

[REES_011] – DOENÇA DE KIKUCHI-FUJIMOTO PRECEDENDO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE CASO CLÍNICO

Caio Guimarães Araújo, Thaís Pires Silva Pereira, Moacir Soprani, Regina Célia Tonini

1. INTRODUÇÃO

A doença de Kikuchi-Fujimoto é uma entidade rara, benigna, autolimitada e de origem pouco esclarecida.¹

A incidência desta doença é estimada entre 0,5% a 5% de todas as adenopatias analisadas histologicamente.⁵ Possui maior prevalência nos países asiáticos, embora tenha uma distribuição mundial.⁶⁻¹⁰

A doença apresenta uma razão homem:mulher que pode chegar até 1:4 em alguns estudos¹², podendo, no entanto, atingir ambos os sexos e qualquer faixa etária.

Processos autoimunes estão envolvidos na patogênese da doença. A histopatologia ganglionar e imunohistoquímica estabelecem o diagnóstico definitivo da DKF.^{34,35}

A resolução espontânea do quadro clínico é esperada dentro de um a quatro meses.

O tratamento é baseado no controle dos sintomas, sem necessidade de tratamento específico, visto que a doença tem um período limitado e determinado, apresentando características benignas.³⁸ Apesar disso, o acompanhamento médico regular justifica-se devido às recorrências da doença e pela possibilidade de desenvolvimento de LES ou outras doenças autoimunes.^{10,11,36}

Relatamos o caso clínico de uma paciente, a qual foi internada devido a linfadenopatia cervical e axilar associada à febre a esclarecer.

1.1 OBJETIVOS

Destacam-se os seguintes objetivos.

1.1.1 Objetivo geral

Descrever a história, o diagnóstico e o tratamento da doença de Kikuchi- Fujimoto (DKF), dando ênfase na importância do seguimento da doença, a partir de um relato



de caso de uma paciente atendida no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES.

1.1.2 Objetivo específico

- Ressaltar a necessidade do conhecimento da DKF e de seu diagnóstico correto;
- Dar ênfase na importância do seguimento da doença, visto que a DKF pode estar associada ao desenvolvimento de outras enfermidades.

1.2 JUSTIFICATIVA

- Evitar diagnóstico equivocado e manejo inadequado da doença pela falta de conhecimento da DKF pelos profissionais da área de saúde.
- Reforçar o caráter obrigatório do seguimento do paciente após o diagnóstico, visto que a DKF pode preceder, ocorrer de forma concomitante ou suceder o diagnóstico de doenças autoimunes, principalmente o LES.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trabalho investigativo e retrospectivo por meio de consulta de prontuário informatizado e revisão bibliográfica, na qual foram consultadas as seguintes bases de dados: PubMed, MEDLINE e SciELO, sendo selecionados artigos publicados entre os anos de 1972 e 2014. A busca foi feita no idioma inglês utilizando seguintes palavras-chave: “Kikuchi-Fujimoto's disease”;

“Histiocytic necrotizing lymphadenitis”; “systemic lupus erythematosus”.

Esta pesquisa incluiu artigos originais, relatos de caso e artigos de revisão escritos nos idiomas português e inglês, os quais foram selecionados de acordo com sua relevância.

3. RELATO DE CASO

L.M.O, 26 anos, sexo feminino, parda, auxiliar administrativa, sem antecedentes pessoais relevantes, deu entrada no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

(HSCMV) por apresentar há 40 dias mialgia, poliartralgia, febre não aferida, náuseas e vômitos, bem como lesões descamativas e pruriginosas difusas.

Como história patológica prévia, relatou ter procurado um pronto atendimento com os sintomas descritos anteriormente. Fora conduzida como dengue, onde foi prescrita medicação sintomática e a paciente recebeu alta após consulta médica. Contudo, apresentou piora do quadro, com edema em face, região cervical e membros inferiores; lesões bolhosas com secreção não purulenta em boca, nariz e orelha; mialgia e astenia.

Paciente buscou atendimento médico devido à piora do quadro clínico, sendo internada em serviço hospitalar. Na admissão, a mesma apresentava anasarca, linfadenomegalia generalizada, anemia e plaquetopenia. Durante a internação, L.M.O evoluiu com flebite importante associada à celulite em membro superior direito, sendo iniciada vancomicina. O edema local manteve-se, apesar da melhora clínica da celulite. Foi realizado uma ultrassonografia (USG) com doppler venoso de membro superior direito, a qual evidenciou trombose venosa profunda em veias braquial, cefálica e basílica. Iniciou-se anticoagulação plena.

Ao exame físico foi observada uma nodulação endurecida e dolorosa em região glútea esquerda. Amostras de hemoculturas evidenciaram *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA). Devido à piora da função renal e hematúria macroscópica, o esquema antimicrobiano foi substituído pela Daptomicina. Foi transferida para investigação do quadro no HSCMV.

Na admissão do HSCMV, paciente apresentava febre, lesões descamativas difusas, insuficiência renal aguda (IRA), manutenção da TVP em membro superior direito, anasarca, linfadenopatia generalizada e abscesso em região glútea esquerda. Ao exame físico apresentava linfonodos submandibulares, cervicais anteriores e posteriores palpáveis bilateralmente, todos entre 1 a 2 cm, móveis, dolorosos e sem fistulização. Havia presença de edema não compressivo com calor e rubor em



membro superior direito, bem como tumoração de 6 cm, com calor, sem pontos de flutuação; não houve relato de trauma ou injeções intramusculares no local acometido. Ao exame de tórax, apresentava crepitações inspiratórias em base pulmonar direita. Sem outras alterações ao exame físico. O USG da região glútea evidenciou tecido celular subcutâneo com debris sugestivo de coleção.

O resultados dos exames laboratoriais solicitados durante a internação estão expostos no Quadro 1.



Quadro 1 Exames laboratoriais da internação.

Hematócrito 21,8 %	VR: 36 – 50%
Hemoglobina 7,2 g/dl	VR: 12 – 17 g/dl
VCM 79,3fl	VR: 80 – 100 fl
HCM 27,1 pg	VR: 28 – 32 pg
RDW 15,2 %	VR: 10 – 14%
Leucócitos 6350/mm ³	VR: 5.000 – 11.000/mm ³
Plaquetas 176.000/mm ³	VR: 150.000 – 400.000/mm ³
TGO 92 U/L	VR: até 40 U/L
TGP 41 U/L	VR: até 40 U/L
Amilase 50 U/L	VR: inferior a 90 U/L
Lipase 23,9 U/L	VR: inferior a 38 U/L
PCR 9,6 mg/L	VR: inferior a 6 mg/L
VHS 116 mm/hora	VR: até 15 mm/hora
DHL 414 U/L	VR: até 248 U/L
BT 0,3 mg/dl	VR: 0,3 – 1,3 mg/dl
BD 0,2 mg/dl	VR: 0,1 – 0,4 mg/dl
BI 0,1 mg/dl	VR: 0,2 – 0,9 mg/dl
Proteinúria de 24 horas 170,2 mg	VR: 30 – 300 mg/dia
Anticorpo anti-nuclear Padrão nuclear pontilhado grosso com título superior a 1 : 640	VR: < 1:80
Complemento Sérico C3 18 mg/dl	VR: 83 – 193 mg/dl
Complemento Sérico C4 5,4 mg/dl	VR: 15 – 57 mg/dl

O resultado das sorologias e testes rápidos solicitados durante a internação estão apresentados na tabela 1:



Tabela 1 Sorologias e testes rápidos realizados durante a internação.

Exame	Resultado
VDRL	Não reagente
Toxoplasmose	IgG reagente
	IgM não reagente
Citomegalovirus	IgG reagente
	IgM não reagente
Dengue	IgG não reagente
	IgM não reagente
HIV 1 E 2	Não reagente
Hepatite B	Não reagente
Anti-HCV	Não reagente

A angiotomografia computadorizada (angioTC) de tórax evidenciou linfonodos mediastinais, axilares, derrame pleural, áreas de atelectasia e imagem sugestiva de infarto pulmonar. (Figuras 1 e 2)

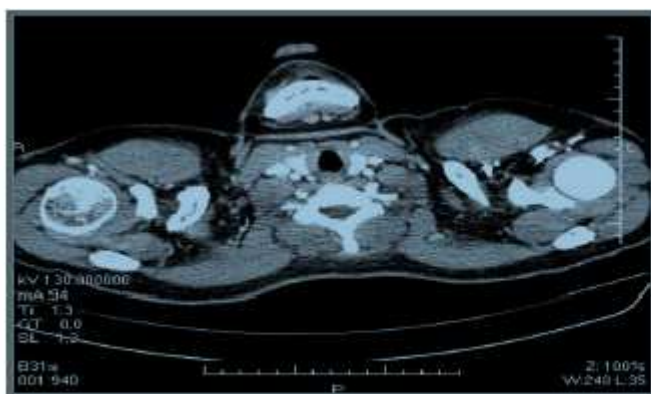


Figura 1: Cortes de angioTC de tórax em região cervico-torácica a qual permite visualização de linfonodos mediastinais e axilares. (Fonte: próprios pesquisadores).

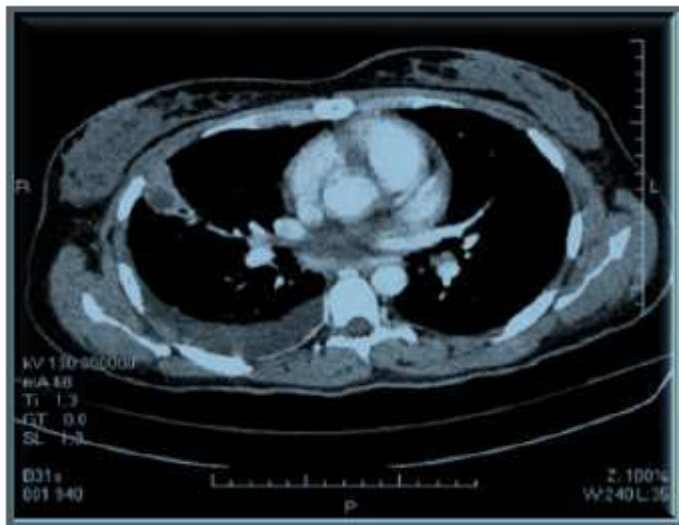


Figura 2: AngioTC de tórax evidenciando múltiplos linfonodos mediastinais, derrame pleural moderado à direita e mínimo à esquerda. Pode-se ainda observar opacidade, com aspecto algo triangular e levemente atelectásico, com base pleural e opacidades irregulares em vidro fosco com espículas ao seu redor; achados descritos são inespecíficos, entretanto são sugestivos de área de infarto pulmonar. (Fonte: próprios pesquisadores).

A drenagem da coleção em nádega esquerda revelou saída de secreção hemática; foi colocado dreno. Em virtude de sangramento importante pelo dreno, foi necessário interromper a anticoagulação temporariamente, bem como transfundir hemácias (Hemoglobina 6,8 g/dL).

Diante do quadro, optou-se por retornar a terapêutica com vancomicina, devido a presença de MRSA em hemoculturas prévias. Contudo, a mesma foi suspensa devido à rash cutâneo em face, tronco e membros e edema labial após infusão do medicamento.

O exame histopatológico da medula óssea evidenciou normocelularidade e ausência de infiltração neoplásica.

Biópsia excisional do gânglio axilar esquerdo demonstrou, através do estudo histopatológico, hiperplasia linfocítica atípica (Figuras 3). Imunohistoquímica foi solicitada para confirmação diagnóstica.

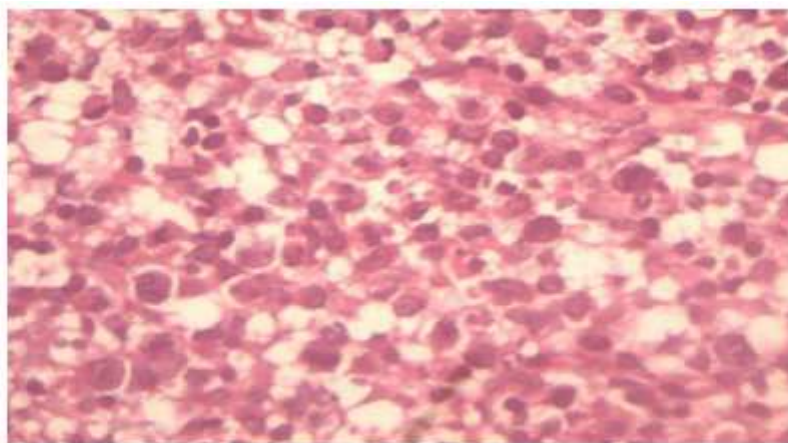


Figura 3: Imagem histopatológica do linfonodo axilar esquerdo corado com hemotoxilina-eosina, 40x. Presença de hiperplasia linfocítica atípica. (Fonte: próprios pesquisadores).

Após estabilização do quadro, L.M.O recebeu alta hospitalar com recomendações quanto ao uso da anticoagulação plena por 06 meses e das medicações sintomáticas. A importância de seguimento e tratamento a nível ambulatorial foi enfatizada, bem como o aguardo do resultado imunohistoquímico para confirmação diagnóstica.

O resultado do exame imunohistoquímico apresentado na consulta ambulatorial, confirmou DKF.

A paciente manteve-se por seis meses em remissão da doença e sob vigilância clínica e laboratorial com relação ao aparecimento de critérios diagnósticos de LES. (Quadro 2)



Quadro 2 – Critérios diagnósticos para LES de acordo com Systemic Lupus Collaborating Clinics (SLICC) – 2012.

Manifestação Cutânea	4 Itens • Rash malar em asa de borboleta; • Fotosensibilidade; • Úlceras Orais; • Alopecia não fibrosa.
Manifestações Articulares	1 Item Artrite não erosiva de duas ou mais articulações; ou dor em duas ou mais articulações acompanhada de rigidez matinal por mais que 30 minutos.
Serosite	1 Item dor pleurítica por mais que um dia, derrame pleural, atrito pleural; ou dor característica de pericardite por mais que um dia, derrame pericárdico, atrito pericárdico ou sinais eletrocardiográficos de pericardite na ausência de outras causas.
Acometimento Renal	1 Item Proteinúria maior que 0.5 gramas de proteínas em 24 horas; ou cilindros hemáticos.

17

Acometimento Neurológico	1 Item Crise convulsiva, psicose, mononeurite múltipla, mielite, neuropatia periférica ou craniana; ou estado confusional agudo.
Acometimento Hematológico	3 Itens • Anemia hemolítica; • Leucopenia ou linfopenia ($<4000/\text{mm}^3$, $<1000/\text{mm}^3$ respectivamente), na ausência de outras causas; • Trombocitopenia ($<100,000/\text{mm}^3$), na ausência de outras causas.
Acometimento Imunológico	6 Itens • FAN acima dos limites de referência; • Presença de Anti-DNAs; • Presença de Anti-Sm; • Presença de anticorpo anti-fosfolípido; • Complemento baixo (C3, C4 ou CH50) • Coombs direto positivo na ausência de anemia hemolítica;
Diagnóstico	Presença de 04 ou mais dos 17 critérios citados acima, sendo pelo menos 01 critério clínico e pelo menos 01 critério Imunológico. Presença de biópsia renal confirmando qualquer padrão de nefrite lúpica, somado a um critério Imunológico também confirma o diagnóstico de LES.

Os resultados do estudo da autoimunidade, solicitados via ambulatorial após seis meses da alta hospitalar, estão demonstrados na tabela 2:



Tabela 2 Exames complementares para estudo da autoimunidade solicitados via ambulatorial.

Anticorpo anti-Sm	Positivo
Fator Reumatóide	Negativo
Anticorpo anti-DNA nativo	Positivo
ANCA	Negativo
Anticorpo anti-SSA	Positivo
Anticorpo anti-SSB	Negativo
Anticorpo anti-RNP	Positivo

Após esse semestre de remissão da doença, o diagnóstico de LES foi dado em decorrência de abertura de um quadro com fotossensibilidade cutânea, rash malar, alopecia não fibrosa, poliartralgia e proteinúria. O FAN acima dos limites de referência, a hipocomplementenemia, o anti-Sm e anti-DNA nativo presentes foram os critérios imunológicos apresentados pela paciente.

4. DISCUSSÃO

A doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF), foi descrita pela primeira vez no Japão, em 1972, por Kikuchi² e Fujimoto *et al*.³ Os autores estudaram pacientes cuja suspeita diagnóstica inicial seria linfoma. Entretanto, esses pacientes evoluíram bem e de maneira rápida, fato importante para descartar linfoma, e suspeitar de DKF.⁴

A incidência desta doença é estimada entre 0,5% a 5% de todas as adenopatias analisadas histologicamente.⁵ Em um estudo retrospectivo de 1.724 amostras de biópsias de linfonodos, a DKF foi encontrada em 36 casos.¹¹ A maioria dos pacientes são jovens previamente hígidos com idade inferior a 40 anos.

Na patogênese estão envolvidas reações hiperimunes induzidas por estímulos antigênicos.¹³ A sobreposição de patologias infecciosas e auto-imunes em doentes geneticamente predispostos, pode desencadear a hiperestimulação do sistema imune.¹⁴



Agentes infecciosos propostos como estímulos antigênicos são: vírus Epstein-Barr, herpesvírus tipos 6 e 8, HIV, parvovírus B19, vírus parainfluenza, Yersinia spp., toxoplasma, HTLV1, dengue vírus, Bartonella, Brucella.¹² Por esse motivo, foram solicitados testes sorológicos para toxoplasmose, dengue, HIV e citomegalovírus, doenças caracterizadas por síndrome febril e linfadenopatia em sua fase aguda.

O início da doença é agudo, com evolução entre duas e três semanas.¹⁰ A linfadenopatia cervical é a manifestação mais frequente (55-97%). A febre é o sintoma inicial em 30 a 50% dos casos.^{10,15,16} Também podem ser encontrados sintomas como a fadiga, dores articulares, rash cutâneo, artrite e hepatoesplenomegalia. Rash urticariforme difuso foi descrito em 25% dos casos podendo também estar presente o rash malar.²⁰

A linfadenopatia generalizada ocorre em 5% dos casos; em geral inferiores a 3 cm, com consistência firme e dolorosa à palpação.^{17,18} O envolvimento extranodal é raro.¹⁹

A despeito do abscesso em região glútea, vale ressaltar que não é comum o acometimento cutâneo na DKF. O envolvimento da pele pode ocorrer em aproximadamente 30% dos pacientes de um estudo.^{44,45} As lesões podem apresentar características maculopapular, morbiliforme, urticarianas, placas semelhantes a farmacodermias e até como úlceras orais.⁴⁵⁻⁴⁷ Embora o acometimento cutâneo possa ocorrer na DKF, sua correlação com abscessos cutâneos não foi encontrada na literatura.

Anemia e disfunção hepática moderada podem estar presentes.^{10,23} A leucopenia presente em 27 a 58%, pode estar associada à neutropenia. A PCR e VHS estão elevadas em 72% dos doentes.^{4,5}

A DKF tem características em comum com LES, como maior acometimento de jovens do sexo feminino e alterações histológicas, sendo considerada por alguns uma síndrome lupus-like.²⁴ Os pacientes podem apresentar FAN, anti-RNP, anti-

DNA e anticoagulante lúpico positivos.²⁵ Portanto, faz-se necessário a vigilância quanto ao aparecimento de critérios diagnóstico para LES durante o seguimento.

Assim como LES, outras condições auto-imunes como a síndrome do anticorpo anti-fosfolípídeo, polimiosite, uveíte, esclerodermia, tireoidite, doença pulmonar intersticial, lúpus discóide, a tireoidite de Hashimoto, a doença mista do tecido conjuntivo, a doença de Still, os linfomas não Hodgkin, a doença de Hodgkin podem estar associadas com a DKF.^{10, 26-33}

A histopatologia e a imunohistoquímica estabelecem o diagnóstico definitivo da DKF. Caracteriza-se por gânglios com focos de necrose paracortical cercados de agregados de histiócitos, os quais podem ser encontrados também na linfadenopatia do LES, diferenciando-se desta pela ausência de neutrófilos.^{34,35}

O linfoma é um diagnóstico diferencial importante, sobretudo nos seus estádios iniciais, pois apresenta semelhanças histopatológicas com a DKF.⁷

DKF apresenta bom prognóstico com resolução espontânea do quadro entre um a quatro meses. Possui taxa de recorrência de 3,3%.⁵⁰ O óbito é raro, mas há três relatos descritos.^{10,22,42} Sumiyoshi *et al* descreveram que a doença tende a ser mais grave em pacientes com envolvimento cutâneo.⁴⁵

O tratamento é baseado no controle dos sintomas; não há necessidade de tratamento específico. Quando necessário, pode-se fazer uso de anti-inflamatórios não esteroidais e corticosteróides.³⁸ 20 O acompanhamento médico regular justifica-se devido às recorrências da doença e pela possibilidade de desenvolvimento de LES ou outras doenças autoimunes.^{10,11,36} 21

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo fato de se tratar de uma doença rara e sobreposta a outras doenças autoimunes, a DKF é frequentemente sub-diagnosticada. Portanto, seu conhecimento é importante para prevenir diagnósticos equivocados, bem como de



investigações e terapêuticas desnecessárias, uma vez que seu tratamento baseia-se em sintomáticos.^{51,52}

Após diagnóstico e estabilização do quadro clínico e laboratorial, o seguimento médico regular deve ser enfatizado como importante devido às recorrências da doença e pela possibilidade de desenvolvimento de LES ou outras doenças autoimunes.^{10,11,36 22}

REFERÊNCIAS

1. Catarina Luis¹, Ana Maia Pita¹, Maria Joao Brito¹, Lourdes Cuesta², Alexandra Dias¹, Maria do Ceu Machado¹ caso clinico doença de kikuchi
2. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Acta Haematol Jpn* 1972; 35:379-80
3. Fujimoto Y, Kojima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity. *Naika* 1972; 20:920-7
4. Phelan E, Lang E, Gormley P, Lang J. Kikuchi-Fujimoto disease: a report of 3 cases. *Ear Nose Throat J.* 2007;86(7):412-3
5. Infante MJ, Lovillo C, Santaella IO, Checa RM, González MR. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto como causa de linfadenopatías. *An Pediatr (Barc).* 2007;67(1):83-5.
6. GONÇALVES M, SILVA G, BARROS A et al: Doença de Kikuchi-Fujimoto e Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Med Interna* 2009;16(2);112-6
7. CUERVO JL, DANDIN P, CASTIGLIONI T, ORTEGA L, AMARAL D, FAIFMAN R: Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Presentación de un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(6);533-551



8. PRIMROSE WJ, NAPIER SS, PRIMROSE AJ: Kikuchi-Fujimoto disease (cervical Suacute Necrotising Lymphadenitis): An important benign disease often masquerading as lymphoma. *Ulster Med J* 2009;78(2):134-6
9. KAMPITAK T: Fatal Kikuchi-Fujimoto disease associated with SLE an Hemophagocytic syndrome: a case report. *Clin Rheumatol* 2008;27:1073-5
10. BOSCH X, GUILABERT A: Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1-18
11. Mohan A, Reddy MK, Phaneendra BV, Chandra A. Aetiology of peripheral lymphadenopathy in adults: analysis of 1724 cases seen at a tertiary care teaching hospital in southern India. *Natl Med J India*. 2007;20(2):78-80.
12. Richards MJ. Kikuchi's disease. UpToDate [cited 2007 Aug, version 15.3]. Available from:

http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?jsessionid=C5D9967BC1192B2367198967022B688F4.1102?topicKey=~S7j/7LBd.4veB5o&selectedTitle=4~6&source=search_result
13. Menasce LP, Banerjee SS, Edmondson D, Harris M. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease): continuing diagnostic difficulties. *Histopathology*. 1998;33(3):248-54.
14. Rivano MT, Falini B, Stein H, Canino S, Ciani C, Gerdes J, *et al*. Histiocytic necrotizing without lymphadenitis granulocytic infiltration (Kikuchi's lymphadenitis). Morphological and immunohistochemical study of eight cases. *Histopath* 1987; 11:1013-27



15. Onciu M, Medeiros LJ. Kikuchi-Fujimoto lymphadenitis. *Adv Anat Pathol* 2003; 10:204-11
16. Lee K, Yeon Y, Lee B. Kikuchi-Fujimoto disease with prolonged fever in children. *Pediatrics* 2004; 114:752-6
17. Norris AH, Krasinskas AM, Salhany KE et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. *Am J Med* 1996; 171: 401-405.
18. Park HS, Sung MJ, Park SE, Lim YT. Kikuchi-Fujimoto disease of 16 children in a single center of Korea. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(2):174-8.
19. Calvo Romero JM. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (linfadenitis necrotizante histiocitaria). *Rev Clin Esp.* 2002;202(2):94-95.
20. II CA CLÍNICA I '~II DI(IN)R 1 (,I IS~ 2000: 13: 43—47 II ANTÓNIO Moreira A., Louro F., Martins M., Duarte A. Serviço de Medicina 2. Hospital de 5. José. Lisboa.
21. Sousa A. *et al.* Kikuchi-Fujimoto disease: three case reports Doença de Kikuchi-Fujimoto: *relato de três casos*. Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG), Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
22. Lazzareschi I, Barone G, Ruggiero A, et al. Paediatric Kikuchi-Fujimoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;50(1):119-23.
23. Lin H, Su C, Huang S. Kikuchi disease in Asian children. *Pediatrics* 2005; 115:92-6
24. Bhat NA, Lim Hock Y, Turner NO et al. Kikuchi's disease of the neck (histiocytic necrotizing lymphadenitis). *J Laryngol Otol* 1998; 112: 898-900.



25. Reichert A, Correia T, Freitas O, Almeida T, Rosado L. Doença de Kikuchi - Fujimoto. *Acta Med Port.* 2005;18(3):231-4.
26. LOPEZ C, OLIVIER M, OLAVARRIA R, SARABIA MA, CHOPITE M: Kikuchi-Fujimoto necrotizing lymphadenitis associated with cutaneous lupus erythematosus: a case report. *Am J Dermatopathol* 2000; 22(4): 328-33
27. Reichert A, Correia T, Freitas O, Almeida T, Rosado L. Doença de Kikuchi - Fujimoto. *Acta Med Port.* 2005;18(3):231-4.
28. Martinez-Vazquez C, Hughes G, Bordon J et al. Histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto disease, associated with systemic lupus erythematosus. *Q J Med* 1997; 90: 531-533.
29. Yoshino T, Mannami T, Ichimura K et al. Two cases of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) following diffuse large B-cell lymphoma. *Hum Pathol* 2000; 31(10): 1328-1331.
30. Mahadeva U, Allport T, Bain B et al. Haemophagocytic syndrome and histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). *J Clin Pathol* 2000; 53(8): 636-638.
31. Wilkinson CE, Nichol F. Kikuchi-Fujimoto disease associated with polymyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2000 ; 32(11): 1302-1304.
32. Lyberatos C. Two more cases of Still's disease and Kikuchi's. *J Rheumatol* 1990; 17: 568-569.



33. Miyashita Y, Yamaguchi M, Fujimoto W. Painful indurated erythema suggestive of Kikuchi-Fujimoto disease in a patient with primary Sjögren's syndrome. *J Dermatol*. 2003;30(8):608-11.
34. Ruaro B, Sulli A, Alessandri E, Fraternali-Orcioni G, Cutolo M. Kikuchi- Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus: difficult case report and literature review. *Lupus*. 2014;23(9):939-44.
35. KUO TT: Kikuchi disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis): a clinicopathologic study of 79 cases with analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 798-809.
36. Bogusz AM, Bhargava P. Recurrent histiocytic necrotizing lymphadenitis with a long latency in a patient with autoimmunity: a case report and review of literature. *Int J Surg Pathol*. 2013;21(3):287-96.
37. OHSHIMA K, KIKUCHI M, SUNIYOSHI Y et al: Proliferating cells in histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1991; 61: 97-100.
38. XAVIER RG, SILA DR, KEISERMAN MW, LOPES MFT: Kikuchi-Fujimoto disease. *J Bras Pneumol* 2008;34(12);1074-8
39. IFEACHO S, AUNG T, AKISNOLA M: Kikuchi-Fujimoto Disease: A case report and review of the literature. *Cases J* 2008;1:187
40. PILICHOWSKA ME, PINKUS JL, PINKUS GS: Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto Disease), Lesional Cells Exhibit an Immature Dendritic Cell Phenotype. *Am J Clin Pathol* 2009;131:174-182

41. Sharma OP. Unusual systemic disorders associated with interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2001;7(5):291-4.
42. Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-Fujimoto disease. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(2):289
43. PINA R, FONSECA I, SALDANHA MH. Doença de Kikuchi-Fujimoto: Uma causa pouco frequente de adenopatias cervicais. *Med Interna* 2004;11(4):187- 190
44. Seno A, Torigoe R, Shimoe K et al. Kikuchi's disease (necrotizing lymphadenitis) with cutaneous involvement. *J Am Acad Derm*. 1994; 30: 504- 6.
45. Beguerie J, Penas P, Sharma R. Kikuchi-Fujimoto disease with cutaneous presentation in a patient with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Dermatology Online Journal* 18 (9): 8
46. Yasukawa K, Matsumura T, Sato-Matsumura K et al. Kikuchi's disease and the skin: case report and review of the literature. *Br J Dermatol*. 2001; 144:885-9.
1. Atwater AR, Longley BJ, Aughenbaugh WD. Kikuchi's disease: case report and systematic review of cutaneous and histopathologic presentations. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59: 130-6.
48. Kuo TT. Cutaneous manifestation of Kikuchi's necrotizing lymphadenitis. *Am J Surg Pathol*. 1990; 14: 872-6.
49. Facchetti F, Marocolo D, Morassi ML et al. Cutaneous Kikuchi's disease. *Am J Surg Pathol*. 1991; 15: 1012-8.



50. Baumgartner BJ, Helling ER. Kikuchi's disease: A case report and review of the literature. *Ear, Nose & Throat J.* 2002; 81:331-5.
51. Jayaraj SM, Lloyd J, Frosh AC, et al. Kikuchi-Fujimoto's syndrome masquerading as tuberculosis. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 82–4
52. Spooner B, Rahman I, Langford N, Ferner R. Rare disease Recurrent Kikuchi-Fujimoto disease *BMJ Case Rep.* 2010; 2010: bcr11.2009.2469. Published online 2010 May 19. doi: 10.1136/bcr.11.2009.2469 PMID: PMC3047526
53. Kuo TT: Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: pp. 798-809