

Ana Luíza Guedes Pires¹
Matheus Magalhães Apolinário¹
Lucas Alves de Almeida¹
José Antônio Chehuen Neto¹
Emílio Augusto Campos Pereira de Assis²

¹Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

²Centro de Investigação e Diagnóstico em Anatomia Patológica, Brasil.

✉ **Ana Luíza Pires**

R. Antônio Bento de Vasconcelos, 1000, Condomínio Fazendinhas do Ipiranga, Previdenciário, Juiz de Fora, Minas Gerais CEP: 36031-290

✉ analuiza.guedes.pires@gmail.com

RESUMO

Introdução: A doença de Rosai-Dorfman (DRD) é um distúrbio histiocítico proliferativo benigno raro, que normalmente se apresenta com linfadenopatia massiva, indolor, bilateral, principalmente na região cervical e submandibular, podendo vir acompanhado de febre, perda de peso, sudorese noturna, leucocitose e aumento da velocidade de hemossedimentação. A prevalência da doença é maior em homens de até 20 anos. Não há consenso quanto à etiologia da doença, apesar de acreditarem existir algumas correlações com herpes vírus humano tipo 6 (HHV6), vírus Epstein-Barr (EBV) ou citomegalovírus. **Objetivo:** Demonstrar entidade rara em uma apresentação atípica e verificar as condutas tomadas. **Relato de Caso:** MASC, feminino, 55 anos, queixava-se de massa cervical à direita com compressão há cinco meses. Ainda sem diagnóstico, foi realizada operação para retirada de provável linfonodo cervical. A peça cirúrgica foi enviada para exame anatomopatológico e imunohistoquímico, sendo diagnosticada doença de Rosai-Dorfman. Após um ano e cinco meses de pós-operatório, notou-se recidiva do caso. **Resultados:** Trata-se de uma paciente de 55 anos, cuja entidade torna-se ainda mais rara pelo sexo e idade acometidos, além de apresentação unilateral. Diagnóstico prévio ao ato operatório não foi possível, sendo confirmado pelas análises anatomopatológica e imunohistoquímica. Paciente apresentou recidiva, tratada com corticoterapia pela equipe clínica. **Conclusão:** Para minimizar situações de erro ou atraso de diagnóstico, torna-se importante o conhecimento dos principais sintomas apresentados pelos pacientes e suas possíveis variações, colocando-a sempre como diagnóstico diferencial de adenomegalias cervicais.

Palavras-chave: Histiocitose Sinusal; Emperipolesis; Esvaziamento Cervical.

ABSTRACT

Introduction: Rosai-Dorfman disease (RDD) is a rare benign histiocytic proliferative disorder, which usually presents with massive, painless, bilateral lymphadenopathy, mainly in the cervical and submandibular regions, and may be accompanied by fever, weight loss, night sweats, leukocytosis and increased erythrocyte sedimentation speed. The prevalence of the disease is highest in men aged up to 20 years. There is no consensus as to the etiology of the disease, although some correlations with human herpesvirus 6 (HHV6), Epstein-Barr virus (EBV) and cytomegalovirus are believed to exist. **Objective:** To present a rare entity in an atypical occurrence and to review the actions taken by the clinical team. **Case Report:** MASC, female, 55 years old, reported cervical mass on the right side with compression for five months. Before a diagnosis, surgery was performed for the removal of a likely cervical lymph node. The surgical specimen was sent for anatomopathological and immunohistochemical examination, and Rosai-Dorfman disease was diagnosed. One year and five months after the operation, the case recurred. **Results:** a 55-year-old patient, whose case is rarer even due to the sex and age affected, aside from the unilateral presentation. Prior to the surgery, diagnosis was not possible, as it was confirmed by anatomopathological and immunohistochemical analyses. The patient relapsed and was treated with corticotherapy by the clinical team. **Conclusion:** To reduce situations of error or delay in diagnosis, it is important to know the main symptoms presented by patients and their possible variations, always listing RDD as a differential diagnosis in cases of cervical adenomegaly.

Key-words: Histiocytosis; Emperipolesis; Neck Dissection.

Submetido: 17/02/2020

Aceito: 07/07/2020



INTRODUÇÃO

A Doença de Rosai-Dorfman (DRD) é um distúrbio histiocítico proliferativo benigno raro, que na grande maioria dos casos tem como característica a existência de linfadenopatia massiva, indolor, geralmente bilateral, sendo a apresentação principalmente na região cervical e submandibular – 95% dos casos –, também podendo acometer regiões mediastinal, inguinal e retroperitoneal. A linfadenopatia é resultado de uma alta proliferação de histiócitos, linfócitos e plasmócitos que acarretam uma infiltração e dilatação dos seios linfonodais, fibrose dos seios pericapsulares, além da ocorrência do fenômeno de emperipoese, característico da doença. Podem haver acometimentos extranodais em cerca de 40% dos casos, sendo a pele, cavidade nasal, osso, tecido mole e tecido retro-orbital os locais prováveis.¹⁻⁶

Esse distúrbio afeta indivíduos de até 20 anos em 80% dos casos, sendo mais comum em homens e pode vir acompanhado de febre, perda de peso, sudorese noturna, leucocitose e aumento da velocidade de hemossedimentação. A etiologia ainda não é consenso na literatura, mas acredita-se haver correlação entre a doença e um processo reativo indefinido ou um defeito imunológico desencadeado por uma infecção viral, a saber: herpes vírus humano tipo 6 (HHV6), vírus Epstein-Barr (EBV) ou citomegalovírus.^{1,3,6-9}

Por ser uma entidade rara, muitas vezes a doença não é lembrada no diagnóstico diferencial de adenomegalias cervicais e mediastinais, que pode ocasionar em condutas inadequadas para o paciente. Assim, esse estudo tem como objetivo relatar um caso de doença de Rosai-Dorfman em apresentação atípica e cujo diagnóstico só foi possível após realização de cervicotomia unilateral, demonstrando a dificuldade em se obtê-lo precocemente.

RELATO DE CASO

MASC, feminino, 55 anos, ausência de comorbidades, queixava-se de massa cervical à direita, com compressão cervical, evolução de cinco meses, sem outros sinais e sintomas. Ao exame físico, notou-se cicatriz na região, onde havia sido tentada biópsia em novembro de 2017 em outro serviço, sem sucesso. Havia massa cervical e espinal alta direita, de 5,0 cm, consistência endurecida, pouco móvel e profunda. Ultrassonografia mostrava outras adenopatias. Foi então indicada a intervenção cirúrgica para retirada de provável linfonodo cervical lateral direito, com monitorização de vitalidade do nervo espinal homolateral devido a fixação da massa e pela região espinal já ter sido operada, conforme figuras 1-3.

A peça cirúrgica foi enviada para exame anatomopatológico – figuras 4 e 5 – e imunohistoquímico,



Figura 1: A ponta da pinça mostra a massa cervical alta e espinal superior direita, profunda.



Figura 2: Aspecto da lesão, com preservação de nervo espinal homolateral.

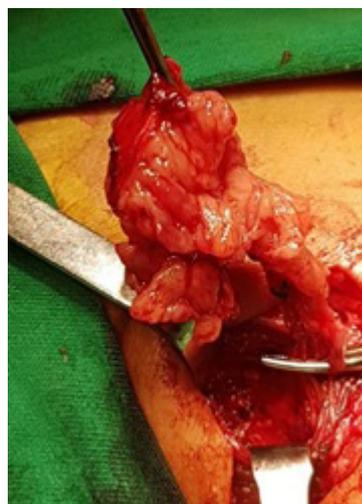


Figura 3: Lesão sendo retirada.

que demonstraram apagamento da arquitetura linfonodal pela grande proliferação de macrófagos, plasmócitos e linfócitos, evidenciando a dilatação dos seios linfocitais principalmente na região medular. Houve reatividade principalmente para CD68 e para proteína S100, que ficou positiva em numerosas células histiocitárias de citoplasma amplo, presentes na zona paracortical e nos seios medulares; CD1a demonstrou-se negativo. Também ficou nítida diversas figuras de emperipolese, característica da doença. Dessa forma, o diagnóstico foi alcançado após procedimento cirúrgico, tendo decorrido aproximadamente seis meses desde o início dos sintomas.

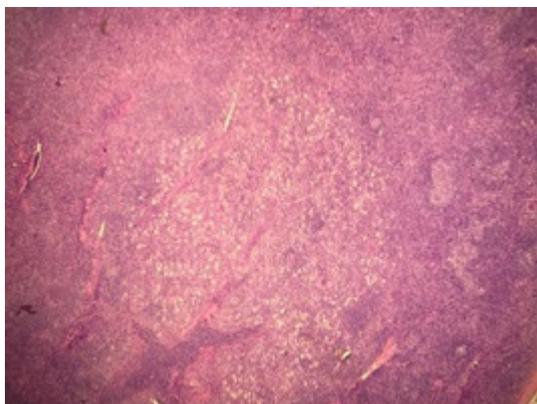


Figura 4: Hematoxilina-eosina: aumento 25.

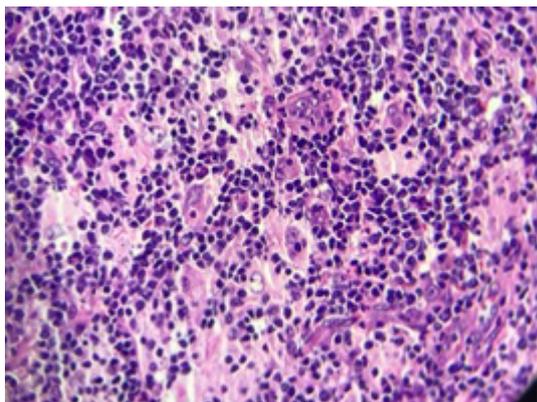


Figura 5: Hematoxilina-eosina: aumento 400x.

Após um ano e cinco meses de acompanhamento pós operatório, paciente apresentou nova queixa de linfadenomegalia cervical no mesmo local da cirurgia prévia, sendo detectada recidiva do caso e optando-se pela realização de tratamento clínico com corticoterapia oral dentro dos padrões adequados – dose inicial de 2 mg/kg, dose aumentada depois de 15 semanas de corticoterapia. A paciente teve boa resposta ao tratamento e atualmente, três anos decorridos desde os sintomas iniciais, após um ano da recidiva, está estável com regressão parcial, porém satisfatória, da lesão.

DISCUSSÃO

A doença de Rosai-Dorfman (DRD) é um distúrbio proliferativo histiocítico benigno de etiologia desconhecida, sendo uma entidade clinicopatológica rara descrita por Rosai e Dorfman pela primeira vez em 1969. A apresentação clássica da doença se dá como uma linfadenopatia massiva, indolor, geralmente bilateral, principalmente na região cervical e submandibular com prevalência de 80% em crianças e jovens de até 20 anos, acometendo mais homens. Pode vir acompanhada de sinais e sintomas como febre, perda de peso, sudorese noturna, leucocitose e aumento da velocidade de hemossedimentação. Quando atinge sítios extra-nodais, a evolução é menos indolente, podendo ser bem agressiva quando há envolvimento de órgãos vitais, sendo essa apresentação mais prevalente no sexo feminino.^{1,7,8,10,11,13,14}

É importante destacar que muitas vezes a DRD pode ser confundida clinicamente com afecções malignas, e caso se solicite exames radiológicos e tomografias, a diferenciação poderá ser difícil. Também é necessário o diagnóstico diferencial em relação a outras síndromes histiocíticas, como a Histiocitose de células de Langerhans e Síndrome Hemofagocítica, além de processos infecciosos como a tuberculose. Em razão disso, o padrão ouro para o diagnóstico dessa afecção é a biópsia, pois possibilita a análise anatomopatológica e imunohistoquímica completa.^{1,2,7,12}

Os aspectos anatomopatológicos da doença são a proliferação de histiócitos com abundante citoplasma pálido, além de linfócitos e plasmócitos, fibrose pericapsular e seios dilatados nos linfonodos, ocasionando um apagamento da arquitetura linfonodal. A marca da DRD é a emperipolese, um fenômeno biológico significativo, no qual diferentes tipos de células da medula óssea, como linfócitos ou plasmócitos existem no citoplasma de histiócitos com um fundo de linfócitos maduros e células plasmáticas. Esse achado não é específico dessa afecção pois pode ser encontrado em distúrbios hematológicos como mielofibrose idiopática e células tumorais.^{3,9,12}

Já em relação aos dados imunohistoquímicos, há positividade principalmente para os marcadores antigênicos S-100, CD-68, CD163 (marcadores de proteínas e monócitos/macrófagos) e negatividade para CD1a (marcador das células apresentadoras de antígenos, como as de Langerhans).^{1,9}

A partir das características apresentadas, diferencia-se a DRD da Histiocitose das células de Langerhans, pois a segunda apresenta forte positividade para CD1a. Concomitantemente em relação à síndrome hemofagocítica, que apresenta hemofagocitose principalmente de hemácias, ausência de emperipólise e S-100 negativo.

A evolução clínica da doença pode variar, sendo que em alguns casos ela cursa de forma benigna acompanhada de regressão espontânea. Destarte, não existe protocolo ideal para o tratamento da DRD,

por se tratar de uma patologia incomum, autolimitada e que algumas vezes não é necessário nenhum tratamento. Porém, quando se apresenta de forma progressiva pode-se administrar corticosteroides. Quando há grande comprometimento local pela adenopatia e sintomas sistêmicos, a cirurgia torna-se uma boa opção. A quimioterapia (paliativa em casos resistentes e quando a cirurgia não é viável) e radioterapia (doença com risco de vida e que não respondem à terapia padrão ou após múltiplas recaídas) podem ser usadas em casos muito específicos.^{1,15}

Relata-se uma apresentação atípica da doença, cujo sexo feminino não é o predominante, a idade é superior à maioria dos casos relatados dessa afecção e o acometimento se deu de forma unilateral, em contraste com o que se espera de envolvimento cervical bilateral. Não foi possível obter um diagnóstico prévio à realização do procedimento cirúrgico, apesar de biópsia ter sido tentada, sem sucesso. Destarte, foi optado pela equipe a realização de Cervicotomia Unilateral. Após o ato operatório, que decorreu sem complicações, a peça cirúrgica foi encaminhada à anatomopatologia, que, com análise minuciosa, pôde-se observar os aspectos imunohistoquímicos e anatomopatológicos que corroboram para a conclusão diagnóstica de se tratar de Doença de Rosai-Dorfman, obtida seis meses após o início dos sintomas. Seguiu-se acompanhamento clínico da paciente que, um ano e cinco meses após a cirurgia, queixou-se do aparecimento de lindonomegalia cervical ipsilateral recidivada. Sendo então considerado o tratamento clínico com Prednisona oral, com boa resposta clínica, não necessitando de cirurgia devido à característica benigna da doença.

CONCLUSÃO

Por se tratar de uma entidade cuja incidência na população é muito baixa, a doença de Rosai-Dorfman ainda é cercada por várias incertezas, fato que pode dificultar o diagnóstico. Ademais, por não haver um algoritmo de tratamento que guie os profissionais de saúde, ainda não se sabe qual o padrão ouro de conduta para a doença. Diante disso, para minimizar situações de erro ou atraso de diagnóstico, torna-se importante o conhecimento dos principais sintomas apresentados pelos pacientes e suas possíveis variações, colocando-a sempre como diagnóstico diferencial de adenomegalias cervicais.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Veloso Neto JC, Siqueira SAC, Zerbini MCN. Rosai-Dorfman disease: a rare entity diagnosed at autopsy. *Autopsy Case Rep.* 2013; 3(1):23-8. <http://dx.doi.org/10.4322/acr.2013.004>
2. Correia R, Carvalho A, Rodrigues M, Rios E, Fonseca E, Cunha R. Doença de Rosai-Dorfman. *Nome do periódico.* 2018; 30(2):31-3.
3. Bhakta PR, Kripa D, Anjan S, Kanta BD. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): a case report and literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014; 18(4):406-8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1387163>.
4. Maia RC, Meis E, Romano S, Dobbin JA, Klumb CE. Rosai-Dorfman disease: a report of eight cases in a tertiary care center and a review of the literature. *Braz J Med Biol Res.* 2015; 48(1):6-12. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x20144110>.
5. Lao IW, Dong Y, Wang J. Rosai-Dorfman disease of the pericardium: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7(6):3408-12.
6. Janku F, Diamond EL, Goodman AM, Raghavan VK, Barnes TG, Kato S et al. molecular profiling of tumor tissue and plasma cell-free DNA from patients with non-langerhans cell histiocytosis. *American Association for Cancer Research.* 2019. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-18-1244
7. Cruz-Camejo Y, Burgos-Aragüez D, Flores-Veja Y, Cáceres-Lavernia HH, Jimenez-Galainena J, Curbelo-Heredia I. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea: a propósito de un caso. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2013; 29(1):90-8.
8. Gameiro A, Gouveia M, Cardoso JC, Tellechea O. Histological variability and the importance of clinicopathological correlation in cutaneous Rosai-Dorfman disease. *An Bras Dermatol.* 2016; 91(5):634-7.
9. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, Kubal T. Rosai-Dorfman disease: tumor biology, clinical features, pathology, and treatment. *Cancer Control.* 2014; 322-7.
10. Cartin-Ceba R, Golbin JM, Yi ES, Prakash UB, Vassallo R. Intrathoracic manifestations of Rosai-Dorfman disease. *Respir Med.* 2010;104(9):1344-9.
11. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol.* 1990; 7(1):19-73.
12. Lateef N, Haseeb A, Ghorri UK, Tauseef A, Dawood M, Hasan Kazmi SM. Rosai-Dorfman disease: rare presentation as isolated mediastinal and hilar lymphadenopathy. *Cureus.* 2018; 10(1):e2017. doi: 10.7759/cureus.2017.
13. Ahuja J, Kanne JP, Meyer CA, Pipavath SN, Schmidt RA, Swanson JO et al. Histiocytic disorders of the chest: imaging

findings. *Radiographics*. 2015; 35(2):357-70.

14. Mantilla JG, Goldberg-Stein S, Wang Y. Extranodal Rosai-Dorfman disease: clinicopathologic series of 10 patients with radiologic correlation and review of the literature. *Am J Clin Pathol*. 2016; 145(2):211-21.

15. Medeiros IL, Cruz Neto CA, Mendes MS, Gomes Neto A, Martins Neto F, Arruda BFT. Doença de Rosai-Dorfman apresentando-se como massa em artéria pulmonar. *Relatos Casos Cir*. 2019; (1):e2078.