

Doença de Rosai-Dorfman cutânea *

Cutaneous Rosai-Dorfman Disease

Fábio Machado Landim¹
Carolina Oliveira Costa³
Francisco Dário Rocha Filho⁴

Helena de Oliveira Rios²
Roney Gonçalves Fechine Feitosa³
Adriana Alencar Araújo Costa⁵

Resumo: Doença de Rosai-Dorfman é uma doença benigna e autolimitada. Tem etiologia desconhecida e foi descrita pela primeira vez por Rosai e Dorfman em 1969. As manifestações clássicas incluem linfadenopatia cervical usualmente acompanhada por febre, leucocitose com neutrofilia e hipergamaglobulinemia policlonal. Apesar de a pele ser o principal sítio extranodal da doença, sua manifestação restrita à pele costuma ser bastante rara com poucos casos descritos na literatura. O trabalho tem como objetivo relatar um caso de Doença de Rosai-Dorfman cutânea com revisão da literatura onde são abordados os diferentes aspectos do diagnóstico e do tratamento dessa doença.

Palavras-chave: Histiocitose de células não Langerhans; Histiocitose sinus; Pele

Abstract: Rosai-Dorfman disease is a self-limited benign disease. Rosai and Dorfman first described it in 1969, and the etiology of the disease remains unknown. Main manifestations are cervical adenopathy associated with fever, leukocytosis with neutrophilia and polyclonal gamaglobulinemia. Although the skin is the most common site of extra nodal disease, Rosai-Dorfman disease restricted to the skin is very rare with only a few cases described in the literature. This paper reports a rare case of cutaneous Rosai-Dorfman with skin as the sole site, and reviews the controversies of diagnosis and treatment.

Keywords: Histiocytosis, non-Langerhans cell; Histiocytosis, sinus; Skin

INTRODUÇÃO

A histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça, descrita em 1969 por Rosai e Dorfman,¹ é doença benigna e autolimitada, caracterizada por linfadenopatia cervical usualmente acompanhada por febre, leucocitose com neutrofilia e hipergamaglobulinemia policlonal. A linfadenopatia, em geral, é bilateral, indolor e maciça, podendo também acometer outras cadeias linfáticas. É observada em qualquer idade, mas existe uma predileção por adultos jovens do sexo masculino (1,4:1).² Mais comumente, a doença ocorre em brancos e negros, e raramente, em asiáticos.

Manifestações puramente cutâneas ocorrem em apenas 3% dos casos, usualmente como pápulas ou nódulos, eritemato-acastanhadas ou eritemato-amareladas, localizadas ou disseminadas, e sem localização particular. Em relação à doença restrita à pele, a idade média mais acometida é em torno dos 49 anos,³ havendo um pequeno predomínio no sexo feminino e em povos asiáticos,²⁻⁴ ao contrário da Doença de Rosai-Dorfman clássica. Apesar de a maior parte dos casos ter sido observado nas áreas mais pobres do globo terrestre, nenhum agente etiológico foi isolado.

Recebido em 02.04.2008.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 26.01.09.

* Trabalho realizado no Serviço de Tumores Cutâneos do Instituto do Câncer do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ *In Memoriam*. Cirurgião do Serviço Tumores Cutâneos do Instituto do Câncer do Ceará, Coordenador Geral da Residência Médica do Instituto do Câncer do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

² Dermatologista do Instituto do Câncer do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

³ Acadêmico de medicina da Universidade Estadual do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

⁴ Patologista do Instituto do Câncer do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

⁵ Patologista do Instituto do Câncer do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

Os autores desse estudo apresentam um caso da Doença de Rosai-Dorfman cutânea com revisão da literatura sobre o tema, abordando os diferentes aspectos do diagnóstico e do tratamento desta entidade nosológica.

RELATO DO CASO

Homem, negro, 27 anos, solteiro, técnico em enfermagem, brasileiro, procurou atendimento médico com história de nodulações no dorso, sem dor, sem rubor, sem relato de drenagem prévia e com a mesma coloração da pele, que há 1 ano evoluiu, com rápido aumento dos nódulos na região central do dorso, levando-o a procurar atendimento médico, ocasião em que foi realizada biópsia incisional. O resultado da análise anátomo-patológica da lesão foi compatível com histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça (Doença de Rosai-Dorfman). Após diagnóstico, foi encaminhado a um serviço de referência em tumores cutâneos para conduta diagnóstica e terapêutica. Nesse serviço, paciente referiu ausência de febre, adenopatia periférica e perda de peso. Negou etilismo, tabagismo, ou uso de drogas ilícitas.

Ao exame físico, paciente com bom estado geral, ausência de linfonodomegalias periféricas, e sem lesões em mucosa bucal. PA= 130x80mmHg; FR= 18rpm; FC= 88bpm; T= 36°C. Presença de cicatriz transversa na região média do dorso, onde havia sido realizado a biópsia incisional, com cinco nódulos intradérmicos adjacentes, sem alteração da cor da pele, não aderidos ao plano profundo, com consistência endurecida, o maior medindo cerca de 1,5 cm, em seu maior diâmetro. Exames pulmonar, cardíaco, abdominal e das extremidades sem sinais semiológicos patológicos.

Exames laboratoriais, como hemograma e eletrólitos, sem alteração. Exame de TC de tórax e região cervical normais, com ausência de linfadenopatias.

Apesar de tratar-se de doença auto-limitada, discutimos com o paciente a conduta a ser realizada, e, em virtude do aumento progressivo, desconforto e perda estética o paciente preferiu a exérese cirúrgica da lesão.

Realizou-se ressecção ampla com peça cirúrgica de 6,0 x 5,5 x 2,0 cm, exibindo lesão plana e rugosa, pardo-escuro, simétrica, de bordos irregulares, medindo 4,0 x 1,7 cm, distando 0,1cm da margem lateral mais próxima. Aos cortes, a superfície da lesão era pardo-claro e compacta, medindo 1,4cm de profundidade, 4,3 cm de extensão e distando 0,2 cm da margem profunda. À microscopia, observou-se infiltrado constituído por numerosos linfócitos, plasmócitos e histiócitos esboçando arranjo nodular comprometendo a derme (Figura 1). Notou-se ainda em certos campos presença de emperipolesse (Figuras 1 e 2). O

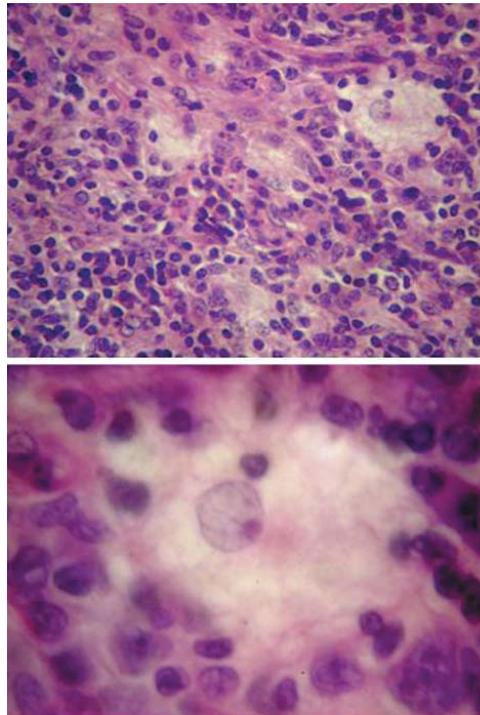


FIGURA 1: Fotomicrografia da lesão cutânea evidenciando infiltrado dérmico constituído por numerosos linfócitos, plasmócitos e histiócitos. Observam-se linfócitos intactos no interior do histiócito, não digeridos, caracterizando a emperipolesse, mais evidente no aumento de 1000x (Coloração HE, aumentos de 400x e 1000x, respectivamente)

exame imunohistoquímico revelou CD45+, CD68+, proteína S100+ (Figura 2), CD1a-. Foi realizada rotação de retalho fásio-cutâneo. No pós-operatório, houve pequena deiscência do retalho, seguindo-se manejo conservador. O paciente evoluiu sem desenvolvimento da doença nos últimos seis meses de acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

Histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça ou doença de Rosai-Dorfman é uma desordem histiocitária proliferativa, rara, benigna e com etiologia desconhecida que é classificada como histiocitose de células não-Langerhans ou histiocitose do tipo II.

Foi descrita pela primeira vez em 1965 e reconhecida como uma entidade clínico-patológica em 1969 após publicação realizada por Rosai e Dorfman, que descreveram as manifestações clínicas dessa doença.^{1,5} A doença pode acometer qualquer idade, no entanto é mais comum na primeira e segunda década de vida. Mostra discreta predileção pelo sexo masculino (1,4:1) e os grupos étnicos mais acometidos são os negros e os brancos, sendo raramente relatada em asiáticos.² É, em geral, caracterizada como linfadenopatia

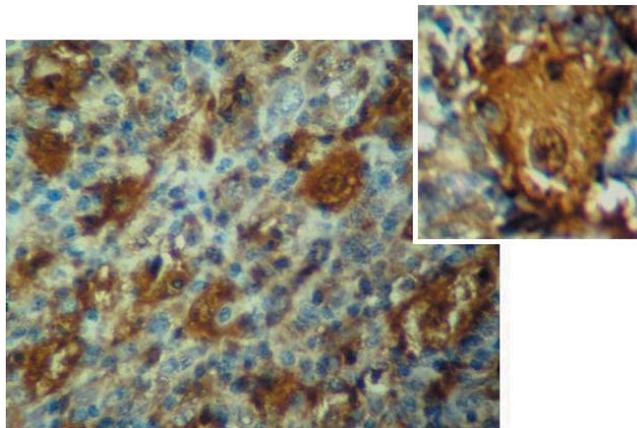


FIGURA 2: Fotomicrografia mostrando um padrão imunohistoquímico positivo para proteína S100 (aumento de 400x e 1000x, respectivamente). Evidência da emperipolese no aumento de 1000x

extensa, bilateral e indolor (mais comumente cervical), frequentemente associada à febre, anemia, leucocitose com neutrofilia, elevada taxa de sedimentação eritrocitária e hipergamaglobulinemia policlonal.^{2,4}

O envolvimento extra-nodal é observado em 25-43% dos casos.^{6,7} Embora a pele seja o sítio mais comum de acometimento extra-nodal (11%),⁸ a variante puramente cutânea, ou seja, sem envolvimento linfonodal, da Doença de Rosai-Dorfman é muito rara. Somente cerca de 3% dos pacientes tem a doença restrita à pele.⁸

A Doença de Rosai-Dorfman cutânea foi descrita pela primeira vez em 1978, por Thawerani *et al.*,⁹ que relataram um caso em um homem de 48 anos com nódulo solitário no ombro e hipergamaglobulinemia.

As lesões cutâneas na Doença de Rosai-Dorfman podem ser solitárias ou múltiplas. Elas se apresentam como pápulas,¹⁰ nódulos,¹⁰ ou placas,^{11,12} ou uma combinação dessas formas clínicas,¹³ com ou sem alteração da coloração da pele adjacente.

A microscopia ótica das lesões da pele revela denso infiltrado dérmico com histiócitos misturados a plasmócitos e linfócitos. Os histiócitos têm aparência usualmente espumosa, podendo ser multinucleados e efetuar emperipolese. Na emperipolese, diferentemente da linfocitose, os linfócitos são capturados pelos histiócitos, mas não digeridos, encontrando-se intactos no interior dos mesmos. A emperipolese é um critério útil, apesar de não específico para o diagnóstico da Doença de Rosai-Dorfman restrita à pele, uma vez que também pode ser visto em processos neoplásicos e inflamatórios.¹⁴ Foi visualizada a emperipolese na microscopia da lesão cutânea do paciente em questão (Figuras 1 e 2).

Os linfonodos apresentam fibrose capsular e seios nodais dilatados preenchidos por histiócitos espumosos, daí a doença ser conhecida também como Histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça.⁴

O perfil imuno-histoquímico e ultramicroscópico clássico é caracterizado por S-100+, CD1a-, sem grânulos de Birbeck. Este tipo de espectro imuno-histoquímico leva a crer que a histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça seja uma proliferação de células dendríticas interdigitantes processadoras de antígeno nos linfonodos.²

O diagnóstico clínico-patológico da Doença de Rosai-Dorfman restrita à pele pode às vezes ser difícil pelo perfil clínico e características histopatológicas indiferenciadas das lesões cutâneas da Doença de Rosai-Dorfman com acometimento linfonodal.²

O diagnóstico diferencial das lesões da Doença de Rosai-Dorfman cutânea é complexo e muito importante, tendo em vista que se deve afastar a variedade de lesões malignas, como a associação com histiocitose de células de Langerhans, que é extremamente raro e fatal.¹⁵

A Doença de Rosai-Dorfman cutânea geralmente tem um curso clínico benigno com pouco risco de envolvimento sistêmico. O paciente que não apresenta associação com histiocitose de células de Langerhans, e sim presença de pleomorfismo de histiócitos com pouca mitose, geralmente apresenta resolução espontânea da doença, ou fica livre dela após exérese cirúrgica. A excisão cirúrgica da lesão da pele é o tratamento exclusivo efetivo para a doença restrita à pele, especialmente para lesões solitárias ou localizadas.

As outras opções terapêuticas para Doença de Rosai-Dorfman cutânea documentadas são: radioterapia, crioterapia, quimioterapia e isotretionina.³ Altas doses de talidomida (300 mg/dl) podem ser utilizadas para o controle da doença cutânea extensa.³ A decisão terapêutica depende da extensão da doença, da aceitação do paciente e efeitos adversos do tratamento.

Concluimos que, nos tumores exclusivamente localizados em único sítio anatômico cutâneo, com ressecção cirúrgica factível, a cirurgia deve ser considerada: 1) nos tumores que persistem ou recorrem; 2) quando os achados histopatológicos são inconclusivos; 3) na presença de sintomas; 4) se for do desejo do paciente. Ressecção completa, com margens livres deve ser o objetivo da cirurgia, sendo uma ótima opção para o controle loco-regional. O seguimento do paciente com doença restrita à pele é longo (em média 17 meses), com o objetivo de excluir a sistematização da doença ou a recidiva local. \square

REFERÊNCIA

1. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Pathol.* 1969;87:63-70.
2. Brenn T, Calonje E, Granter SR, Leonard N, Grayson W, Fletcher CDM, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease is a distinct clinical entity. *Am J Dermatopathol.* 2002;24:385-91.
3. Kong Y, Kong J, Shi D, Lu H, Zhu X, Wang J, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease a clinical and histopathologic study of 25 cases in China. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:341-50.
4. Lu CI, Kuo TT, Wong WR, Hong HS. Clinical and histopathologic spectrum of cutaneous Rosai-Dorfman disease in Taiwan. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:931-9.
5. Destombes P. Adenites avec surcharge lipidique, de l'enfant ou de l'adulte jeune, observées aux Antilles et au Mali (quatre observations). *Bull Soc Pathol Exot.* 1965;58:1169-75.
6. Mebazaa A, Trabelsi S, Denguezli M, Sriha B, Belajouza C, Nourira R. Extensive purely cutaneous Rosai-Dorfman disease responsive to acitretin. *Int J Dermatol.* 2007;46:1208-10.
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. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol.* 1990;7:19-73.
9. Thawerani H, Sanchez RL, Rosai J, Dorfman RF. The cutaneous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Dermatol.* 1978;114:191-7.
10. Tsang WY, Chan JK, Yu HC, Chow LT. Extranodal Rosai-Dorfman disease: an uncommon cause of persistent nodule in the ear. *J Laryngol Otol.* 1992;106:249-51.
11. Kang JM, Yang WI, Kim SM, Lee MG. Sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) clinically limited to the skin. *Acta Derm Venereol.* 1999;79:363-5.
12. Scheel MM, Rady PL, Tyring SK, Pandya AG. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: presentation as giant granuloma annulare and detection of human herpes virus 6. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:643-6.
13. Annessi G, Gianetti A. Purely cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Br J Dermatol.* 1996;134:749-53.
14. Motta L, Mc Menamin ME, Thomas MA, Calonje E. Crystal deposition in a case of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:339-42.
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:
Roney Gonçalves Fechine Feitosa
Alameda das Verbenas nº142, Cidade 2000
60190-330 - Fortaleza CE
Tel./fax: (85) 88285458 / (85) 32490080
email: roneyfechine@gmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Landim FM, Rios HO, Costa CO, Feitosa RGF, Rocha Filho FD, Costa AAA. Doença de Rosai-Dorfman cutânea. *An Bras Dermatol.* 2009;84(3):275-8.