

Parésia Facial Periférica Bilateral e Doença de Kikuchi-Fujimoto – Uma forma de apresentação não conhecida?

Bilateral facial palsy and Kikuchi-Fujimoto Disease – An unknown form of presentation?

Fátima Rodrigues, Nuno Bernardino Vieira, Carlos Bueno, Maria José Grade, Edmeia Monteiro, Luísa Arez

Resumo

Os autores apresentam um caso clínico de Doença de Kikuchi-Fujimoto associado a parésia facial periférica bilateral. Trata-se de um doente de 22 anos, admitido por febre, adenomegalias latero-cervicais, mialgias e parésia facial periférica bilateral.

O exame histológico da biopsia excisional de adenomegalia cervical confirmou o diagnóstico de Doença de Kikuchi-Fujimoto. O doente foi medicado com anti-inflamatórios não esteróides e corticóides com melhoria clínica. Actualmente encontra-se assintomático e sem necessidade de medicação crónica.

Após exclusão de outras causas de parésia facial periférica bilateral, admite-se a ocorrência da parésia associada à Doença de Kikuchi-Fujimoto. Na revisão da literatura efectuada não se identificou a descrição prévia desta associação.

Palavras chave: doença de Kikuchi-Fujimoto, adenomegália, parésia facial periférica.

Abstract

The authors present a case of Kikuchi-Fujimoto disease associated with the occurrence of bilateral peripheral facial palsy, diagnosed in 22 years-old man who was admitted for fever, enlarged latero-cervical lymph nodes and myalgia.

The histologic examination of the cervical lymph node biopsy confirmed the diagnosis of Kikuchi-Fujimoto disease. The patient was treated with anti-inflammatory drugs and corticosteroids improving his condition. He is currently asymptomatic and without need of chronic medication.

After ruling out other causes of bilateral peripheral facial palsy, we assumed that the occurrence of paresis may have been associated with the Kikuchi-Fujimoto disease. In the literature review carried out, we did not identify any previous description of this association.

Key words: Kikuchi-Fujimoto disease, lymphadenopathy, peripheral facial palsy

INTRODUÇÃO

A Doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF), também conhecida como linfadenite histiocítica necrosante, foi descrita pela primeira vez em 1972 no Japão, ocorrendo em mulheres jovens com febre e linfadenopatia cervical.¹

A DKF é uma patologia rara, com uma prevalência estimada de 0,5% a 5% entre todos os casos de adenopatias analisadas histologicamente,² de natureza benigna (casos fatais são extremamente raros³) e auto-limitada, geralmente com regressão da sintomatologia num período de 1 a 4 meses. Atinge igualmente homens e mulheres (razão 1:1) na segunda e terceira décadas de vida.^{4,5} A sua incidência real é desconhecida, embora pareça ser superior nos países asiáticos.⁶

A etiopatogenia é desconhecida, mas admite-se uma reacção hiperimune induzida por estímulos antigénicos derivados de inúmeros agentes infecciosos associados à doença,^{7,8} no entanto a negatividade dos estudos serológicos e das pesquisas microbiológicas tornam esta hipótese controversa.⁹ Outra hipótese é a etiologia auto-imune, dada a semelhança clínica e laboratorial entre alguns casos de lúpus eritematoso sistémico (LES) e a DKF.

Em relação à apresentação da doença, a ocorrência de adenomegalias cervicais é a forma mais frequente (74% a 90%),⁹ geralmente posteriores, sendo as occipitais sugestivas. Estas habitualmente são indolores, de consistência firme e com um tamanho que varia dos 0.5 aos 4 cm. Também pode ocorrer com adenomegalias generalizadas em uma minoria de casos (5%).⁹ O envolvimento extra-ganglionar é ainda mais raro, mas pode envolver os rins, fígado, tracto gastrointestinal, tiroideia, paratiroideias, suprarrenais e medula óssea.¹⁰ A febre é também um sintoma frequente (50%).¹⁰ Outras manifestações também podem ocorrer, tais como:

Departamento de Medicina do Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, Portimão

Recebido para publicação a 31.12.11

Aceite para publicação a 14.01.13

QUADRO I

Valores laboratoriais à admissão e à data de alta do doente

	26/05/2011	09/06/2011	V. Referência
Hb (g/dL)	13,2	14,3	13,5 – 18
Leucocitos (/uL)	21.900	10.200	4.000 – 10.000
Neutrófilos (%)	86,6	73,2	50 – 80
Plaquetas (/uL)	217.000	640.000	150 – 400
INR	1,4	-	-
Ureia (mg/dl)	33	37	16 – 46
Creatinina (mg/dl)	0,73	0,68	0,7 – 1,2
Bilirrubina (mg/dl)	0,92	0,24	0,2 – 1,0
TGO (U/L)	141	24	10 – 34
TGP (U/L)	258	124	10 – 44
GGT (U/L)	191	142	11 – 50
Fosf. Alcalina (U/L)	173	97	40 – 129
LDH (U/L)	361	293	240 – 480
PCR (mg/L)	477,1	3,6	0 – 5
ANA's (UI/mL)	0,5	-	0 - 10,0
anti-dsDNA (UI/mL)	3,00	-	0 - 10,0

astenia, emagrecimento, sudorese, mialgias, exantema máculo-papular generalizado, eritema malar, odinofagia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, hepatoesplenomegalia ou dor torácica.^{4,7,9} A DKF tendo um início agudo ou subagudo também se pode apresentar como uma síndrome febril prolongada. O nosso caso reporta uma manifestação da doença previamente ainda não descrita – a presença de parésia facial periférica bilateral.

O tratamento é sintomático, consistindo em anti-inflamatórios não esteróides (AINE). Os corticóides devem ser reservados para os casos com clínica grave e persistente, em baixas doses e com esquemas de curta duração.

CASO CLÍNICO

Homem de 22 anos de idade, leucodérmico, sem comorbidades ou antecedentes de relevo, que iniciou em Maio de 2011 quadro de febre associada a adenomegalias latero-cervicais bilaterais. Recorreu ao médico assistente e foi medicado com Amoxicilina e Ácido Clavulânico.

Ao fim de 3 dias sem melhoria das queixas iniciou parésia facial bilateral, pelo que recorreu ao Serviço

de Urgência. Negava artralgias, fotofobia, perda ponderal, alterações urinárias ou gastrointestinais, assim como qualquer outra queixa associada.

À observação apresentava-se febril (38,9°C), estável hemodinamicamente e eupneico em repouso. Vigil, consciente e orientado, com parésia facial bilateral periférica. Restante exame neurológico sem alterações. Corado e hidratado, palpava-se adenomegalia latero-cervical esquerda, não aderente aos planos profundos, de consistência dura, dolorosa à palpação, com cerca de 3 cm de maior diâmetro. Restante observação sem outros achados patológicos.

Analicamente apresentava leucocitose com neutrofilia e aumento da PCR. Os restantes parâmetros laboratoriais eram normais assim como as serologias efectuadas (*Quadro I e II*).

Efectuou TC-CE que revelou colecção hipodensa extra-axial occipital mediana, que se veio a confirmar tratar-se de um quisto aracnoideu após realização de RMN-CE. Sem outras alterações evidenciadas na RMN. Realizou punção lombar com emissão de líquido cefalo-raquidiano transparente com pressão normal. Exame citoquímico com glicose e proteínas normais e com 10 células/mm³ de predomínio linfocitário.

Foi submetido a biopsia excisional de gânglio cervical. O exame histológico revelou linfadenite histiocítica necrotizante, sugestiva de DKF (*Fig. 1*).

Após a confirmação diagnóstica, o doente iniciou terapêutica sintomática com AINE e corticoterapia com Prednisolona 1mg/kg/dia. Efectuou ainda programa de reabilitação para a parésia facial. Verificou-se apirexia, normalização dos parâmetros inflamatórios (*Quadro I*) e melhoria das adenomegalias e da parésia facial. O doente teve alta para a Consulta de Medicina Interna com corticoterapia em “desmame”. Salienta-se a resolução progressiva de toda a sintomatologia do doente, encontrando-se actualmente, 18 meses após a alta, assintomático e sem terapêutica.

DISCUSSÃO

Apesar da sua raridade, num doente jovem com quadro súbito de febre associada as adenomegalias cervicais de características benignas, acompanhado de alterações laboratoriais como leucopenia (neutropenia em 50% dos casos associada ou não a linfocitose), trombocitopenia, aumento da desidrogenase láctica,

QUADRO II

Resultados das serologias efectuadas

vírus Epstein-Barr	Neg.
Citomegalovírus	Neg.
Parvovírus B19	Neg.
Borrelia burgdorferi	Neg.
vírus herpes tipo 6	Neg.
vírus linfotrópico T humano	Neg.
vírus da imunodeficiência humana	Neg.
Brucella	Neg.
Toxoplasma	Neg.
Bartonella	Neg.
Yersinia	Neg.

velocidade de sedimentação elevada (superior a 60 mm 1^aH em 70% dos casos) e de sinais laboratoriais de citólise hepática poderia sugerir DKF, embora na maior parte das vezes, essas alterações laboratoriais não estejam presentes.¹⁰

Em relação ao diagnóstico diferencial com outras entidades, salientam-se as adenites infecciosas como a tuberculose, as adenites com formação de microabscessos como a doença da arranhadura do gato, a infecção por *Yersinia*, *Toxoplasma gondii*, Vírus da Imunodeficiência Adquirida, Herpes vírus, Rubéola, Sífilis ou a Mononucleose Infecciosa.

No nosso doente, o diagnóstico foi confirmado pela histologia do gânglio excisado. Estão descritos 3 tipos anatomo-patológicos de DKF, que parecem representar estádios da evolução da doença. O tipo proliferativo, estágio inicial, é caracterizado por predomínio de linfócitos, imunoblastos e histiócitos, mas sem necrose; o tipo necrosante, o mais frequente, associado a necrose, e o tipo xantomatoso, o estágio final, pós-necrótico com predomínio de histiócitos xantomatosos.^{9,10} Também existe predomínio de células T CD4+ nos estádios iniciais e de T CD8+ nos estádios tardios.

Têm sido descritas associações com alguns agentes infecciosos, tais como os vírus de Epstein-Barr, o parvovírus B 19, o citomegalovírus, o vírus herpes tipo 6, o vírus linfotrópico T humano, o vírus da imunodeficiência humana adquirida, a *Brucella*, a *Yersinia*, o *Toxoplasma gondii* e a *Bartonella*.^{4,7,9} Também tem sido sugerida a etiologia auto-imune

desta patologia, dada a frequente associação com o LES, o que justifica a vigilância destes doentes. Estão descritos na literatura casos de associação da DKF com as seguintes entidades: doença de Still do adulto, polimiosite, doença pulmonar intersticial, linfomas, síndrome hemofagocitária, esclerodermia, vasculites, uveíte, e tiroidite.¹⁰ Clínica e laboratorialmente não se encontrou evidência neste caso de associação com doença auto-imune ou com doença infecciosa.

Em relação à associação com a parésia facial periférica bilateral, não se identificaram outras etiologias desta situação como o Guillain-Barré, a Sarcoidose ou a Doença de Lyme. Não se podendo excluir a co-existência de duas condições independentes em simultâneo, a evolução da apresentação do quadro clínico é sugestiva de que a parésia facial tenha sido uma das manifestações da DKF neste doente. Ao efectuar a revisão da literatura acerca do tema não foi possível identificar qualquer referência onde tenha sido descrita previamente esta associação.

No que concerne ao tratamento, a revisão de 2012 da *Neurology*,¹⁰ refere que em doentes com parésia facial o tratamento com corticóides deve ser utilizado (nível de evidência A) pois aumenta significativamente a probabilidade da recuperação da função do nervo facial.

O seguimento destes doentes deve ser realizado durante alguns anos, pois as recidivas, embora raras, podem acontecer. A recorrência da doença ocorre apenas em 2 a 3% dos casos.¹¹ Importa também o seguimento destes doentes devido à forte evidência da associação da DKF com doenças auto-imunes. Alguns autores têm sugerido o seguimento com o doseamento dos ANAs.^{6,11} O nosso doente mantém seguimento anual em consulta de Medicina Interna onde é vigiado o estado clínico e mantém acompanhamento laboratorial onde são pedidos os seguintes anticorpos: ANA, antidsDNA, Sm, C3, C4 e factor reumatóide, para além do hemograma com velocidade de sedimentação e bioquímica, que após 18 meses de seguimento continuam por ser negativas e o doente permanece assintomático.

O caso clínico descrito sugere, portanto, a associação da ocorrência de parésia facial periférica bilateral com a DKF. Esta entidade poderá ser considerada no diagnóstico diferencial da parésia facial periférica bilateral, após a exclusão das causas mais frequentes. ■

Bibliografia

1. Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K: Cervical subacute necrotizing lymphadenitis: a new clinicopathologic entity. *Naika* 1972; 20:920-927.
2. Infante MJ, Lovillo C, Santaella IO, Checa RM, González MR. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto como causa de linfadenopatías. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(1): 83-85.
3. Chan JK, Wong KC, Ng CS. A fatal case of multicentric Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Cancer* 1989; 63: 1856-1862.
4. Alice Reichert, T. Correia, O. Freitas, T. Almeida, Lino Rosado. Doença de Kikuchi e Fujimoto. *Acta Med Port* 2005; 18:231-234.
5. Lozano Parras MA, Anguita Alonso P, Ciguenza Gabriel R, Calvo Manuel E, Alba Losada J, Espinos Perez D. Kikuchi's disease: a case report and literature review. *An Med Interna* 2003; 20(5): 247-250.
6. Meyer O, Kahn MF, Grossin M, Ribard P, Belmatoug N, Morinet F, Fournet JC. Parvovirus B19 infection can induce histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1991; 1(1):37-41.
7. Antonio Moreira, Fernanda Louro, Manuela Martins, Antonio Pais Duarte. Doença de Kikuchi-Fujimoto. *Acta Med Port* 2000; 13 (1-2): 43-47.
8. Calvo Romero JM. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (linfadenitis necrotizante histiocitaria). *Rev Clin Esp*. 2002; 202(2):94-95.
9. Rui Pina, Isabel Fonseca, Maria Helena Saldanha. Doença de Kikuchi e Fujimoto: Uma causa pouco frequente de adenopatias cervicais. *Medicina Interna* 2004;11(4)187-190.
10. Gronseth GS, Paduga R. Evidence-based guideline update: Steroids and antivirals for Bell palsy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2012.
11. Mohanty SK, Arora R, Saha M: Kikuchi – Fujimoto disease: an overview. *J Dermatol* 2002; 29: 10-14.