

XANTOGRANULOMA JUVENIL: UM CASO CLÍNICO

Juvenile xanthogranuloma: a case report

Sara Pires da Silva^{a,*} , Catarina Viveiros^a , Rui Almeida^a , Marta Almeida Pereira^a ,
Rute Vaz^a , Alexandrina Portela^a 

RESUMO

Objetivo: Descrever um caso raro de xantogranuloma juvenil em recém-nascido.

Descrição do caso: Apresentamos o caso de um recém-nascido pré-termo de 31 semanas com múltiplas lesões cutâneas cuja clínica, histologia e imuno-histoquímica permitiram o diagnóstico de xantogranuloma juvenil. Atualmente, com nove meses de idade, não apresenta agravamento das lesões nem evidência de envolvimento extracutâneo, nomeadamente oftálmico.

Comentários: O xantogranuloma juvenil é uma patologia rara e benigna, pertencente ao vasto grupo das histiocitoses não Langerhans. Surge tipicamente em idade pediátrica, podendo ter apresentação neonatal. O envolvimento é predominantemente cutâneo sob a forma de pápulas ou nódulos de coloração amarela e/ou eritematosos, assintomáticos, solitários ou múltiplos. O envolvimento extracutâneo é mais frequente em crianças com menos de dois anos e com múltiplas lesões, sendo o olho o local mais afetado. Destacamos este caso clínico pela apresentação no período neonatal e sob a forma de múltiplas lesões, o que lhe confere risco acrescido de envolvimento extracutâneo, sem que, no entanto, tal se tenha verificado.

Palavras-chave: Xantogranuloma juvenil; Histiocitose de células não Langerhans; Anormalidades da pele.

ABSTRACT

Objective: To report a rare case of Juvenile xanthogranuloma in a newborn infant.

Case description: We present the case of a 31-week preterm newborn with multiple skin lesions whose clinical, histological and immunohistochemical findings allowed the diagnosis of juvenile xanthogranuloma. Currently, the patient has nine months-old, and there is no aggravation of the skin lesions or evidence of extra-cutaneous involvement, particularly ophthalmic.

Comments: Juvenile xanthogranuloma is a rare and benign condition, included in the vast group of non-Langerhans histiocytosis. It typically occurs in the pediatric age and may have a neonatal presentation. It affects predominantly the skin, in the form of papules or yellow and/or erythematous nodules and could be asymptomatic, multiple or solitary. Extra-cutaneous involvement, is more common in toddlers and when multiple lesions are present. The eye is the most affected site. We highlight this clinical case by its presentation in the neonatal period and in the form of multiple lesions, which bestows an increased risk of extra-cutaneous involvement, although this has not yet been verified.

Keywords: Xanthogranuloma, juvenile; Histiocytosis, non-Langerhans-cell; Skin abnormalities.

Autor correspondente. E-mail: sarampsilva@gmail.com (S.P. Silva)

^aHospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal.

Recebido em 11 de outubro de 2017; aprovado em 11 de janeiro de 2018; disponível on-line em 19 de fevereiro de 2019.

INTRODUÇÃO

O xantogranuloma juvenil (XGJ) é uma doença proliferativa rara e benigna, pertencente ao vasto grupo das histiocitoses não Langerhans (HNL).¹⁻⁷ Descrita pela primeira vez por Adamson em 1905,⁸ tem a atual nomenclatura assumida desde 1954.⁹

De etiologia e incidência desconhecidas, afeta predominantemente crianças nos dois primeiros anos, havendo casos descritos de diagnóstico em idade adulta.¹⁻⁷ A forma de apresentação clássica é cutânea, sendo o envolvimento extracutâneo raro.^{1-7,10,11} A suspeita diagnóstica é fundamentada na clínica e corroborada pela histologia e imuno-histoquímica.²⁻⁶

O objetivo deste relato de caso é descrever um caso raro de xantogranuloma juvenil no período neonatal.

DESCRIÇÃO DO CASO

Recém-nascido do sexo masculino com idade gestacional de 31 semanas, fruto de gestação acompanhada em pré-natal e sem intercorrências. Paciente filho de pais saudáveis não consanguíneos. Ao nascimento, a antropometria e o exame objetivo eram compatíveis com a idade gestacional.

Ao terceiro dia de vida, surge no flanco esquerdo uma lesão eritematosa com cerca de 10 mm de diâmetro (Figura 1). Posteriormente aparecem lesões semelhantes no abdome, no dorso, nas mãos e no mento. No 30º dia de vida, evidenciam-se, na região frontal, duas lesões nodulares, firmes, amareladas, sem sinais inflamatórios ou ulceração, com 10 mm de maior diâmetro (Figura 2).

Foi efetuada biópsia cutânea da lesão localizada no flanco esquerdo (Figura 1), cuja histologia revelou presença de histiócitos na derme, sem evidência de epidermotropismo. O estudo imuno-histoquímico demonstrou positividade para cluster of differentiation (CD) 68 e negatividade para CD1a, S100, HMB45 e LCA. Esses resultados confirmaram o diagnóstico clínico de HNL, nomeadamente XGJ.

Perante esse resultado, completou-se o estudo com ecografias transfontanelar, abdominal e reno-vesical que se revelaram sem alterações. A observação oftalmológica excluiu a presença de lesões oculares.



Figura 1 Primeira lesão a surgir, localizada no flanco esquerdo.

Atualmente, paciente tem 9 meses de idade, as lesões cutâneas apresentam-se estáveis e a evolução estaturponderal é adequada. Ele mantém acompanhamento regular em consultas de neonatologia, dermatologia, hemato-oncologia pediátrica e oftalmologia.

DISCUSSÃO

O XGJ é a forma mais frequente de HNL.^{1,2,4,6} A sua etiologia é desconhecida. Alguns autores postulam a existência de uma alteração da resposta macrofágica a um estímulo inespecífico como o trauma e a infecção vírica, hipótese que ainda carece de comprovação.^{1,3,4,6,10,12}

As lesões surgem nos primeiros dois anos de vida: 5 a 17% estão presentes ao nascimento e 40 a 70% surgem durante o primeiro ano.^{1,2,6,7} A sua frequência independe da raça, mas é maior no sexo masculino (1,5:1,0).^{2-4,7}

Por sua benignidade e seu caráter transitório, estima-se que seja uma entidade subdiagnosticada e, por isso, de incidência desconhecida.^{2,3,5}

O modo mais frequente de apresentação é sob a forma de lesão solitária, exclusivamente cutânea. Surge como uma pápula ou nódulo bem delimitado, firme, elástico, arredondado, com diâmetro de 0,5 a 2,0 cm.^{2-6,10} Inicialmente, poderá apresentar uma coloração avermelhada, evoluindo posteriormente para uma tonalidade xantomatosa, sendo por vezes visíveis telangiectasias superficiais ou halos eritematosos.^{2,5,10} Sendo assintomáticas, surgem mais frequentemente na cabeça e no pescoço, seguindo-se o tronco e os membros, podendo atingir qualquer ponto da superfície corporal, incluindo as mucosas.^{2,7,10} A forma de lesões múltiplas surge em 7 a 10% dos casos, predominando nos lactentes com menos de 6 meses e no sexo masculino.^{3,5,7} Nessa forma, as lesões podem surgir e regredir em diferentes momentos, coexistindo feridas antigas e recentes.¹⁰ São conhecidas outras apresentações mais raras, como a forma gigante, com lesões superiores a 2 cm, a em agregados e a em placa ou liquenoide.^{6,10}



Figura 2 Lesões na região frontal.

O envolvimento extracutâneo está descrito, estimando-se que ocorra em 4% dos casos, atingindo qualquer órgão ou tecido.^{1,4,5} São fatores de risco para o envolvimento extracutâneo a idade inferior a dois anos e a presença de múltiplas lesões.⁷

A lesão ocular é a mais frequente, ocorrendo em 0,3 a 0,5% dos casos. É majoritariamente unilateral, sendo a íris o local mais afetado, seguida pela pálpebra. O envolvimento orbitário é raro e predomina no período neonatal.^{2,4,5,10} Em metade dos casos de envolvimento oftálmico, não existem lesões cutâneas prévias.^{1,5,7} No contexto de envolvimento ocular, as complicações mais frequentes são o hifema, o glaucoma e a uveíte anterior, com risco de perda da acuidade visual, o que justifica uma observação regular por oftalmologia, especialmente nos doentes com alto risco.^{2,5,6} O XGJ ocular é a causa mais frequente de hifema espontâneo na criança.

Encontra-se ainda descrito o envolvimento de outros órgãos como pulmão, fígado, baço, pericárdio, osso, sistema nervoso central, entre outros, com repercussões sistêmicas diferentes.^{1,2,6,7} A associação do XGJ à neurofibromatose tipo I (NFI) e à leucemia mieloide crônica juvenil (LMCJ) está documentada.^{1,2,4-6,10} A presença concomitante de XGJ e NFI confere um risco acrescido em 20 a 30 vezes de desenvolver LMCJ.^{2,4} Já a associação entre XGJ e doença de Niemann-Pick, urticária pigmentosa ou infecção por citomegalovírus carece de esclarecimento adicional.^{6,10} Embora as lesões cutâneas de XGJ sejam tipicamente xantomatosas, essa patologia não se associa a alterações do perfil lipídico ou endócrino-metabólicas.^{2,6,12}

A diagnose é fundamentalmente clínica. O diagnóstico diferencial poderá englobar histiocitoses de células Langerhans, nevus de Spitz, urticária pigmentosa, entre outros. Nos casos dúbios, a biópsia cutânea será esclarecedora.²⁻⁶ De fato, a denominação “xantogranuloma” deve-se à aparência histológica, com histiócitos carregados de lípidos, de citoplasma vacuolizado e xantomatoso.² A histopatologia mostra achados típicos de histiocitose, com infiltração frequente da derme, presença de células gigantes multinucleadas em número variável e de células inflamatórias nas áreas perilesionais. Em 85% dos casos, é possível observar células gigantes de Touton, resultantes da fusão de macrófagos e caracterizadas por uma coroa de núcleos, com centro citoplasmático eosinofílico homogêneo e

xantomatização periférica proeminente.^{2,7,10} A imuno-histoquímica estabelece o diagnóstico diferencial com histiocitose de células de Langerhans. Deste modo, para o diagnóstico de XGJ, as células lesionais serão positivas para o fator XIIIa, CD68, CD163, fasceína e CD14 e negativas para CD1a e S100, sendo esses últimos específicos das células de Langerhans.^{1,3,5,7,10}

No momento do diagnóstico, deverá ser realizado um exame objetivo metucioso a fim de determinar a existência de envolvimento sistêmico. Uma vez que o envolvimento extracutâneo é raro, não existe consenso quanto à necessidade da sua exclusão através da avaliação analítica e/ou imagiológica, na ausência de sinais ou sintomas sugestivos. Ainda assim, é recomendada a avaliação oftalmológica regular em crianças de idade inferior a dois anos e com múltiplas lesões cutâneas.^{2,4,5,10}

O prognóstico dos doentes com envolvimento exclusivamente cutâneo é excelente, com remissão espontânea em meses ou poucos anos, sendo raras as recidivas.^{1-3,5,6,10} Em alguns casos, pode permanecer uma pequena cicatriz hiperpigmentada residual.^{1,2,5,10} A remoção cirúrgica poderá ser considerada apenas por questões estéticas, principalmente nos casos de XGJ gigante.² Os casos com envolvimento extracutâneo são revestidos de maior morbidade e mortalidade.³ A sua abordagem terapêutica não é consensual, devendo ser avaliada caso a caso. São opções terapêuticas a imunossupressão e a quimioterapia, recorrendo a corticoides, ciclosporina ou metotrexato, a radioterapia e a excisão cirúrgica, devendo esta ser considerada casuisticamente.^{5,6}

Pode-se concluir que o XGJ é uma doença rara e benigna, que ocorre tipicamente em idade pediátrica, encontrando-se subdiagnosticada. Destacamos este caso clínico pela apresentação no período neonatal e sob a forma de múltiplas lesões, o que lhe confere risco acrescido de envolvimento extracutâneo, sem que, no entanto, tal se tenha verificado. Ressalvamos a necessidade frequente de confirmação histológica e a importância do seguimento oftalmológico desses doentes.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Weitzman S, Jaffer R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;45:256-64.
- Rana A, de Waal Malefyt S. An infant who has dome-shaped papules. *Pediatr Rev*. 2012;33:86-8.
- Pajaziti L, Hapçiu SR, Pajaziti A. Juvenile xanthogranuloma: a case report and review of the literature. *BMC Res Notes*. 2014;7:174.
- Patel BC. Juvenile xanthogranuloma. *Medscape.com* [homepage on the Internet]. [cited 2017 Oct 10]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1209681-overview>

5. Püttgen KB. Juvenile xanthogranuloma (JXG). Uptodate.com [homepage on the Internet]. [cited 2017 Oct 10]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/juvenile-xanthogranuloma-jxg?search=juvenile-xanthogranuloma&source=search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=default&display_rank=1
6. Szczerkowska-Dobosz A, Kozicka D, Purzycka-Bohdan D, Biernat W, Stawczyk M, Nowicki R. Juvenile xanthogranuloma: a rare benign histiocytic disorder. *Postepy Dermatol Alergol.* 2014;31:197-200.
7. Dehner LP. Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life – a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol.* 2003;27:579-93.
8. Adamson HG. Society intelligence: the dermatological society of London. *Br J Dermatol.* 1905;17:222.
9. Helwig EB, Hackney VC. Juvenile xanthogranuloma (nevooxanthoendothelioma). *Am J Pathol.* 1954;30:625-6.
10. Chang MW. Update on juvenile xanthogranuloma: unusual cutaneous and systemic variants. *Semin Cutan Med Surg.* 1999;18:195-205.
11. Fan R, Sun J. Neonatal systemic juvenile xanthogranuloma with an ominous presentation and successful treatment. *Clin Med Insights Oncol.* 2011;5:157-61.
12. Frew JW, Murrell DF, Haber RM. Fifty shades of yellow: a review of the xanthodermatoses. *Int J Dermatol.* 2015;54:1109-23.