igualmente negativo. O rastreio para doenças de deposição hepática foi negativo. A ultrassonografia (US) abdomino – pélvica revelou um fígado com textura heterogénea e ecogenicidade difusamente aumentada indiciando hepatopatia. A telerradiografia (Rx) do tórax revelou-se sem alterações; os Rx das articulações acometidas revelaram-se adicionalmente sem alterações. Os achados da US abdominal foram complementados com tomografia axial computadorizada (TC) revelando-se gânglios infra – centrimétricos no espaço pré – vascular mediastínico, peri – celíacos e inter aorto – cava; confirmando-se hepatomegalia com infiltração esteatósica difusa. Sendo a alteração hepática o único dado positivo, objectivo do estudo, procedeu-se a

biopsia hepática com demonstração de esteatose macro vesicular focal e deposição de pigmento hemossidérico nas células de Kupffer. No 5º dia de internamento o doente surge, de súbito e associado a pico febril (39º), com um rash cor salmão, múltiplo, acometendo o tronco e os membros superiores (Fig. 1 e 2), não pruriginoso e resolvendo aquando da normalização da temperatura. O diagnóstico de DSA foi nesse momento considerado e iniciada terapêutica com prednisolona 60mg/dia observando-se regressão franca do perfil térmico nos 3 dias seguintes. Por persistência das artralguas, é iniciado naproxeno 500 mg bid, e decidida a descontinuação da corticoterapia, observando-se resolução total das queixas articulares e da curva térmica nos dias seguintes. Os marcadores inflamatórios regrediram em paralelo com a descida da ferritina, para 4 595mg/ml na altura de alta (20º dia), com negatividade da proteína-C reactiva. O doente suspendeu definitivamente corticoterapia ao 40º dia de doença, mantendo AINE durante mais 6 meses.

DISCUSSÃO

Durante o internamento foram considerados os diagnósticos diferenciais para síndrome febril prolongada considerando a etiologia infecciosa, neoplásica e inflamatória / auto-imune. Os autores consideraram tratar-se de DSA por exclusão de outras patologias similares na sua forma de apresentação e por preencher os seguintes critérios de Yamaguchi:³ presença de febre (superior a 39º) por mais de uma semana, artrite, factor reumatóide <1/80, anticorpos anti-nucleares inferiores a 1/100, rash maculo-papular eritematoso característico, hepato – esplenomegalia e linfadenopatia generalizada. Adicionalmente, a grande variação diurna de temperatura apresentada pelo doente é característica adicional descrita nesta entidade.⁸

A hiperferritinemia é encontrada em mais de 70% dos pacientes com DSA e está correlacionada com a actividade da doença, podendo ser usada como marcador, dado que os níveis excedem em muito os encontrados em outras doenças auto – imunes.⁴ No presente caso, esta alteração fez levantar o índice de suspeita para DSA – confirmada depois pelas alterações dermatológicas típicas apresentadas. A opção terapêutica inicial neste doente foi a corticoterapia. De facto, verificou-se franca resolução do perfil térmico e síndrome inflamatória analítica;

não se assistindo a uma resolução tão evidente a nível das queixas artrálgicas/artrite, quadro que melhorou francamente com introdução de um anti-inflamatório não esteróide. As opções terapêuticas historicamente associadas ao tratamento da DSA são os AINEs e corticoterapias em doses baixas.^{1,5} Dependentes da resposta clínica e do seu perfil evolutivo, preconizam-se hoje como opções a corticoterapia, utilizado ou não em associação com imunossuppressores (metotrexato, ouro, azatioprina, leflunomida, tracolimus, ciclosporina ou ciclofosfamida). O grupo de fármacos biotecnológicos como sejam a anakinra e os anti-TNF começam a ganhar igual relevância no tratamento da DSA.⁶ No presente caso ressalta esta particularidade da melhor resposta da doença aos AINE, que se prolongou até ao final do período de seguimento; associado provavelmente a uma expressão mais benigna da mesma. Concluindo, os autores relembram que a DSA coloca sempre um desafio diagnóstico e terapêutico, dentro do estudo de uma febre sem foco. A emergência de critérios diagnósticos validados,⁷ bem como a determinação de melhores marcadores serológicos otimizarão o diagnóstico e tratamento desta entidade complexa. ■

Bibliografia

1. Efthimiou P, Georgy S. Pathogenesis and management of adult-onset Still's disease. *Semin Arthritis Rheum* 2006;36:144-152.
2. Sequeira G, Saraiva F, Marques A et al. Doença de Still do Adulto. Manifestações. Curso clínico e Tratamento. *Acta Reum Port* 2002;27:175-182.
3. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T et al. Preliminary criteria of classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424-430.
4. Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Ferritin in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2007;6:457-463.
5. Kontzias A, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease: pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic advances. *Drugs* 2008;68:319-337.
6. Woo P. Anakinra treatment for systemic juvenile idiopathic arthritis and adult onset Still disease. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(3):281-282.
7. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2006;65:564-572.
8. Calabro JJ, Marchesano JM. Fever associated with juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1967;276:11.
9. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. *Medicine(Baltimore)*. 1991;70(2):118-136.