

RESUMO

O autor relata o caso de um paciente com linfadenopatia cervical maciça, febre, astenia e sudorese com evolução de três semanas. Iniciada investigação em Unidade de Saúde de Sapiranga – RS, Brasil – diagnosticou-se histiocitose sinusal (doença de Rosai-Dorfman), sendo realizado manejo inicial e, posteriormente, encaminhado o paciente para serviço de referência.

ABSTRACT

The author describes a case of massive lymphadenopathy, fever, astenia and sweating, with 3 weeks' evolution. The patient was investigated in a health unit in Sapiranga – RS, Brazil, where he diagnosed with sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease). After initial treatment in the health unit, the patient was transferred to a reference service.

PALAVRAS-CHAVE:

- Linfadenopatia;
- Histiocitose Sinus;
- Doença de Rosai-Dorfman

KEY-WORDS:

- Cervical Lymphadenopathy;
- Histiocytosis Sinus;
- Rosai-Dorfman Disease.

¹ Médico de Família e Comunidade, Secretaria de Saúde de Sapiranga, RS, Brasil.

I. Apresentação

Histiocitose sinusal, também conhecida como doença de Rosai-Dorfman, que se apresenta com linfadenopatia maciça, foi descrita pela primeira vez por Rosai e Dorfman em 1969¹, com quatro casos de início insidioso de linfadenopatia cervical importante. Em 1972, Rosai e Dorfman relataram 30 casos², confirmando as características clínicas e patológicas descritas inicialmente. O caso apresentado foi acompanhado na rede básica de saúde de Sapiranga – RS.

II. Relato de Caso:

J. A. F. S., 41 anos, sexo masculino, branco, nascido em Redentora – RS, residente em Sapiranga (RS), chegou à unidade de saúde referindo aumento na região cervical e submandibular bilateralmente (linfadenopatia), desconforto torácico, dispnéia, picos febris, astenia e sudorese, não apresentando linfadenopatia dolorosa em nenhuma outra cadeia linfática e também não sendo observadas lesões dermatológicas. Foram realizados os seguintes exames: Hemograma: 5.700 leucócitos (1% bastonados, 55% segmentados, 10% eosinófilos, 5% monócitos, 27% linfócitos); VSG-35mm; Sorologia para toxoplasmose (negativa); BAAR no escarro (negativo); Raios X de seios da face, crânio e tórax: sem alterações dignas de nota. Foi, então, realizada biópsia de linfonodo cervical esquerdo, que, na macroscopia, apresentou-se como linfonodo lacerado, medindo 1,1 x 1,0 x 0,3cm e, na microscopia, demonstrou linfadenite crônica com histiocitose sinusal. Iniciou-se curso de prednisona V.O. com altas doses e redução gradual com boa resposta, diminuição da dor e volume dos

linfonodos, bem como cessação da febre, sendo o paciente encaminhado para seguimento em Serviço de Oncologia de referência.

III. Discussão:

A doença de Rosai-Dorfman é um mal proliferativo histiocítico, considerado como entidade distinta, com características microscópicas próprias, curso clínico benigno e capacidade de simular processo maligno clínica e patologicamente. Em alguns relatos, a idade média para o início da doença deu-se na primeira década de vida e, em outros, aos 20 anos^{2,3}. Parece ser mais comum em negros do que em caucasianos e haver predileção pelo sexo masculino, na proporção 1,3:1,0. A febre é o sintoma inicial mais freqüente, seguida de perda de peso e sudorese noturna³. A cadeia cervical é a mais acometida, seguida pelas inguinais, axilares e mediastinais; várias cadeias podem ser acometidas. Costuma não ser dolorosa e pode persistir por longos períodos. Focar *et alli* demonstraram o acometimento de outros sítios em 36% dos casos ao diagnóstico⁴. Não há evidências de pior prognóstico nos casos em que há envolvimento extranodal^{5,6}. Focar apresentou, em outra revisão, que, em 27% dos casos, houve acometimento hepático e que o baço foi acometido em 14% dos casos³.

O envolvimento ósseo também tem sido constatado. Na descrição de 113 casos, 4,4% mostraram acometimento ósseo, e, neste relato, 60% apresentaram acometimento de ossos longos (fêmur, tíbia, rádio e ulna) e 40% acometendo crânio e vértebras⁷. Ao contrário do que ocorre na histiocitose celular de Langerhans, os ossos das mãos e dos pés podem ser acometidos^{3,7}.

A pele é um sítio extranodal muito comum, sendo as lesões descritas como amareladas ou xantomatosas, acometendo mais a raça branca. Metade desses pacientes apresentou outro sítio extranodal associado. O envolvimento da pele não afeta o prognóstico^{3,5}. A cavidade nasal e os seios paranasais também representam outro sítio extranodal comum¹. Usualmente as lesões são pólipos ou massas, com maior incidência na raça branca. Destes pacientes, 70% apresentaram comprometimento orbital ou da cavidade oral, principalmente palato, estando estes casos dentre os com prognóstico menos favorável³. Alguns trabalhos relatam o envolvimento do sistema nervoso central⁶ e das glândulas salivares^{8,9}.

Os exames laboratoriais podem evidenciar anemia normocrômica ou hipocrômica microcítica. Alguns trabalhos citam leucocitose com neutrofilia^{2,7}. A imunoglobulina G esteve elevada em todos os relatos, assim como a velocidade de hemossedimentação, geralmente apresentando valores maiores que 50mm ao diagnóstico, o que não foi observado neste caso em que ao diagnóstico tínhamos hemograma e sorologias normais, bem como VSG igual a 35mm.

Rosai e Dorfman referiram o curso clínico da doença como prolongado e relativamente indiferente às várias terapias usadas. Eventualmente, a linfadenopatia e outros sintomas regredem, embora possa levar anos para que a regressão ocorra². Em outra revisão, feita por Foucar, Rosai e Dorfman, de 238 pacientes com doença documentada há um ano, 20,5% estavam vivos sem doença, 15%, com provável doença persistente, 54,2%, com doença estável e 1,2%, com progressão da doença³. O envolvimento extranodal

não piorou o prognóstico.

O diagnóstico diferencial inclui uma variedade de enfermidades, considerando a natureza da doença de Rosai-Dorfman. Deve ser diferenciado do Linfoma não-Hodgkin por achados clínicos e morfológicos e com histiocitose maligna, incluindo a variante conhecida como Reticulose Histiocítica Medular¹⁰, a qual difere da histiocitose sinusal por prognóstico e curso fatal e pela histologia com atipias nos histiócitos. A linfadenopatia crônica simulando linfoma maligno, descrito por Canale¹¹, é caracterizado por hepatoesplenomegalia, ausência de febre e diminuição paradoxal no tamanho dos linfonodos durante infecções insignificantes. O grupo das desordens familiares designada como Reticulose Hemofagocítica Familiar^{12,13} é caracterizado por hepatoesplenomegalia, anemia e leucopenia importantes com incidência familiar. Do ponto de vista clínico, a doença de Rosai-Dorfman não apresenta hepatoesplenomegalia significativa e as erupções de pele e as anormalidades ósseas têm menor frequência.

Alguns trabalhos mostram que, nos pacientes com histiocitose sinusal, geralmente não é necessário fazer quimioterapia^{14,15}. Entretanto, não há informações sobre indicação de tratamento e também estudo algum sobre o verdadeiro valor dessa terapia¹⁴. Já foram relatados muitos esquemas terapêuticos para casos com ou sem manifestação extranodal: tratamento cirúrgico; irradiação; antibióticos. Tuberculostáticos também já foram utilizados, sem resposta significativa¹⁶. Por outro lado, os esteróides têm sido usados com certo sucesso em linfadenopatia generalizada¹⁷.

Uma vez que a doença de Rosai-Dorfman pode ter curso fatal, tem-se tentado o tratamento

com quimioterápicos. Horneff relatou o tratamento de uma menina de três anos, inicialmente com prednisona com boa resposta, o que também foi observado neste caso, mas que, após a redução do esteróide, evoluiu com rápida recorrência da doença. Houve remissão completa com uso de metotrexate em dose baixa mais 6-mercaptopurina esteróide por quatro meses, seguido de manutenção de anos com 6-mercaptopurina e prednisona em baixa dose, com boa resposta por sete anos¹⁴. Newman *et alli* relataram o uso de ciclofosfamida via oral por seis meses, com remissão completa após término do tratamento¹⁸.

IV. Referências

1. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Pathol* 1969; 87:63-70.
2. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudo-lymphomatous benign disorder. *Cancer* 1972; 30:1174-88.
3. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1990; 7:19-73. Histiocytic disorders. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29:157-66.
4. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. The ophthalmologic manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Am J Ophthalmol* 1979; 87: 354-67.
5. Thawerian H, Sanchez RL, Rosai J, Dorfman RF. The cutaneous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Dermatology* 1978; 114: 191-7.
6. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF, Brynes RK. The neurologic manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Neurology* 1982; 32: 365-71.
7. Walker PD, Rosai J, Dorfman RF. The osseous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Am J Clin Pathol* 1981; 75: 131-39.
8. Ackerman LV, Rosai J. *Surgical pathology*. 5th ed. St Louis: CV Mosby; 1974. p. 1079-83: sinus histiocytosis.
9. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy; ear, nose and throat manifestation. *Arch Otolaryngol* 1978; 104: 687-93.
10. Zak FC, Rubin E. Histiocytic medullary reticulosis. *Am J Med* 1961; 31: 813-9.
11. Canale VC, Smith CH. Chronic lymphadenopathy simulating malignant lymphoma. *J Pediatr* 1967; 70: 891-99.
12. Farquhar JW, MacGregor AR. Richmond J. Familial haemophagocytic reticulosis. *Br Med J* 1958; 2: 1561-4.
13. Omenn GW. Familial reticuloendotheliosis with eosinophilia. *N Engl J Med* 1965; 273: 427-32.
14. Horneff G, Jurgens H, Hort W, Karitzky D, Gubel U. Sinushistiocytosis with lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): response to methotrexate and mercaptopurine. *Med Pediatr Oncol* 1996; 27: 187-92.
15. McAlister WH, Herman T, Dehner LP. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai Dorfman disease). *Pediatr Radiol* 1990; 20: 425-32.
16. Lampert F, Lennert K. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: fifteen new cases. *Cancer* 1976; 37: 783-89.

17. Shaver EG, Rebsmen SL, Yachnis AT, Sutton LN. Isolated extra-nodal intracranial sinus histiocytosis in a 5 year old boy. J Neurosurg 1993; 79: 769-73.

18. Newman SB, Sweet DL, Vardiman JW. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: response to cyclofosfamide therapy. Cancer Treat Reports 1984; 68: 901-02.

Endereço para correspondência:

Jocinei Santos de Arruda

Rua Humaitá, 185, Campo Bom – RS

CEP. 93700-000

Endereço eletrônico: jsarruda@bol.com.br