



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Relato de caso

Doença de Still do Adulto associada à neoplasia de ovário – relato de caso

Lilian Schade^{a,*}, Scheila Fritsch^a, Arthur Conelian Gentili^b, Lucia de Noronha^b, Valderílio Feijó Azevedo^a, Eduardo dos Santos Paiva^a

^aServiço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Paraná, PR, Brasil

^bServiço de Anatomia Patológica, Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Paraná, PR, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 15 de setembro de 2011

Aceito em 14 de maio de 2013

Palavras-chave:

Doença de Still de início tardio

Neoplasias ovarianas

Síndromes paraneoplásicas

RESUMO

Relatamos um caso de diagnóstico de Doença de Still do Adulto (DSA) em paciente feminina com febre, mialgia, rash cutâneo fugaz e linfonodomegalia inguinal bilateral, após extensa investigação para exclusão de outras doenças reumatológicas, infecciosas e neoplásicas. A paciente inicialmente apresentou resposta ao tratamento com prednisona, porém evoluiu com aumento de volume de linfonodos inguinais, cuja biópsia revelou adenocarcinoma seroso de ovário. De acordo com nosso conhecimento, esse é o primeiro relato de neoplasia ovariana associada ao diagnóstico de DSA.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Adult Still's disease associated with ovarian cancer - case report

ABSTRACT

We report a case of adult-onset Still's disease in a female patient with fever, myalgia, vanishing rash and bilateral inguinal lymphadenopathy, diagnosed after extensive workup to exclude other rheumatic, infectious and neoplastic diseases. The patient initially responded to corticosteroid therapy, but progressed to increased lymph nodes size that when biopsied, revealed serous ovarian adenocarcinoma. To our knowledge, this is the first report of ovarian neoplasm associated with adult-onset Still's disease.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Keywords:

Late-onset Still's disease

Ovarian neoplasms

Paraneoplastic syndromes

Relato de caso

Paciente feminina, 37 anos, acometida durante dois meses por febre, mialgia, rash cutâneo fugaz e linfonodomegalia inguinal bilateral (2-3cm). História de hipotireoidismo em tratamento com levotiroxina e ressecção de pólipo endocer-

vical (anatomopatológico compatível com pólipo, sem mais especificações). Na investigação, apresentava discreta anemia normocítica e normocrômica, sem sinais de hemólise, 13.240 leucócitos, 1.390 linfócitos, 483.000 plaquetas, CPK normal, VHS = 67mm em 1h, proteína C-reativa = 7,74 (VR < 0,5), ferritina = 353ng/ml (VR = 4,63-204), FAN 1:320 nuclear pontilhado fino denso, anti-Ro positivo, anti-SM, anti-RNP e anti-DNA

* Autor para correspondência.

E-mail: lilianschade@yahoo.com.br (L. Schade).

negativos, C3 e C4 normais, duas hemoculturas e urocultura negativas, sorologias para HIV, citomegalovírus, Epstein Barr vírus, toxoplasmose, leptospirose e hepatites negativas, VDRL negativo. O ecocardiograma evidenciou derrame pericárdico pequeno, sem vegetações. Tomografia de tórax, abdome, endoscopia digestiva alta e ecografia de tireoide tiveram resultados normais. Útero aumentado de volume à tomografia pélvica e ecografia transvaginal (provável miomatose uterina). Rx de mãos sem erosões. O diagnóstico de Doença de Still do Adulto foi feito, sendo iniciado prednisona 0,5mg/kg/d. A paciente evoluiu com melhora clínica. As tentativas de redução da dose do corticoide não obtiveram sucesso devido ao reaparecimento da febre, mesmo na vigência de metotrexate 15mg/semana. Na evolução, paciente apresentou aumento de volume dos linfonodos inguinais bilateralmente (aproximadamente 9cm), que se tornaram dolorosos, aderidos e endurecidos. Foi aumentada a dose de prednisona novamente para 0,5mg/kg/d e associado anti-inflamatório não hormonal, sem sucesso. Realizou-se biópsia de linfonodo inguinal direito, com laudo histológico e imunohistoquímico compatível com adenocarcinoma seroso de ovário (figs. 1 e 2). Foi realizada uma nova ecografia pélvica, que evidenciou ovário esquerdo aumentado (46 x 34mm), com características sugestivas de infiltração neoplásica. Optou-se por iniciar quimioterapia com carboplatina e paclitaxel. Paciente realizou seis ciclos e apresentou boa resposta, evidenciada por redução do CA 125 de 7312 para 34 e redução de volume dos linfonodos inguinais. Há plano de cirurgia citorrredutora.

Introdução

A Doença de Still do Adulto (DSA) é uma inflamação sistêmica rara, de etiologia desconhecida, relacionada à hiperativação dos linfócitos Th1. Caracterizam-se por febre, rash fugaz e artrite. Outras manifestações frequentemente encontradas são linfonodomegalia, esplenomegalia, mialgia, odinofagia e leucocitose neutrofilica.¹ O diagnóstico é clínico e requer ex-

clusão de doenças infecciosas, neoplasias e outras doenças autoimunes, e não há achados laboratoriais ou histológicos específicos. As provas de atividade inflamatória são elevadas, e os fatores reumatoide e antinuclear são frequentemente negativos.¹ Uma dosagem elevada de ferritina sérica pode ser útil para o diagnóstico e funcionar como marcador de atividade de doença.¹⁻³ Diferentes critérios diagnósticos foram propostos, mas nenhum foi aceito.¹⁻³ O curso clínico pode ser dividido em autolimitado ou monofásico, intermitente ou policíclico sistêmico e crônico articular.¹⁻² O tratamento consiste em anti-inflamatórios não esteroidais, corticosteroide e drogas poupadoras, como o metotrexate.^{1,4,5}

Discussão

Entre os muitos diagnósticos diferenciais de DSA, as neoplasias estão entre os principais a serem excluídos. Várias neoplasias mimetizando a DAS foram descritas. O linfoma é um dos principais diagnósticos diferenciais, pois linfonodomegalia e esplenomegalia são manifestações comuns da das, e os achados histológicos podem ser semelhantes.^{6,7} DSA também foi descrita no curso de leucemia mieloide,⁸ como síndrome paraneoplásica em câncer de mama⁹⁻¹¹ e associação com câncer esofágico,¹² carcinoma papilar de tireoide¹³ e angiosarcoma hepático.¹⁴ A diferenciação entre comorbidade de diagnósticos e síndrome paraneoplásica não é simples. A resposta terapêutica ao corticosteroide ou ao tratamento específico da neoplasia pode auxiliar na diferenciação, porém o curso clínico variável da DSA, assim como o prognóstico terapêutico da neoplasia, pode dificultar essa interpretação.

Relatamos um caso de diagnóstico de DSA em paciente com sintomas sugestivos da doença, após extensa investigação para exclusão de outras enfermidades reumatológicas, infecciosas e neoplásicas. A paciente apresentou resposta inicial ao tratamento com 0,5mg/kg/d de prednisona, mas evoluiu com aumento de volume de linfonodos inguinais, cuja biópsia revelou adenocarcinoma seroso de ovário. De acordo

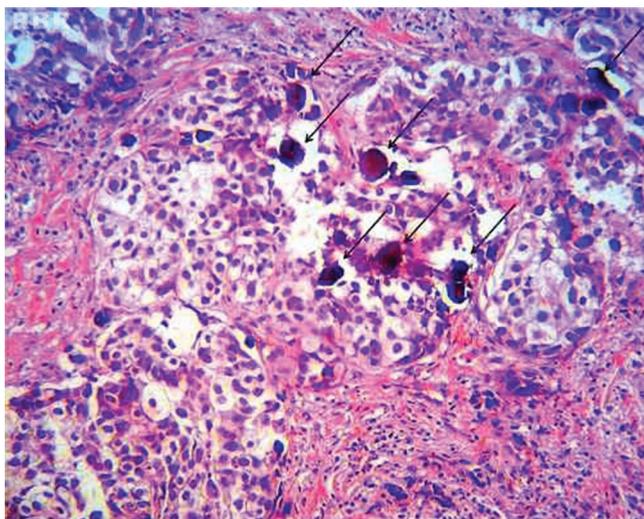


Figura 1 – Biópsia linfonodal, H&E, 100x. Tecido fibroconjuntivo infiltrado por carcinoma pouco diferenciado com corpos psamomatosos (setas).

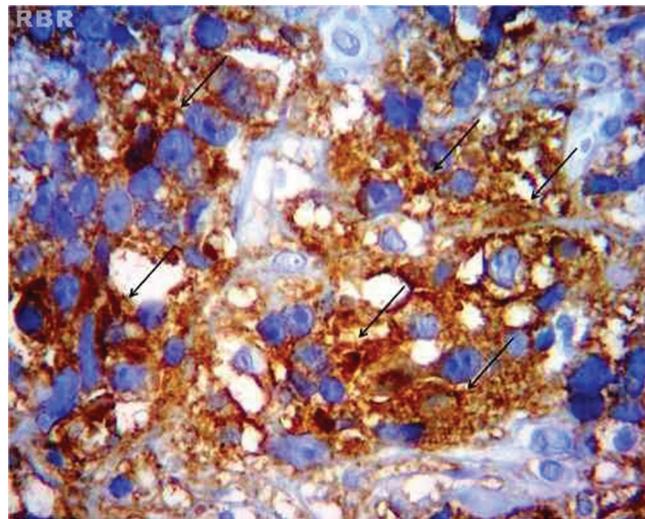


Figura 2 – Biópsia linfonodal, Imunohistoquímica para CA 125, 400x. Células tumorais demonstrando positividade membranosa e citoplasmática (setas).

com nosso conhecimento, esse é o primeiro relato de neoplasia ovariana associada ao diagnóstico de DSA. As síndromes paraneoplásicas associadas às neoplasias epiteliais de ovário descritas até o momento são desordens de sistema nervoso (degeneração cerebelar, polineurite), colágeno (dermatomiosite), hematológicas (anemia hemolítica, coagulação intravascular disseminada), cutânea (acantose) e síndrome nefrótica.¹⁵ A autoimunidade é um dos mecanismos fisiopatológicos propostos para síndrome paraneoplásica relacionada à neoplasia de ovário, pela evidência de complexos imunes circulantes, autoanticorpos contra células de Purkinje cerebelares e resposta terapêutica à plasmáferese, em alguns casos.¹⁵ Avaliando o caso acima, quanto a se tratar de síndrome paraneoplásica ou concomitância de diagnóstico de DSA e neoplasia de ovário, a excelente resposta terapêutica ao corticosteroide, aos sintomas de febre, a rash e à mialgia faz pensar em diagnósticos concomitantes. Porém, o fato de a paciente já apresentar linfonomegalia inguinal no início do quadro, embora com características inflamatórias, seguida de um aumento de volume na vigência de corticoterapia, vai de encontro à possibilidade de diagnósticos concomitantes e a favor de síndrome paraneoplásica, o que acreditamos ser o mais provável.

Existe a necessidade de ampla investigação de diagnósticos diferenciais na suspeita de Doença de Still do Adulto, assim como monitorizar a evolução clínica dos pacientes quanto à resposta ao tratamento e ao aparecimento de novos achados que possam levantar suspeita de outro diagnóstico, incluindo neoplasia.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Bagnari V, Colina M, Ciancio G, Govoni M, Trotta F. Adult-onset Still's disease. *Rheumatol Int*. 2010;30(7):855-62.
- Colina M, Zucchini W, Ciancio G, Orzincolo C, Trotta F, Govoni M. The evaluation of adult-onset Still's disease: a observational and comparative study in a cohort of 76 italian patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;Mar(4).
- Jiang L, Wang Z, Dai X, Jin X. Evaluation of clinical mensures and different criteria for diagnosis of adult-onset Still's disease in a chinese population. *J Rheumatol*. 2011;Feb(1).
- Kim HA, Sung JM, Suh CH. Therapeutic responses and prognosis in adult-onset Still's disease. 2011;Jan(29).
- Manger B, Rech J, Schett G. Use of methotrexate in adult-onset Still's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2010; 28(5 suppl 61): S168-71.
- Sono H, Matsuo K, Miyazato H, Sakuguchi M, Matsuda M, Hamada K et al. A case of adult-onset Still's disease complicated by non-Hodgkin's lymphoma. *Lupus*. 2009;9(6):468-70.
- Trotta F, Dovigo L, Scapoli G, Cavazzini L, Castoldi G. Immunoblastic malignant lymphoma in adult-onset Still's disease. *J Rheumatol*. 1993;20(10): 1788-92.
- Nakagawa Y, Furusyo N, Taniiai H, Henzan H, Tsuchihashi T, Hayashi J. Chronic myelogenous leukemia that occurred two years after the diagnosis of adult Still's disease. *Int Medicine*. 2005;44(9): 994-7.
- Neishi J, Tsukada Y, Maehara T, Ueki K, Maezawa A, Nojima Y. Adult Still's disease as a paraneoplastic manifestation of breast cancer. *Scand J Rheumatol*. 2000;29(5):328-30.
- Rogues AM, Vidal E, Boudinet F, Loustaud V, Arnaud M, Liozon F. Brest câncer with systemic manifestations mimicking Still's disease. *J Rheumatol*. 1993;20(10):1786-7.
- Komano Y, Kubota T, Wakabayashi S, Ochi S, Nonomura Y, Hagivama H et al. A case of paraneoplastic syndrome mimicking adult-onset Still's disease. *Mod Rheumatol*. 2004;14(5):410-3.
- Shibuya Y, Matuo K, Kawada T, Kosugi T, Gomi T. Adult-onset Still's disease associated esophageal cancer: a case report. *Rymachi*. 2003;43(3):577-82.
- Ahn Jk, Oh JM, Lee J, Kim SW, Cha HS, Koh EM. Adult-onset Still's disease diagnosed concomitantly with occult papillary thyroid cancer: paraneoplastic manifestation or coincidence? *Clin Rheumatol*. 2010;29(2):221-4.
- Mekinian A, Lambert M, Quevrel V, Launay D, Morell-Dubois S, Hachulla E, et al. Adult-onset Still's disease and hepatic angiosarcoma, a fortuitous association or a paraneoplastic syndrome: a case-report. *Rev Med Interne*. 2008;29(11):936-9.
- Shanbhogue AK, Shanbhogue DK, Prasad SR, Surabhi VR, Fasih N, Menias CO, et al. Clinical syndromes associated with ovarian neoplasm: a comprehensive review. *Radiographics*. 2010;30(4):903-19.