

Doença de Rosai-Dorfman cutânea - Relato de caso*

Cutaneous Rosai-Dorfman disease – a case report

Josie da Costa Eiras¹

Livia Lima de Lima³

Rosa Maria Libório de Oliveira⁵

Antônio Pedro Mendes Schettini²

Liana Hortência Miranda Tubilla⁴

Resumo: A doença de Rosai-Dorfman, também denominada histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça, é histiocitose de células não Langerhans, idiopática e de curso benigno. Descrita em 1969, caracteriza-se por linfadenomegalia não dolorosa, sendo a cadeia cervical a mais envolvida, além de febre, perda de peso e sudorese. O envolvimento extranodal ocorre em 43% dos casos, em que múltiplos sítios podem ser acometidos. Já foram descritos casos exclusivamente extranodais, inclusive formas limitadas à pele. Relata-se um caso de doença de Rosai-Dorfman extranodal cutânea pura, devido à raridade dessa apresentação clínica. Palavras-chave: Histiocitose; Histiocitose de células não Langerhans; Histiocitose sinus

Abstract: Rosai-Dorfman disease, otherwise known as sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, is a non-Langerhans cell histiocytosis with a benign course and unknown etiology. It was described in 1969 as a painless cervical lymph node enlargement in association with fever, weight loss and sweating. Extranodal disease has been reported in 43% of cases, with involvement of multiple organs. Purely extranodal Rosai-Dorfman disease has been already reported, including forms restricted to the skin. This paper reports a case of purely cutaneous Rosai-Dorfman disease, which is of interest in view of the rarity of this condition.

Keywords: Histiocytosis; Non-Langerhans-cell histiocytosis; Sinus histiocytosis

INTRODUÇÃO

A doença de Rosai-Dorfman, também denominada histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça, é histiocitose de células não Langerhans, primeiramente descrita em 1965 por Destombes e reconhecida como entidade clinicopatológica distinta por Rosai e Dorfman em 1969.¹⁻⁸

Caracteriza-se clinicamente por linfadenopatia cervical bilateral, maciça e indolor, usualmente acompanhada de febre, perda de peso, sudorese noturna, leucocitose com neutrofilia, elevação da velocidade de hemossedimentação e gamopatia policlonal.^{1,2,8-10} Outras cadeias linfonodais podem ser acometidas em menor frequência, como as axilares, inguinais, para-aórticas e mediastinais.^{8,11} O envolvimento extranodal ocorre em 43% dos casos, associado ou não ao acometimento dos linfonodos.^{4,7,9,10} Vários sítios são descritos, como cavidade nasal e paranasal, olhos e tecido retro-

orbitário, sistema nervoso central, ossos, pele, entre outros.^{2,6}

Formas extranodais cutâneas puras já foram relatadas, no entanto são de ocorrência rara, sendo descritos até o ano de 2006 apenas 85 casos por meio de relatos ou pequenas séries, o que justifica a apresentação deste caso.¹⁰⁻¹⁵

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 26 anos, fototipo III, doméstica, referia o surgimento há um ano, após picada de inseto, de lesão de crescimento progressivo na face medial do braço direito, com dor e prurido ocasionais. Negava sintomatologia sistêmica, como febre, mal estar e perda ponderal. Exame físico geral estava dentro da normalidade e não havia linfadenomegalias. Ao exame dermatológico, apresentava placa

Recebido em 13.08.2008.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 22.09.08.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia da Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta - Manaus (AM), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Médica residente em dermatologia pela Fundação Alfredo da Matta - Manaus (AM), Brasil.

² Médico dermatologista da Fundação Alfredo da Matta; mestre em patologia tropical pela Universidade Federal do Amazonas - Manaus (AM), Brasil.

³ Médica residente em dermatologia pela Fundação Alfredo da Matta - Manaus (AM), Brasil.

⁴ Médica da Fundação Alfredo da Matta - Manaus (AM), Brasil.

⁵ Médica dermatologista da Secretaria Municipal de Saúde - Manaus (AM), Brasil.

não infiltrada, acastanhada, de limites nítidos e contornos irregulares, medindo 6 cm, havendo em sua superfície tuberosidades rosadas com cerca de 0,5 cm de diâmetro (Figura 1). Exames laboratoriais, radiografias de tórax, de seios da face e de ossos longos e ultrassonografia abdominal estavam dentro dos padrões de normalidade; a sorologia anti-HIV era negativa.

Foi realizada biópsia cutânea, que mostrou infiltrado inflamatório dérmico composto essencialmente de histiócitos de citoplasma amplo, núcleos vesiculosos e nucléolos evidentes, apresentando emperipolese (Figura 2). Foram identificados, ainda, linfócitos, neutrófilos, raros eosinófilos e células gigantes tipo Langhans. A imunistoquímica revelou expressão difusa de proteína S-100 nas células histiocíticas (Figura 3) e, ainda, positividade para Ki-67 e CD163 e negatividade para CD20, CD3 e CD30 (Quadro 1).

Firmou-se o diagnóstico de doença de Rosai-Dorfman exclusivamente cutânea, sendo realizada a exérese cirúrgica completa da placa há cinco meses.

DISCUSSÃO

A denominação de doença de Rosai-Dorfman cutânea (DRDC) é reservada para as formas em que há comprometimento cutâneo restrito, para diferenciá-las da histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça, na qual há envolvimento sistêmico de múltiplos sítios, incluindo o tegumento.^{2,4,13,15} Formas extranodais ocorrem em 43% dos casos, sendo a pele o sítio mais comum. Cerca de 10% dos pacientes têm lesões cutâneas e 3% apresentam doença limitada à pele.^{1,9}

A etiologia da doença permanece desconhecida, apesar de alguns relatos da forma sistêmica apresentarem coexistência de infecção pelos vírus herpes *hominis* 6 e 8 (HHV-6 e 8) e vírus Epstein-Barr (EBV).



FIGURA 1: Placa acastanhada com tuberosidades rosadas na superfície, localizada na face medial do braço direito

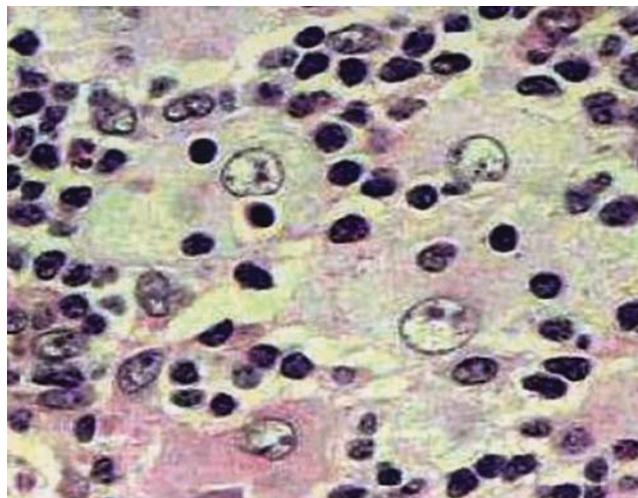


FIGURA 2: Histiócitos de citoplasma amplo apresentando emperipolese (HE, 40x)

Pequenas séries de casos tentam demonstrar essa associação também nas formas cutâneas, porém os resultados são variados, com a maioria apresentando sorologia negativa.^{5,13} O achado de gamopatia policlonal fortalece a hipótese de um processo reativo contra agentes infecciosos.²

Contrastando com a forma sistêmica, a qual acomete principalmente crianças e adultos jovens, sem preferência por sexo ou etnia, a doença exclusivamente cutânea tem discreto predomínio nas faixas etárias mais elevadas, em mulheres e não negros.^{1,3,4,6,11,12}

Clinicamente, manifesta-se com pápulas, nódulos, placas, massas ou tumorações, de coloração eritemato-acastanhada ou eritemato-amarelada, de tamanho variando de menos de 1 cm a 30 cm, localizados ou disseminados, tendo como sítios preferenciais, em ordem decrescente, tronco, cabeça, pescoço, extremidades inferiores e superiores.¹³ As lesões podem, ocasionalmente, ter aparência psoriasiforme ou acneiforme.¹¹

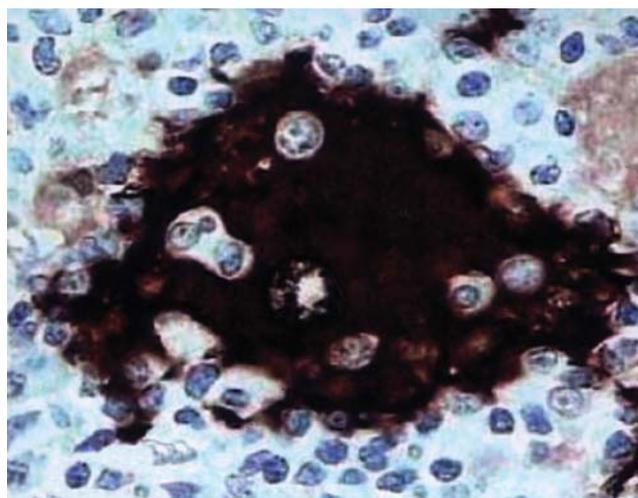


FIGURA 3: Imunistoquímica revelando expressão difusa da proteína S-100 nas células histiocíticas (40x)

QUADRO 1: Estudo imunoistoquímico

Anticorpos	Clone	Resultado
Proteína S-100	Policlonal	Positivo
CD20 - antígeno de linfócitos B e células dendríticas foliculares	L26	Negativo
CD3 - receptor de linfócitos T (cadeia épsilon)	SP7	Negativo
CD30 - antígeno Ki-1 (células linfoides ativadas)	BerH2	Negativo
Antígeno de proliferação celular Ki-67	MIB1	Positivo
CD163 - células de linhagem monocítica/macrofágica	CD163	Positivo

A histopatologia mostra proliferação de células histiocíticas de citoplasma amplo e núcleos vesiculosos, por vezes com nucléolos evidentes. Pode-se notar a presença de células inflamatórias preservadas no interior do citoplasma desses histiócitos, com halo claro ao seu redor, sendo esse fenômeno denominado emperipoese. A imunoistoquímica é positiva para proteína S-100, CD68, CD163 e negativa para CD1a. À microscopia eletrônica não são evidenciados grânulos de Birbeck.^{4,6,7,10} Apesar de a emperipoese não ser patognomônica dessa condição, a sua ocorrência em histiócitos amplos, que expressam proteína S-100, determina o diagnóstico de doença de Rosai-Dorfman.^{10,15}

O diagnóstico diferencial clínico e histopatológico inclui outras desordens histiocíticas, como histiocitoses malignas, síndromes hemofagocíticas, retículo-histiocitoma cutâneo, histiocitose de células de Langerhans e ainda linfoma de grandes células, linfoma de Hodgkin, melanoma e carcinoma metastático.^{4,11}

Com frequência, os quadros limitados à pele não apresentam alterações laboratoriais e costumam

ter curso benigno e autolimitado, sem a necessidade de intervenções mais agressivas, sendo o tratamento indicado apenas para casos sintomáticos ou sistematizados. As modalidades terapêuticas incluem corticosteroides, talidomida, α -interferon, criocirurgia, radioterapia, quimioterapia, excisão cirúrgica, entre outros.^{7,12,15}

Em virtude do crescimento progressivo, transtorno estético e ausência de comprometimento sistêmico, a paciente foi submetida à excisão cirúrgica e permanece em acompanhamento para detecção de possível recidiva ou sistematização. □

AGRADECIMENTO

Ao Dr. Carlos E. Bacchi, diretor e patologista responsável pelo laboratório Consultoria em Patologia, Botucatu – SP, pela realização do estudo imunoistoquímico e fornecimento das fotomicrografias.

REFERÊNCIAS

1. Luz FB, Gaspar AP, Kalil-Gaspar N, Ramos-e-Silva M. Os histiócitos e as histiocitoses não Langerhans em Dermatologia. *An Bras Dermatol.* 2003;78:99-118.
2. Pitamber HV, Grayson W. Five cases of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol.* 2003;28:17-21.
3. Cheng SP, Jeng KS, Liu CL. Subcutaneous Rosai-Dorfman disease: is surgical excision justified? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:747-50.
4. Salim A, Williamson M, Barker F, Hughes J. Steroid responsive cutaneous Rosai-Dorfman disease associated with uveitis and hypothyroidism. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27:277-9.
5. Ortonne N, Fillet AM, Kosuge H, Bagot M, Frances C, Wechsler J. Cutaneous Destombes-Rosai-Dorfman disease: absence of detection of HHV-6 and HHV-8 in skin. *J Cutan Pathol* 2002;29:113-8.
6. Grabczynska SA, Toh CT, Francis N, Costello C, Bunker CB. Rosai-Dorfman disease complicated by autoimmune haemolytic anaemia: case report and review of a multisystem disease with cutaneous infiltrates. *Br J Dermatol.* 2001;145:323-6.
7. Wang KH, Chen WY, Liu HN, Huang CC, Lee WR, Hu CH. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: clinicopathological profiles, spectrum and evolution of 21 lesions in six patients. *Br J Dermatol.* 2006;154:277-86.
8. Menzel C, Hamscho N, Dobert N, Grunwald F, Kovacs AF, Wolter M, et al. PET imaging of Rosai-Dorfman disease: correlation with histopathology and ex-vivo beta-imaging. *Arch Dermatol Res.* 2003;295:280-3.
9. Van Zander J. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Dermatol Online J.* 2004;10:12.
10. Weitzman S, Jaffe R. Uncommon Histiocytic Disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45:256-64.
11. Uniyal SK, Beena KR, Ramesh V, Mukherjee A. Cutaneous Rosai-Dorfman disease preceding inguinal lymphadenopathy. *Int J Dermatol.* 2002; 41:404-6.
12. Child FJ, Fuller LC, Salisbury J, Higgins EM. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol.* 1998;23:40-2.
13. Frater JL, Maddox JS, Obadiah JM, Hurley MY. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: comprehensive review of cases reported in the medical literature since 1990 and presentation of an illustrative case. *J Cutan Med Surg.* 2006;10:281-90.
14. Brenn T, Calonje E, Granter SR, Leonard N, Grayson W, Fletcher CD, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease is a distinct clinical entity. *Am J Dermatopathol.* 2002;24:385-91.
15. Wang KH, Cheng CJ, Hu CH, Lee WR. Coexistence of localized Langerhans cell histiocytosis and cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Br J Dermatol.* 2002;147:770-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Josie da Costa Eiras
Av. Gov. José Malcher, 543, apt 801. Nazaré
66035 100 Belém, Pará, Brasil.
Tel: +55 91 3224 6051
E-mail: josie_eiras@yahoo.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Eiras JC, Schettini APM, Lima LL, Tubilla LHM, Oliveira RML. Doença de Rosai-Dorfman cutânea - Relato de caso. *An Bras Dermatol.* 2010;85(5):687-90.