Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 03/02/2018
Data de Aprovação: 01/04/2018

RELATO DE CASO

Doença de Kikuchi-Fujimoto associada a diabetes mellitus tipo 1: relato de um caso

Kikuchi-Fujimoto disease associated with type 1 Diabetes Mellitus: case report

Paula Carvalho Ribeiro[1], Sidnei Delailson da Silva[2]

Palavras-chave:
linfadenite,
linfadenite histiocítica necrosante,
diabetes mellitus tipo 1.

Resumo

Linfadenite necrotizante ou doença de Kikuchi-Fujimoto corresponde a desordem idiopática e autolimitada infrequente na prática clínica que acomete mais frequentemente adultos jovens de etnia asiática. Cursa geralmente com linfadenopatia cervical dolorosa, febre baixa persistente, sudorese noturna e leucopenia. Apresenta-se normalmente com baixo risco de complicações e recorrência, com resolução espontânea em no máximo seis meses, sem necessidade de intervenções ou tratamentos específicos. O diagnóstico diferencial, realizado por meio da histopatologia do linfonodo acometido, deve ser realizado com linfoma e outras doenças infecciosas ou autoimunes que cursam com linfadenopatia cervical, a fim de se evitar iatrogenia por intervenções desnecessárias. Apresentaremos o relato do caso da paciente de 12 anos, sexo feminino, previamente hígida, internada para investigação de linfadenopatia cervical e perda de peso, que foi diagnosticada com linfadenite necrotizante e posteriormente evoluiu com diabetes mellitus tipo 1.

Keywords:
Lymphadenitis,
Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis,
Diabetes Mellitus,
Type 1.

Abstract

Necrotizing lymphadenitis or Kikuchi-Fujimoto disease corresponds to the idiopathic and self-limited disorder, uncommon in clinical practice that affects elderly women of Asian ethnicity. It usually courses with painful cervical lymphadenopathy, persistent low fever, nocturnal sweating and leucopenia. It usually bears low risk of complications and recurrence, with spontaneous resolution in six months at most, with no need for interventions or specific treatment. The differential diagnosis, performed by histopathology exam of the affected lymph node, should be made with lymphoma and other infectious or autoimmune diseases that occur with cervical lymphadenopathy, in order to avoid iatrogenic outcomes caused by unnecessary interventions. This is the case of a 12 year-old otherwise healthy female, admitted to investigate a neck lymphadenopathy and weight loss, diagnosed with necrotizing lymphadenitis, and later progressed to Type 1 Diabetes Mellitus.

[1] Médico - Residente de Pediatria da Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte MG, Brasil.
[2] Especialista pediátrico - Chefe da clínica pediátrica da Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte MG, Brasil.

Endereço para correspondência:
Paula Carvalho Ribeiro.
Santa Casa de Belo Horizonte. Rua Professor Moraes, nº 531, Apto 102, Belo Horizonte. MG. Brasil. CEP: 30150-370. E-mail: ribeiro.paulac@gmail.com

INTRODUÇÃO

Linfadenite necrotizante, também chamada de doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF), corresponde à desordem idiopática e autolimitada[1] infrequente na prática clínica[2,3]. Estima-se que a DKF corresponda a 0,5 a 5% de todas as linfadenopatias avaliadas histologicamente[4]. Os sintomas mais comumente encontrados são febre baixa persistente e a associação entre linfadenopatia, geralmente cervical, e leucopenia[1,2]. Sudorese noturna também pode estar presente[1,2,5].

Acomete principalmente pacientes jovens e geralmente apresenta prognóstico favorável, com raro risco de complicações e recorrência[2,5]. O diagnóstico diferencial deve ser realizado excluindo outras causas de adenopatia, como linfoma, tuberculose e infecções virais que cursam com aumento lifonodal[3,4]. A associação entre DKF e desordens autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico é frequentemente encontrada na literatura[2,5,6].

Neste artigo será descrito o caso da paciente do sexo feminino, 12 anos, que evoluiu com perda de peso e linfadenopatia cervical posterior, diagnosticada com linfadenite necrotizante e que posteriormente evoluiu com diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

RELATO DO CASO

R.N.S., 12 anos, previamente hígida, com relato de ter evoluído ao longo do ano de 2016 com emagrecimento importante de seis quilogramas, sendo dois quilos no mês de outubro, não relacionado a dieta restritiva ou a aumento de atividade física. Percebeu também em outubro o aparecimento de linfadenomegalia na região cervical direita, com linfonodos indolores, pouco móveis, sem sinais flogísticos, firmes e endurecidos, sendo um linfonodo maior, de aproximadamente 3cmx3cm.

Queixava-se de "calor facial" associado a cefaleia pulsátil holocraniana, além de dor e fraqueza nos membros inferiores. A paciente negava sudorese noturna, febre ou prostração nesse período. A mãe procurou inicialmente o serviço de pronto-atendimento, onde foi orientada a realizar compressas mornas na região cervical. A adolescente evoluiu no dia seguinte com lipotimia, não acompanhada de síncope, o que motivou nova procura do serviço de saúde.

Realizou revisão laboratorial que evidenciou lactato desidrogenase (LDH) elevada de 630U/L (valor de referência até 247U/L), sem alteração em hemograma ou leucograma. Aventou-se hipótese de linfoma, o que ensejou a transferência da paciente para a Santa Casa de Belo Horizonte para melhor propedêutica. À admissão, encontrava-se em bom estado geral, afebril, sem novos sintomas além dos já relatados.

Solicitada radiografia de tórax, o resultado não revelou alterações, não apresentava sinais de alargamento de mediastino. Realizou-se nova revisão laboratorial, que se mostrou também sem alterações, e novo exame de LDH com valor de 253U/L, em melhora. Realizada biópsia excisional de linfonodo que revelou linfadenite necrotizante.

O laudo descrevia achados sugestivos de doença de Kikuchi-Fujimoto, apesar de não ser possível descartar processos infecciosos ou doenças linfoproliferativas. Enviado, então, material para imuno-histoquímica, que evidenciou perfil imuno-histoquímico e achados morfológicos que confirmaram a hipótese de DKF. R.N.S. recebeu alta para acompanhamento ambulatorial após sete dias de internação.

A paciente evoluiu bem, com regressão total da linfadenomegalia em três meses. Sete meses depois da alta hospitalar, em maio de 2017, apresentou polidpsia, poliúria, adinamia e emagrecimento. Procurou pronto atendimento médico, sendo realizado exame de glicemia capilar com valor de 385mg/dL, sem que houvesse sinais sugestivos de cetoacidose diabética.

Iniciou-se hidratação venosa e correção de glicemia com insulina regular em *bolus* (2U). A paciente foi internada novamente para adequação do controle da glicemia e adaptação do uso do esquema de insulina NPH e regular. Recebeu alta com adequado controle glicêmico e permanece em acompanhamento ambulatorial com endocrinologista pediátrico.

DISCUSSÃO

A doença de Kikuchi-Fujimoto foi descrita inicialmente no Japão em 1972 como linfadenite associada à proliferação focal de células reticulares, acompanhada de numerosos histiócitos e extensos debris nucleares[1,7]. A doença é geralmente encontrada em adultos jovens, abaixo dos 40 anos[1,5,8]. A maior prevalência em mulheres era frequentemente reportada na literatura[1,9]; no entanto, estudos recentes mostram proporção de acometimento de 1:1 quando comparados ambos os gêneros[1,5,6,10].

Apesar de acometer principalmente pacientes de etnia asiática[5-7], há relatos na literatura desta afecção em diversos continentes. Pode apresentar início agudo ou subagudo, levando duas a três semanas em média para se desenvolver[6]. Os sinais e sintomas mais frequentemente encontrados são: linfadenopatia cervical (56 a 98%), seguida de febre baixa persistente por cerca de uma semana (30 a 50% dos pacientes)[5,8,9].

Vu *et al.*[11] apresentaram um raro caso de DKF em um paciente de 48 anos com linfadenomegalia em abdome superior e retroperitonial, sem acometimento cervical, em que a biópsia foi definitiva para o diagnóstico. No caso reportado, a paciente apresentava linfadenopatia cervical, indolor, não associada a febre.

Apesar da patogênese permanecer desconhecida, a apresentação clínica e as alterações histológicas sugerem ocorrer por resposta imune das células T e histiócitos a um agente infeccioso[8]. Artigos sugerem infecções virais, tais como as causadas por Epstein Barr, HIV e Herpes Vírus 6 e 8, como precursoras do início da DKF[1,5,6,9,10]. Tanto as referidas infecções como a DFK apresentam manifestações semelhantes, como linfocitose atípica, pródromos respiratórios e nenhuma

resposta à antibioticoterapia. No entanto, essa hipótese ainda não foi confirmada[6].

O diagnóstico é feito por meio da biópsia e estudo histopatológico, nos quais são visualizadas alterações na estrutura dos linfonodos devido a cariorrexe e necrose local[5,6,11]. Encontram-se três padrões histológicos na prática clínica: proliferativo, necrótico e xantomatoso.

O padrão proliferativo, com predominância de infiltrado inflamatório, caracteriza-se por vários histiócitos e células linfoides contendo fragmentos nucleares e detritos apoptóticos eosinofílicos. Referido padrão corresponde a aproximadamente um terço dos casos. O padrão necrotizante apresenta grau de necrose coagulativa e é visualizado em 50% dos casos. Por sua vez, o padrão xantomatoso é raro e se mostra com acúmulo de histiócitos espumosos[6,10].

A imuno-histoquímica, como no caso da paciente, pode ser utilizada para complemento da histologia. O principal diagnóstico diferencial se faz com linfoma. Deve-se também excluir doenças infecciosas como mononucleose e tuberculose, além de lúpus eritematoso sistêmico (LES)[5,6].

Diversos autores relatam associação entre DKF e o desenvolvimento posterior de LES. Deve-se a isso a importância do seguimento ambulatorial destes pacientes[5]. A paciente avaliada desenvolveu, após resolução do quadro de linfadenopatia, diabetes mellitus tipo 1 que, assim como o LES, também é caracterizada como doença autoimune. Não foram encontrados demais casos em que ocorreram tal associação na literatura pesquisada.

A DKF é frequentemente descrita como benigna e autolimitada, com resolução em meses[6,10]. A propedêutica baseia-se no tratamento dos sintomas com drogas antitérmicas e anti-inflamatórias quando necessárias[5]. O uso de glicocorticoides é sugerido apenas nos casos em que se desenvolve com sintomas graves[6,9].

Nossa paciente apresentou curso benigno e autolimitado da doença, com quadro pouco sintomático. Após 3 meses da resolução da linfonodomegalia, foi diagnosticada com DM tipo 1 e permanece em acompanhamento ambulatorial.

REFERÊNCIAS

1. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. Orphanet J Rare Dis. 2006;1:18
2. Baenas DF, Diehl FA, Haye Salinas MJ, Riva V, Diller A, Lemos PA. Kikuchi--Fujimoto disease and systemic lupus erythematosus. Int Med Case Rep J. 2016;9:163-7.
3. Ganpule AP, Chabra JS, Singh AG, Tak GR, Soni S, Sabnis R, et al. Case Report: Kikuchi-Fujimoto disease: a diagnostic and therapeutic dilemma following pretransplant nephrectomy for a 2.35 Kg kidney. F1000Res. 2016;5:1407. DOI: 10.12688/f1000research.8992.1
4. Antunes I, Botella A, Marques F, Araújo I, Abreu A, Cardiga R, et al. Dilemas de diagnóstico de linfadenite necrotizante (Doença de Kikuchi-Fujimoto). Acta Med Port. 2011;24(Suppl 3):681-4.
5. Rezayat T, Carroll MB, Ramsey BC, Smith A. A case of relapsing Kikuchi Fujimoto disease. Case Rep Otolaryngol. 2013;2013:364795. DOI: 10.1155/2013/364795
6. Jamal AB. Kikuchi Fujimoto disease. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2012;5:63-6. DOI: 10.4137/ CMAMD.S9895
7. Fiorella ML, Gelardi M, Marzullo A, Sabattini E, Raffaele F. Kikuchi-Fujimoto disease: an uncommon cause of neck swelling. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274(3):1761-4.
8. Richards MJ. Kikuchi disease. UpToDate. 2018. [acesso 2018 Jan 25]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/kikuchi-disease
9. Payne JH, Evans M, Gerrad MP. Kikuchi-Fujimoto disease: a rare but important cause of lymphadenopathy. Acta Paediatr. 2003;92(2):261-4.
10. Ifeacho S, Aung T, Akinsola M. Kikuchi-Fujimoto Disease: A case report and review of the literature. Cases J. 2008;1(1):187.
11. Vu D, Reddy S, Day L, Aydin N, Misra S. Kikuchi-Fujimoto Disease: Unusual Presentation of Rare Disease. Clin Pract. 2015;6(1):828.