



Doença de Rosai-Dorfman. Uma hipótese diagnóstica na investigação de massas cervicais

Maria João Cabral, Elizabete Vieira, Miroslava Gonçalves

Unidade de Cirurgia Pediátrica, Serviço de Pediatria. Hospital de Santa Maria, Lisboa

Resumo

A doença de Rosai-Dorfman é uma patologia a considerar no diagnóstico diferencial de adenopatia cervical. Esta é uma doença rara, idiopática, benigna, mais frequente nas três primeiras décadas de vida. A apresentação clínica predominante é linfadenopatia cervical, bilateral e indolor, surgindo em 28-43% com envolvimento extraganglionar. Evolui com exacerbações e remissões. O diagnóstico é anatomopatológico. O tratamento não é consensual, estando descrita corticoterapia, quimioterapia e radioterapia.

Apresentamos dois casos, de um rapaz de seis anos e de uma jovem de quinze, com massa cervical de três meses e um ano de evolução, respectivamente, sem outros sintomas. Submetidos a cirurgia, para excisão no primeiro caso e biópsia no segundo, o exame anatomopatológico revelou tratar-se de Doença de Rosai-Dorfman.

Palavras-chave: linfadenopatia, exacerbações, anatomo-patológico, corticoterapia.

Acta Pediatr Port 2007;38(4):160-2

Rosai-Dorfman disease. A diagnostic hypothesis in the investigation of cervical mass

Abstract

Rosai-Dorfman disease is a differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. It's a rare idiopathic benign disease, which occurs in the two first decades of life. Most cases present with bilateral, painless cervical lymphadenopathy, extranodal involvement exists in 28-43%. The clinical course is characterized by exacerbations and remissions. Anatomic-pathologic examination makes the diagnosis. The best treatment has not been established, corticotherapy, chemotherapy and radiotherapy are cited in literature.

We present two cases, a six-years-old boy and a fifteen-years-old teenager, which presented with cervical lymphadenopathy, respectively for three months and one year, without

others symptoms. Both were submitted to surgery, for excision in the first case and biopsy in the second, the anatomic-pathologic exam allowed the diagnosis of Rosai-Dorfman disease.

Key-words: lymphadenopathy, exacerbations, anatomic-pathologic, corticotherapy.

Acta Pediatr Port 2007;38(4):160-2

Introdução

A doença de Rosai-Dorfman é uma entidade rara que foi descrita pela primeira vez em 1947 e caracterizada por Rosai e Dorfman em 1969¹. Trata-se de um processo proliferativo histiocitário, por isso também designado de “histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça”. Existem cerca de 600 casos descritos na literatura^{1,2}.

A etiologia é desconhecida; existe referência a duas teorias, uma que defende tratar-se de uma resposta anormal do sistema imunológico a um estímulo, a outra relaciona-a com uma resposta a um agente infeccioso². Na literatura encontram-se referências a associação com infecção por vírus Epstein-Barr, herpes virus 6, *Klebsiella* e *Brucella*^{3,4}.

É uma doença benigna, caracterizada por exacerbações e remissões, que deve ser diferenciada de diversas patologias (Quadro I).

Quadro I – Diagnóstico diferencial de massas cervicais^{2,4}.

- Doenças linfoproliferativas: linfoma de Hodgkin, leucémia monocítica, histiocitose, tuberculose, granuloma eosinofílico.
- Pseudotumor inflamatório.
- Meningioma (se atinge SNC).
- Doença de Castleman.
- Doença de Kawasaki.
- Doença de Kikuchi.

Recebido: 10.04.2007

Aceite: 08.08.2007

Correspondência:

Maria João Cabral
Unidade de Cirurgia Pediátrica, Serviço de Pediatria
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1649-035 Lisboa
mariajoaccabral@gmail.com

Caso 1

Criança do sexo masculino, de seis anos de idade, negra, sem antecedentes pessoais relevantes, referenciado à consulta externa da Cirurgia Pediátrica por massa cervical volumosa à esquerda, indolor à palpação, com cerca de três meses de evolução. Negava sintomatologia sistémica, nomeadamente febre, perda de peso, suores nocturnos, etc. Não apresentava adenomegalias a nível das cadeias ganglionares axilares ou inguinais, nem hepato-esplenomegália. O hemograma e a função renal e hepática não revelavam alterações, sendo de registar velocidade de sedimentação eritrocitária ligeiramente aumentada. A ecografia da região cervical revelou adenopatia com cerca de 38 mm de diâmetro na cadeia jugulo-digástrica esquerda.

Internado para cirurgia electiva na Unidade de Cirurgia Pediátrica, fez-se excisão de duas formações tumorais contíguas (Figura 1) que foram enviadas para estudo anatomopatológico. O exame histopatológico revelou gânglio linfático de estrutura parcialmente alterada, dilatação sinusal e extensas áreas com proliferação de células histiocitárias imunorreactivas para a proteína S100, em cujo citoplasma se observaram linfócitos, plasmócitos e neutrófilos em menor número. Diagnóstico: linfadenopatia massiva com histiocitose sinusal (doença de Rosai-Dorfman). Está presentemente sob vigilância em consulta externa, mantendo-se clinicamente bem, sem recidiva.

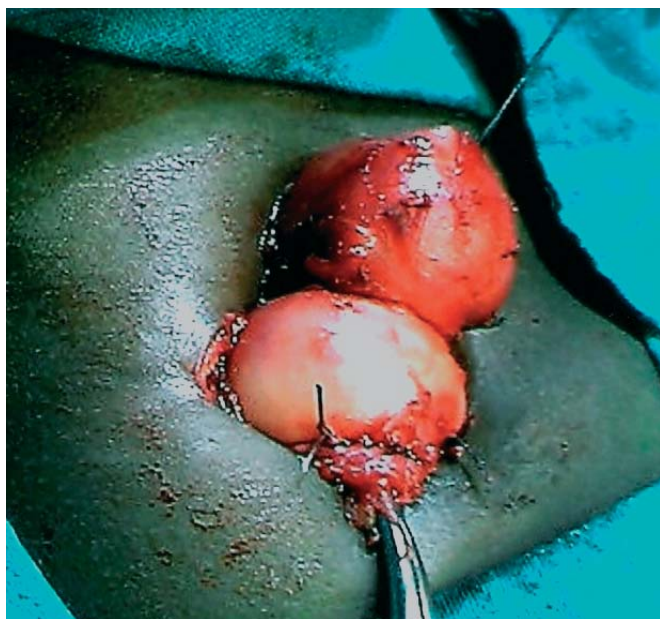


Figura 1 – Formações tumorais excisadas (Caso 1).

Caso 2

Jovem do sexo feminino, de quinze anos de idade, natural e residente em Cabo Verde, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Apresentava tumefacção cervical à esquerda com evolução de um ano, de crescimento progressivo e indolor. Nega febre, perda ponderal, anorexia, suores nocturnos, queixas respiratórias. Recorreu ao hospital da sua área de residência, onde lhe é efectuada punção aspirativa; o resultado anatomopatológico foi sugestivo de tuberculose, pelo que iniciou terapêutica antibacilar. Realizou esta terapêutica durante

oito meses, sem remissão da sintomatologia. Por manutenção da clínica é então enviada para Portugal.

Quando da observação no nosso Hospital mantinha tumefacção cervical, sem queixas sistémicas. Tinha bom estado geral e desenvolvimento estatura-ponderal adequado para a idade. Apresentava várias adenomegalias palpáveis a nível da cadeia ganglionar cervical lateral esquerda, de consistência elástica, indolores à palpação, sem sinais inflamatórios. Não apresentava alterações a nível das cadeias ganglionares axilares ou inguinais, nem hepato-esplenomegália. O hemograma revelou anemia (10,5 g/dl) hipocrômica e microcítica, elevação da velocidade de sedimentação eritrocitária (80 mm), sem alterações a nível da função renal ou hepática. A radiografia de tórax não mostrava qualquer alteração.

Foi internada dois dias depois, sendo submetida sob anestesia geral a biópsia ganglionar. O exame anatomopatológico mostrou gânglio de estrutura parcialmente alterada, com dilatação sinusal e proliferação de células histiocitárias, imunorreactivas para a proteína S100, diagnóstico de linfadenopatia massiva com histiocitose sinusal (doença de Rosai-Dorfman). Foi referenciada para consulta de Hematologia. Mantém vigilância clínica há 18 meses, sem agravamento da doença.

Discussão

O diagnóstico diferencial de adenopatias cervicais levanta por vezes algumas dúvidas que apenas podem ser solucionadas através do exame histológico. Nestas situações há a considerar diversos diagnósticos, alguns com curso clínico benigno, outros maligno, que devem ser investigados o mais precocemente possível.

A doença de Rosai-Dorfman é uma das patologias a considerar quando se avalia uma criança com uma massa cervical, principalmente quando não estão associados sintomas sistémicos. É mais frequente nas três primeiras décadas de vida, sendo a idade média de aparecimento aos 20 anos⁵. Não existe predomínio de raça, embora alguns artigos refiram maior número de casos diagnosticados em africanos³. É mais frequente no sexo masculino, numa razão de 2:1.

Linfadenopatia cervical, bilateral, indolor é o sinal inicial mais frequente, tendo-se verificado nos casos relatados. Podem estar envolvidas outras cadeias ganglionares, como as axilares, inguinais ou mediastínica. O envolvimento extraganglionar existe em cerca de 28-43% dos casos, podendo atingir qualquer órgão. Os locais mais frequentemente afectados são a pele, a mucosa das cavidades oral e nasal, glândulas salivares, a mucosa do sistema respiratório superior, a órbita, o sistema nervoso central, testículos e ossos^{2,4,6,7}.

Pode acompanhar-se de febre, perda ponderal, anorexia e fadiga, dificultando o diagnóstico diferencial com outras patologias, nomeadamente doenças linfoproliferativas.

Laboratorialmente pode existir anemia normocrômica normocítica, leucocitose, neutrofilia, gamapatia policlonal e aumento da velocidade de sedimentação^{2,8}, como verificado nos resultados obtidos nos casos relatados.

O diagnóstico é histológico, com recurso à imuno-histoquímica, normalmente após biópsia ganglionar. Os gânglios biopsados mostram dilatação sinusal subcapsular, com reação positiva para proteína S100 e CD68 e negativa para CD1a^{5,7}.

O tratamento não é consensual. Na presença de sintomas compressivos, deve realizar-se remoção; alguns autores defendem corticoterapia prévia, para indução de redução da lesão⁵. Estão descritas remissões completas com corticoterapia prolongada. Outros artigos consideram a quimioterapia e a radioterapia^{9,10}. Nenhum destes esquemas está comprovado como sendo totalmente eficaz. Nos casos apresentados, o primeiro o doente foi submetido a excisão dos gânglios envolvidos, mantendo-se clinicamente bem, sem recidiva; o segundo, no qual foi apenas realizada biópsia, mantém vigilância clínica, sem agravamento da doença.

Conclusão

A linfadenopatia cervical indolor é a forma de apresentação mais frequente desta doença, devendo ser diferenciada da patologia maligna. Embora a história natural na maioria dos doentes seja para a regressão, no segundo caso, a manutenção da queixa inicial decorridos dezoito meses, leva-nos a considerar a cirurgia, com excisão total sempre que possível, como uma opção terapêutica de primeira linha.

Referências

1. Rosai J, Dorfman R. Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Pathol Lab Med* 1969;87:63-70.
2. Sennes L, Koishi H, Cahali R, Sperandio F, Butugan O. Rosai-Dorfman disease with extranodal manifestation in the head. *Ear Nose Throat J* 2004;83:844-7.
3. Bhat GM, Kumar S, Sharma A. Rosai-Dorfman disease: a case report with review of literature. *Indian J Med Paed Oncology* 2004;25(4):39-41.
4. Govender D, Chetty R. Inflammatory pseudotumour and Rosai-Dorfman disease of the soft tissue: a histological continuum? *J Clin Pathol* 1997;50:79-81.
5. Juskevicius R, Finley JL. Rosai-Dorfman disease of the parotid gland. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1348-50.
6. Griffiths SJ, Tang W, Parameswaran R, Kelsey A, West CGH. Isolated intracranial Rosai-Dorfman disease mimicking meningioma in a child. *Br J Neurosurg* 2004;18: 293-7.
7. Sharma MSS, Padua M, Jha AN. Rosai-Dorfman disease mimicking a sphenoid wing meningioma. *Neurol India* 2005;52:110-1.
8. Riyaz N, Khader A, Sarita S. Rosai-Dorfman syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;1:42-4.
9. Drosos AA, Georgiadis AN, Metafratzi ZM, Voulgari PV, Efremidis SC, Bai M. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) in a patient with primary Sjogren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 2004;33:119-22.
10. Sita G, Guffanti A, Colombi M, Ferrari A, Neri A, Baldini L. Rosai-Dorfman syndrome with extranodal localizations and response to glucocorticoids: a case report. *Haemathologica* 1996;81:165-7.