Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Doença de Still e arboviroses: relato de caso após infecção por Chikungunya

Still's Disease and arboviruses: case report following Chikungunya infection

Enfermedad de Still y arbovirus: informe de caso tras infección por Chikungunya

Giovanna Ney Quevedo[1], Enzo Gonsales Rodrigues[1], Pedro Henrique Barboza Jorge[1], Lucas de Moraes Soler[2], Laena Cristiane Zanelli de Morais[2], Eliana Marangoni[2], Julio Cesar Garcia de Alencar[1-2], Ana Paula Hernandes Antunes[2].

RESUMO

Objetivo: Relatar o caso de paciente que evoluiu com Doença de Still (DS) secundária a um quadro de Chikungunya, revisando diagnósticos diferenciais e possíveis interrelações. **Detalhamento do caso:** Paciente do sexo feminino, 21 anos, sem comorbidades. Inicia quadro agudo de febre diária acompanhada por poliartralgia incapacitante, rash cutânea evanescente e provas inflamatórias elevadas após episódio febril associado a arbovirose sintomática. Investigação inicial exclui infecções da comunidade com autoanticorpos negativos e exames de imagem sem alterações. O diagnóstico de DS foi confirmado por critérios clínico-laboratoriais, incluindo ferritina > 3000 ng/mL. A sorologia IgM positiva para Chikungunya indica relação causal. A paciente apresenta boa resposta à corticoterapia associada a metotrexato, com remissão de sintomas e melhora funcional progressiva. **Considerações finais:** A DS é uma condição inflamatória rara e desafiadora, cujo diagnóstico depende de criteriosa exclusão de outras etiologias. Infecções virais podem atuar como gatilhos imunológicos. Infecções virais podem atuar como gatilhos imunológicos. Este relato de caso reforça a importância da suspeição clínica diante de sintomas prolongados, o papel da abordagem multidisciplinar e da terapêutica precoce para alcançar um bom prognóstico.

Palavras-chave: Doença de Still, Chikungunya, Autoimunidade.

ABSTRACT

Objective: Report a case of a patient who developed Still's Disease (SD) secondary to a Chikungunya infection, reviewing differential diagnoses and possible interrelations. **Case details:** A 21-year-old patient of the female sex, with no comorbidities, presented with acute daily fever, disabling polyarthralgia, evanescent skin rash, and elevated inflammatory markers after a febrile episode consistent with symptomatic arbovirus infection. Initial investigation ruled out community-acquired infections, with negative autoantibodies and unremarkable imaging exams. SD was confirmed by clinical and laboratory criteria, including ferritin > 3000 ng/mL. Positive IgM for Chikungunya indicates a causal relationship. The patient showed a good response to corticosteroid therapy combined with methotrexate, with symptom remission and progressive functional improvement. **Final considerations:** SD is a rare and challenging inflammatory condition, whose diagnosis relies on careful exclusion of other etiologies. Viral infections may act as immunologic triggers. This case report

[1] Faculdade de Medicina de Bauru, Universidade de São Paulo (FMBRU-USP), Bauru – SP.
[2] Hospital das Clínicas de Bauru, Bauru – SP.

SUBMETIDO EM: 8/2025 | ACEITO EM: 9/2025 | PUBLICADO EM: 10/2025

reinforces the importance of clinical suspicion in prolonged symptoms, the role of multidisciplinary management, and early treatment to achieve a favorable prognosis.

Keywords: Still's Disease, Chikungunya Virus, Autoimmunity.

RESUMEN

Objetivo: Informar un caso de paciente que desarrolló Enfermedad de Still (ES) secundaria a una infección por Chikungunya, revisando diagnósticos diferenciales y posibles interrelaciones. **Detalles del caso:** Paciente do sexo femenino, 21 años, sin comorbilidades. Presentó fiebre diaria aguda acompañada de poliartralgia incapacitante, exantema evanescente y marcadores inflamatorios elevados tras un episodio febril asociado a una arbovirosis sintomática. La investigación inicial excluyó infecciones comunitarias, con autoanticuerpos negativos y estudios de imagen sin alteraciones. El diagnóstico de ES fue confirmado por criterios clínico-laboratoriales, incluida ferritina > 3000 ng/mL. La serología IgM positiva para Chikungunya indica una relación causal. La paciente mostró buena respuesta a la corticoterapia asociada a metotrexato, con remisión de los síntomas y mejoría funcional progresiva. **Consideraciones finales:** La ES es una condición inflamatoria rara y desafiante, cuyo diagnóstico depende de la exclusión rigurosa de otras etiologías. Las infecciones virales pueden actuar como desencadenantes inmunológicos. Este informe de caso refuerza la importancia de la sospecha clínica ante síntomas prolongados, el papel del enfoque multidisciplinario y el tratamiento precoz para lograr un buen pronóstico.

Palabras clave: Enfermedad de Still, Virus Chikungunya, Autoinmunidad.

INTRODUÇÃO

A Doença de Still (DS) é uma enfermidade autoinflamatória sistêmica rara, caracterizada clinicamente por febre diária, poliartrite ou artralgia difusa, faringite não supurativa e exantema cutâneo evanescente. Seu curso clínico pode ser autolimitado, crônico ou intermitente, com possibilidade de acometimento multissistêmico decorrente de uma resposta hiperinflamatória (BAGNARI V, et al., 2010).

Historicamente, a DS foi considerada um espectro de doenças que abrange, em uma extremidade, a artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJs) de início sistêmico, e, na outra, a Doença de Still do Adulto (DSA). A descrição inicial da enfermidade foi realizada por George Still, em 1896, com foco na forma pediátrica. Posteriormente, em 1971, Eric Bywaters descreveu casos com início dos sintomas na vida adulta. Por definição, a DSA acometeria indivíduos com mais de 16 anos, podendo representar um início tardio da doença ou a persistência de um quadro previamente classificado como AIJs (FAUTREL B, 2008). Avanços recentes indicaram que essa distinção pode não refletir diferenças biológicas ou clínicas significativas.

Em 2022, a Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) e a Sociedade Europeia de Reumatologia Pediátrica (PReS) publicaram uma proposta conjunta contendo recomendações para o diagnóstico e tratamento da AIJs e DSA. A partir dessa proposta, ambas passaram a ser unificadas sob a designação de Doença de Still, com base em evidências consistentes que demonstram a sobreposição clínica e similaridade das manifestações em ambas as formas etárias da doença (FAUTREL B, et al., 2024).

No que se refere à epidemiologia, a DS em adultos é incomum, com incidência anual estimada entre 0,1 e 0,4 casos por 100.000 habitantes na Europa. Observa-se predileção pelo sexo feminino e uma distribuição etária bimodal, com o primeiro pico entre 15 e 25 anos e o segundo entre 36 e 46 anos. Embora raros, casos com início após os 70 anos também foram documentados (BHARGAVA J e PANGINIKKOD S, 2025).

O diagnóstico da DS é predominantemente clínico-laboratorial e permanece sendo um diagnóstico de exclusão, uma vez que suas manifestações clínicas são inespecíficas e podem estar presentes em uma ampla gama de condições infecciosas, autoimunes e neoplásicas. Embora não exista um sistema único e amplamente aceito para seu reconhecimento, os critérios de Yamaguchi são os mais frequentemente utilizados na prática clínica para apoio diagnóstico e classificação dos casos. (EFTHIMIOU P e YADLAPATI S, 2019).

Nesse contexto, a proposta da EULAR-PrES busca facilitar a identificação precoce por meio de quatro definições operacionais. A primeira consiste na presença de febre elevada diária, geralmente a partir de 39°C, com duração mínima de 7 dias. A segunda refere-se ao exantema cutâneo transitório, tipicamente macular ou maculopapular, de tonalidade rosa-salmão e caráter evanescente, coincidente com os picos febris e predominantemente localizada em tronco. A terceira contempla manifestações musculoesqueléticas, como artralgia ou mialgia, que são consideradas critérios de suporte, não obrigatórios para o diagnóstico. Por fim, a presença de marcadores laboratoriais de inflamação, como leucocitose neutrofílica, aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS), da proteína C reativa (PCR) e hiperferritinemia, contribui para a definição diagnóstica (FAUTREL B, et al., 2024).

Quanto aos mecanismos patogênicos, a fisiopatologia da DS ainda não está completamente elucidada. Reconhece-se, contudo, o papel central da ativação de macrófagos, culminando na liberação de citocinas pró-inflamatórias mediadas por linfócitos T auxiliares do subtipo Th1. Entre essas citocinas, destacam-se a interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 18 (IL-18), que desempenham funções cruciais no desenvolvimento e perpetuação da resposta inflamatória (BINDOLI S, et al., 2024).

A IL-18, em especial, é uma citocina pró-inflamatória superproduzida na fase aguda da doença. Evidências recentes sugerem que ela atua como mediadora inicial da cascata inflamatória, induzindo a produção de interferon γ (IFNγ), IL-2 e fator de necrose tumoral α (TNFα). Polimorfismos genéticos no gene da IL-18 têm sido associados à maior suscetibilidade ao desenvolvimento da DS (EFTHIMIOU P e YADLAPATI S, 2019).

Diversas infecções podem atuar como gatilhos da DS em indivíduos geneticamente predispostos, estimulando vias inflamatórias que resultam em produção exacerbada de citocinas e inflamação sistêmica. Esse ambiente inflamatório persistente pode contribuir para o desenvolvimento e perpetuação da doença (BINDOLI S, et al., 2024).

Nas últimas décadas, a literatura aprofundou a investigação sobre fatores precipitantes ambientais da DS. Entre os mais descritos, destacam-se as infecções virais (parvovírus; citomegalovírus; epstein-barr) e bacterianas (*Campylobacter jejuni e Borrelia burgdorferi*) (FEIST E, et al., 2018).

Relatos que associam a arbovirose Chikungunya como gatilho para a DSA ainda são escassos na literatura médica. Há registro de casos em que a infecção por Chikungunya precedeu o desenvolvimento de síndrome hiperferritinêmica, evoluindo para DS em poucas semanas (BETANCUR et al., 2015). Também foi descrita a ocorrência de síndrome hemofagocítica e DS após coinfecção por Chikungunya e Hepatite E (JINDAL AK, et al., 2018).

O presente relato de caso tem como objetivo não apenas evidenciar a complexidade do processo diagnóstico envolvido na abordagem de pacientes com DS, mas também explorar a possível associação causal entre a infecção pelo vírus Chikungunya e o desencadeamento da doença, contribuindo para o reconhecimento de arboviroses como potenciais gatilhos imunológicos dessa enfermidade.

DETALHAMENTO DO CASO

Este é um estudo de caso que foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (CAAE 87466325.2.0000.5441 e parecer 7.545.678), e contou com a concordância da paciente expressa pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foi utilizado as diretrizes de relato de casos clínicos da CARE de Gagnier JJ, et al. (2014) e o checklist pode ser consultado em Arquivo Suplementar.

Paciente do sexo feminino, 21 anos de idade, previamente hígida, procedente de Lençóis Paulista - SP, foi admitida no Hospital das Clínicas de Bauru em 11 de julho, com quadro de febre de origem indeterminada. É importante destacar que a paciente não apresentava histórico familiar de doenças autoimunes ou reumatológicas, a vacinação estava atualizada e não havia registro de uso prévio de medicações ou quaisquer infecções recentes anteriores ao início do quadro atual.

No momento da admissão, registrava temperatura axilar de 38 °C. A paciente referia início dos sintomas em 28 de junho, com episódios de febre diária, atingindo picos febris acima de 39 °C, acompanhados por exantema cutâneo evanescente em tronco e membros (**Figura 1**), mialgia, poliartralgia com edema articular e cefaleia frontotemporal matinal em pressão. Os sintomas foram descritos como intensos e incapacitantes, motivando múltiplas visitas à Unidade de Pronto Atendimento (UPA), onde recebeu tratamento sintomático sem resposta clínica satisfatória.

Figura 1 - Lesões maculopapulares róseas em membros inferiores.



Fonte: Quevedo GN, et al., 2025.

A hipótese inicial de infecção por dengue foi descartada por teste NS1 negativo, resultado confirmado em nova coleta após a internação. Os exames laboratoriais revelaram leucocitose com 21.600 leucócitos/mm³ (valor de referência: 4.000-11.000 leucócitos/mm³), com alta contagem de neutrófilos 17.280 células/mm³ (valor de referência: 1.500-8.000 células/mm³) e anemia com hemoglobina de 10,1 g/dl (valor de referência: 12-15,5 g/dL), além de elevação de proteína C reativa (PCR) 187,4 mg/l (valor de referência: 0-3,0 mg/l) e de enzimas hepatocelulares, com TGO (AST) 41,5 U/L (valor de referência: 5-40 U/L) e TGP (ALT) de 127 U/L (valor de referência: 7-56 U/L).

As hipóteses diagnósticas de origem infecciosa foram inicialmente consideradas, mas posteriormente excluídas devido ao curso atípico e prolongado, associado a sorologias negativas para os agentes prevalentes na comunidade. Foram realizadas sorologias para HIV, sífilis, toxoplasmose e Epstein-Barr com resultado não reagente em 17/07,Anti-HBs com resultado reagente em 20/07, Anti-HBc IgM e IgG com resultado não reagente em 20/07, e Anti-HAV IgM e IgG com resultado não reagente em 20/07.

Além disso, a possibilidade de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) foi estudada e descartada em 15/07 com Fator Antinuclear (FAN) não reagente. Outras doenças reumatológicas foram estudadas e descartadas com resultados negativos para os autoanticorpos anti-DNA dupla hélice, anti-Ro, anti-La, anti U1-RNP, anti-músculo liso. e anti-Scl-70.

A possibilidade de síndromes paraneoplásicas também foi excluída após estudo de imagem. A paciente foi submetida a tomografias cervical, torácica e abdominal. Os resultados dos laudos confirmaram ausência de alterações sugestivas de neoplasia, com nódulo residual calcificado no ápice do pulmão direito e cisto peripiélico simples em rim esquerdo. A alteração observada na ultrassonografia abdominal foi a confirmação da hepatoesplenomegalia observada no exame físico com fígado de 17 x 10 cm. Na ecocardiografia, realizada dia 15/07, foi constatada ausência de alterações anatômicas, trombos e vegetações.

Em 24 de julho, o serviço de Reumatologia confirmou o diagnóstico de Doença de Still (DS) com base nos seguintes achados clínico-laboratoriais: exantema cutâneo evanescente; presença de dois picos febris diários; poliartralgia simétrica; velocidade de hemossedimentação (VHS) 120 mm/h (valor de referência: 0-20 mm/h) e PCR 178,4 mg/l; ferritina 3100 ng/ml (valor de referência 30 a 300 ng/ml). Além disso, houve piora da anemia com hemoglobina de 9,9 g/dl e leucocitose de 21.600 leucócitos/mm³ com 17.280 neutrófilos/mm³. Nesse momento, as transaminases permaneciam elevadas com a TGP (AST) 117,9 U/L e a TGO (ALT) 24,4 U/L, e havia também alteração na desidrogenase láctica (DHL) em 686 U/L (valor de referência: 120-250 U/L).

Considerando os critérios de Yamaguchi, a paciente contemplava os critérios maiores (febre elevada por mais de uma semana, artrite e/ou artralgia há mais de duas semanas, exantema cutâneo típico durante os episódios febris e leucocitose com pelo menos 80% de granulócitos) e os critérios menores (faringite, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, elevação de transaminases ou desidrogenase láctica e testes negativos para FAN e Fator Reumatoide). No caso específico da paciente, ela apresentava três critérios maiores e três critérios menores. É importante ressaltar que a paciente não possuía nenhum dos critérios de exclusão que poderiam levantar dúvida diagnóstica (infecções, malignidades ou outras doenças reumatológicas).

O tratamento inicial consistiu no uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), como dipirona e paracetamol, para controle sintomático. Contudo, houve melhora clínica discreta, mantendo os dois picos febris diários.

A corticoterapia foi iniciada em 25 de julho com Prednisona 60 mg/dia, após confirmação diagnóstica. Observou-se resposta clínica rápida, com redução na periodicidade da febre, que passou de dois picos diários para um único pico febril em dias alternados. As lesões maculopapulares permaneciam a surgir durante os picos febris, porém em menor quantidade e extensão (**Figura 2**). A poliartralgia deixou de ser incapacitante e passou a ser rara e restrita a articulações menores.

Figura 2 - Lesões maculopapulares róseas em membros inferiores após início da corticoterapia.



Fonte: Quevedo GN, et al., 2025.

Diante da evolução favorável, a paciente recebeu alta hospitalar em 30 de julho quando já estava há mais de 48 horas sem febre e não tinha mais nenhum sintoma incapacitante. Foi estabelecido um plano terapêutico domiciliar e seguimento ambulatorial em Reumatologia agendado para 30 dias. Orientou-se a redução progressiva da dose de prednisona a partir de 09 de agosto, com meta de 40 mg/dia para a consulta de 04 de setembro, associada ao uso de metotrexato 2,5 mg (três comprimidos, duas vezes por semana).

No retorno ambulatorial, constatou-se evolução clínica positiva, com ausência de episódios febris, alívio significativo das queixas álgicas e redução das erupções cutâneas para manifestações esporádicas, associadas a fatores emocionais (**Figura 3** e **4**). A paciente apresentava sintomas ansiosos relacionados ao diagnóstico recente da doença e sua alteração recente de rotina após ter passado mais de 30 dias na internação, com necessidade de readaptação ao trabalho e aos cuidados com a filha. O uso contínuo de corticoide teve efeitos adversos como ganho de peso, alterações de humor e insônia.

Nessa ocasião, confirmou-se a sorologia IgM positiva para Chikungunya, coletada duas semanas após o início dos sintomas. A hipótese de Chikungunya foi levantada na admissão da paciente e descartada após o teste molecular negativo, adicionado anteriormente. Posteriormente, as sorologias foram estudadas com a hipótese de que a infecção poderia ter atuado como um possível fator desencadeante com sorologia IgM positiva para Chikungunya vista no retorno ambulatorial da paciente após a alta.

Figuras 3 e 4 - lesões maculopapulares róseas em retorno ambulatorial.



Fonte: Quevedo GN, et al., 2025.

A conduta no retorno consistiu na manutenção da prednisona 40 mg/dia, aumento da dose semanal do metotrexato para 10 comprimidos de 2,5 mg por semana e introdução de fluoxetina 20 mg/dia, devido à queixa de sintomas ansiosos.

DISCUSSÃO

O caso descrito apresenta uma paciente com quadro clínico compatível com a Doença de Still (DS). Conforme as diretrizes da Aliança Europeia das Associações de Reumatologia (EULAR), o reconhecimento da DS baseia-se em critérios clínicos e laboratoriais, incluindo febre elevada persistente por pelo menos sete dias; exantema cutâneo transitório, geralmente de tonalidade rosa-salmão, coincidente aos picos febris; artralgia e mialgia; além de marcadores laboratoriais indicativos de inflamação sistêmica, como leucocitose com predomínio de neutrófilos, elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e níveis séricos de ferritina (FAUTREL B, et al., 2024). No presente relato, os achados clínicos e laboratoriais da paciente – como a febre persistente, o exantema evanescente e a elevação acentuada de PCR e ferritina – alinham-se precisamente com as definições operacionais da EULAR, reforçando o diagnóstico.

Apesar dessas manifestações serem fundamentais para a caracterização da enfermidade, a apresentação clínica da DS é notoriamente heterogênea e nenhuma manifestação é patognomônica. Por essa razão, a DS configura-se como um diagnóstico de exclusão, demandando uma investigação abrangente para afastar etiologias infecciosas, neoplásicas e outras doenças inflamatórias (BERTUCCI FS, et al., 2020). Nesse sentido, a abordagem diagnóstica da paciente seguiu essa lógica de exclusão. A investigação inicial foi voltada para causas infecciosas, incluindo arboviroses, infecção aguda pelo HIV, hepatites virais e outras infecções sistêmicas. Posteriormente, foram solicitados marcadores de autoimunidade, com a exclusão de lúpus eritematoso sistêmico e outras doenças reumatológicas, além de exames de imagem para afastar a possibilidade de neoplasias ocultas.

A etiologia da DS permanece incerta, mas evidências recentes apontam para uma origem multifatorial. Acredita-se que a doença represente uma síndrome reativa, na qual agentes infecciosos atuam como gatilhos em indivíduos geneticamente predispostos (BHARGAVA J e PANGINIKKOD S, 2025).

A fisiopatologia da DSA envolve a ativação inicial de macrófagos, com subsequente ativação de células T auxiliares do subtipo Th1. Tal processo culmina na produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, entre as quais se destacam as interleucinas IL-1, IL-6 e IL-18, tanto na gênese quanto na perpetuação da resposta inflamatória sistêmica (BINDOLI S, et al., 2024).

A infecção por arboviroses, como a Chikungunya, é um dos potenciais gatilhos ambientais que podem desencadear essa cascata hiperinflamatória. A associação entre a infecção pelo vírus Chikungunya e o desencadeamento da Doença de Still, embora rara, já foi documentada na literatura. Relatos prévios descreveram a ocorrência de síndrome hiperferritinêmica e síndrome hemofagocítica após infecção por Chikungunya, que posteriormente evoluíram para Doença de Still, como observado em nosso caso.

Conforme mencionado, a DSA representa um desafio não apenas diagnóstico, mas também terapêutico. No Brasil, não há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específico para essa condição emitido pelo Ministério da Saúde.

Do ponto de vista terapêutico, os glicocorticóides em altas doses constituem a primeira linha de tratamento e mostram elevada eficácia na indução de remissão. No caso da nossa paciente, a resposta clínica rápida após o início da Prednisona demonstrou a efetividade dessa abordagem. No entanto, seu uso prolongado está associado a efeitos adversos significativos, sendo recomendada a associação precoce de agentes imunossupressores sintéticos, como o metotrexato, opção adotada no caso descrito, com o objetivo de modificar o curso da doença e reduzir a dependência de corticoides (LEAVIS HL, et al., 2024a). A introdução precoce do metotrexato foi clinicamente justificada para permitir a redução progressiva da dose de corticoides e minimizar os efeitos colaterais observados, como ganho de peso e alterações de humor, ao mesmo tempo em que se buscava a remissão sustentada.

Entre os desfechos desfavoráveis associados à DSA, destacam-se a maior duração até a remissão clínica, a cronificação da doença e, em casos mais graves, complicações potencialmente fatais, como insuficiência hepática fulminante e síndrome de ativação macrofágica (SAM) (POUCHOT J, et al., 1991).

Observa-se que o diagnóstico adequado e o tratamento precoce da DSA são essenciais para a melhora do prognóstico. Além disso, a variabilidade clínica da DSA impõe uma abordagem terapêutica individualizada e multidisciplinar, que inclua intervenções não farmacológicas, como fisioterapia e psicoterapia, visando à integralidade do cuidado, à melhora dos desfechos clínicos e à promoção da qualidade de vida dos pacientes. No presente relato, a introdução de fluoxetina para os sintomas ansiosos da paciente exemplifica a necessidade de uma abordagem integral, que considera não apenas os aspectos físicos da doença, mas também os impactos psicológicos e sociais na vida do paciente.

REFERÊNCIAS

1. BAGNARI V, et al. Adult-onset Still's disease. Rheumatology International, 2010; 30(7): 855–862.
2. BERTUCCI FS, et al. Doença de Still do adulto. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, 2020; 18(2): 87–90.
3. BETANCUR JF, et al. Hyperferritinemic syndrome: Still's disease and catastrophic antiphospholipid syndrome triggered by fulminant Chikungunya infection: a case report of two patients. Clinical Rheumatology, 2015; 34(11): 1989–1992.
4. BHARGAVA J, PANGINIKKOD S. Still disease. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
5. BINDOLI S, et al. Adult-onset Still's disease (AOSD): Advances in understanding pathophysiology, genetics and emerging treatment options. Drugs, 2024; 84(3): 257–274.
6. BREYNER MM, et al. Still's disease as a cause of fever of undetermined origin: case report. Revista Médica de Minas Gerais, 2018; 28: 1945.

7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção Especializada em Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021.
8. EFTHIMIOU P, YADLAPATI S. Adult-onset still's disease. Auto-Inflammatory Syndromes. Cham: Springer International Publishing, 2019: 261–276.
9. EFTHIMIOU P, et al. Adult-onset Still's disease in focus: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2021; 51(4): 858–874.
10. FAUTREL B, et al. EULAR/PReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. Annals of the Rheumatic Diseases, 2024; 83(12): 1614–1627.
11. FEIST E, et al. Mechanisms, biomarkers and targets for adult-onset Still's disease. Nature Reviews Rheumatology, 2018; 14(10): 603–618.
12. FREIRE M, et al. Doença de Still do Adulto: um desafio diagnóstico na febre de origem indeterminada. Revista Brasileira de Reumatologia, 2005; 45(5): XXIV–XXIV.
13. GAGNIER JJ, et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. J Clin Epidemiol., 2014; 67(1): 46-51
14. GERFAUD-VALENTIN M, et al. Données actualisées sur la physiopathologie, les phénotypes et les traitements de la maladie de Still de l'adulte. La Revue de Médecine Interne, 2015; 36(5): 319–327.
15. GERFAUD-VALENTIN M, et al. Adult-onset Still's disease. Autoimmunity Reviews, 2014; 13(7): 708–722.
16. GIACOMELLI R, et al. A comprehensive review on adult onset Still's disease. Journal of Autoimmunity, 2018; 93: 24–36.
17. GILLARD L, et al. JAK inhibitors in difficult-to-treat adult-onset Still's disease and systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology (Oxford), 2023; 62(4): 1594–1604.
18. GUERBER A, et al. Evaluation of Glycosylated Ferritin in Adult-Onset Still's Disease and Differential Diagnoses. Journal of Clinical Medicine, 2022; 11(17): 5012.
19. HAMEED S, et al. Longitudinally extensive transverse myelitis with seropositive chikungunya. BMJ Case Reports, 2019; 12(10): e231745.
20. JINDAL AK, et al. Adult-onset still disease and macrophage activation syndrome following Chikungunya and hepatitis E coinfection. Journal of Clinical Rheumatology, 2018; 24(7): 413–416.
21. KUMAR V, et al. Chikungunya fever presenting as life threatening thrombotic thrombocytopenic purpura. Journal of the Association of Physicians of India, 2017; 65(7): 96–100.
22. LANDY E, et al. Biological and clinical roles of IL-18 in inflammatory diseases. Nature Reviews Rheumatology, 2023; 20(1): 33–47.
23. LEAVIS HL, et al. Management of adult-onset Still's disease: evidence- and consensus-based recommendations by experts. Rheumatology (Oxford), 2024a; 63(6): 1656–1663.
24. LEAVIS HL, et al. Management of adult-onset Still's disease: evidence- and consensus-based recommendations by experts. Rheumatology (Oxford), 2024b; 63(6): 1656–1663.
25. MACOVEI LA, et al. Adult-Onset Still's Disease—A Complex Disease, a Challenging Treatment. International Journal of Molecular Sciences, 2022; 23(21): 12810.
26. MANDL L, NIGROVIC P. Treatment of adult-onset Still's disease. Uptodate.com, 2024.
27. MASSON C, et al. Comparative study of 6 types of criteria in adult Still's disease. J Rheumatol, 1996; 23(3): 495–497.
28. MEHTA BY, et al. Racial/Ethnic variations in morbidity and mortality in Adult Onset Still's Disease: An analysis of national dataset. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2019; 49(3): 469–473.
29. POUCHOT J, et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. Medicine (Baltimore), 1991; 70(2): 118–136.
30. RUSCITTI P, et al. The joint involvement in adult onset Still's disease is characterised by a peculiar magnetic resonance imaging and a specific transcriptomic profile. Scientific Reports, 2021; 11(1): 12455.
31. WAKAI K, et al. Estimated prevalence and incidence of adult Still's disease: findings by a nationwide epidemiological survey in Japan. Journal of Epidemiology, 1997; 7(4): 221–225.
32. WANG MY, et al. Pathogenesis, disease course, and prognosis of adult-onset Still's disease: an update and review. Chinese Medical Journal, 2019; 132(23): 2856–2864.
33. WANG R, et al. Macrophage activation syndrome associated with adult-onset Still's disease: a multicenter retrospective analysis. Clinical Rheumatology, 2020; 39(8): 2379–2386.
34. ZENG T, et al. Clinical features and prognosis of adult-onset Still's disease: 61 cases from China. Journal of Rheumatology, 2009; 36(5): 1026–1031.