

## Xantogranuloma Juvenil Cutâneo Disseminado: Relato de Caso

Débora Bacellar Cruz Nunes<sup>1</sup>, Adriana Kamilly Leitão Pitman Machado<sup>1</sup>, Michelle Fonseca Goiabeira<sup>1</sup>, Yandra Sherring Einecke<sup>1</sup>, Alena Margareth Darwich Mendes<sup>2</sup>, Maria Amélia Lopes dos Santos<sup>2</sup>, Francisca Regina Oliveira Carneiro<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Médica residente do Serviço de Dermatologia da Universidade do Estado do Pará, Belém-PA, Brasil.

<sup>2</sup>Médico assistente do Serviço de Dermatologia da Universidade do Estado do Pará, Belém-PA, Brasil. <sup>3</sup>Chefe do Serviço de Dermatologia da Universidade do Estado do Pará, Belém-PA, Brasil.

**RESUMO** – O xantogranuloma juvenil (XGJ) é uma histiocitose de caráter benigno e autolimitado atualmente classificada como desordem de comportamento biológico variável derivada dos dendrócitos e anteriormente classificada como histiocitose de células não Langerhans. Em geral manifesta-se como uma lesão solitária e assintomática que ocorre na maioria das vezes em pacientes menores de um ano de idade com resolução em três a seis anos, mas o envolvimento sistêmico pode ocorrer.

Os autores relatam um caso com apresentação clínica incomum com lesões disseminadas por todo o tegumento compatíveis com xantogranuloma juvenil confirmadas por meio dos padrões dermatoscópico, histopatológico e imunohistoquímico, que permitiram a exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais.

**PALAVRAS-CHAVE** – Dermoscopia; Xantogranuloma Juvenil/diagnóstico; Xantogranuloma, Juvenil/patologia.

## Cutaneous Disseminated Juvenile Xanthogranuloma: A Case Report

**ABSTRACT** – Juvenile xanthogranuloma (JXG) is a benign self-limiting histiocytosis, currently classified as a disorder derived from dendrocytes and previously classified as non-Langerhans cell histiocytosis. It usually manifests as a solitary and asymptomatic lesion occurring most often in patients younger than one year of age and most cases resolve completely in three to six years, but systemic involvement may occur.

The authors report a case of juvenile xanthogranuloma with an uncommon clinical presentation with disseminated lesions confirmed by the dermatoscopic, histopathologic, and immunohistochemical patterns that allowed the exclusion of possible differential diagnosis.

**KEYWORDS** – Dermoscopy; Xanthogranuloma, Juvenile/diagnosis; Xanthogranuloma, Juvenile/pathology.

### INTRODUÇÃO

O xantogranuloma juvenil (XGJ) é uma histiocitose considerada benigna e autolimitada<sup>1,2</sup> que em geral se apresenta com pápula amarelo-acastanhada única, com predileção pelo sexo masculino, ocorrendo habitualmente antes do primeiro ano de vida.<sup>3</sup>

O quadro clínico tende a ser assintomático e autolimitado.<sup>1</sup> Manifestações extracutâneas ocorrem raramente, principalmente o acometimento ocular.<sup>2-4</sup>

A dermatoscopia fornece características importantes ao

diagnóstico,<sup>5</sup> mas o diagnóstico final é feito por meio do exame histopatológico e posterior imunohistoquímica que apresenta positividade para CD68 e é negativa para CD1a e S100.<sup>2-4</sup>

A conduta é expectante, visto que a maioria dos quadros regride espontaneamente dentro de 3 a 6 anos.<sup>2,4</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, dez meses de idade, foi observado em consulta de dermatologia devido a pápulas

**Correspondência:** Débora Bacellar Cruz Nunes  
Rodovia Mario Covas, número 1455, Res. Biarritz, bloco 09 apto 101  
CEP 67113330, Ananindeua – PA, Brasil.  
**E-mail:** debora.bacellar@hotmail.com  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.77.1.870>

**Recebido/Received**  
27 Dezembro/December 2017  
**Aceite/Accepted**  
17 Março/March 2018

## Caso Clínico

assintomáticas localizadas no dorso que se iniciaram aos quatro meses de vida e progrediram em número e tamanho para o couro cabeludo, face, tronco e membros. Sem quadros semelhantes na família.

Ao exame dermatológico observavam-se pápulas algumas normocrômicas, outras levemente eritematosas e outras de coloração amarelada, de consistência endurecida e superfície lisa, a menor medindo 0,2 cm e a maior 1 cm, localizadas na face, couro cabeludo, tronco e membros superiores e inferiores (Fig.s 1 e 2). Era uma criança de fototipo III de Fitzpatrick, com bom desenvolvimento estatóponderal e sem outras queixas. O exame físico geral não revelou adenopatias ou organomegalias.

Ao exame dermatoscópico as lesões apresentavam base de coloração amarelo-alaranjada (padrão em “sol poente”), nuvens amarelo pálidas e discretos vasos arboriformes na periferia (Fig. 3).



**Figura 1** - Pápulas assintomáticas normocrômicas e/ou eritemato-mareladas no couro cabeludo, face e tronco em criança de 10 meses.



**Figura 2** - Lesões disseminadas com características similares, mas algumas de maiores dimensões, dispersas pelo tronco e membros.

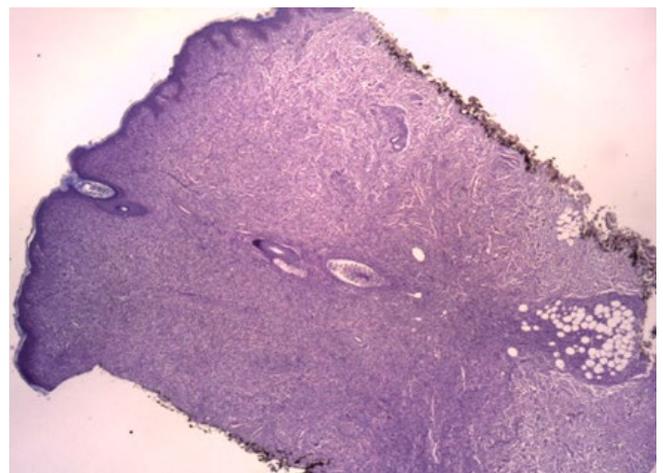


**Figura 3** - Aspecto dermatoscópico tipo “pôr do sol”: fundo amarelo brilhante e leve halo eritematoso – lesão inicial.

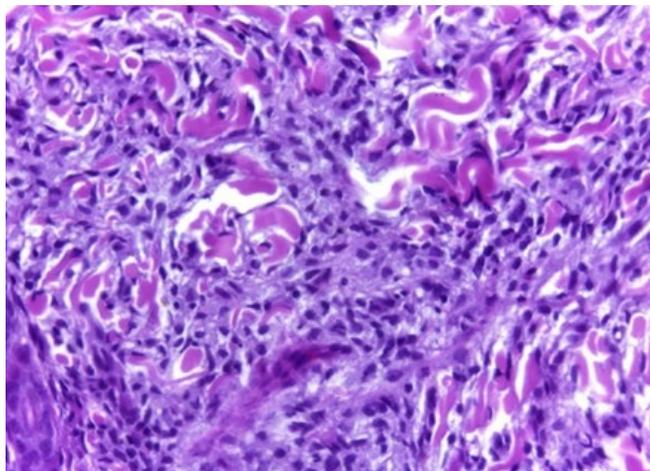
O exame anatomopatológico de lesão do dorso evidenciou epiderme adelgada recobrendo infiltrado denso que se estendia da derme papilar até à hipoderme. O infiltrado era constituído por células histiocitárias na derme, com citoplasma amplo, claro e aspecto xantomatoso, além de algumas células gigantes multinucleadas do tipo Touton e raros eosinófilos (Fig.s 4 e 5).

A imunohistoquímica foi positiva para CD68 e negativa para CD1a, CD45, CD34, S100, Melan A e actina do músculo liso (Fig. 6).

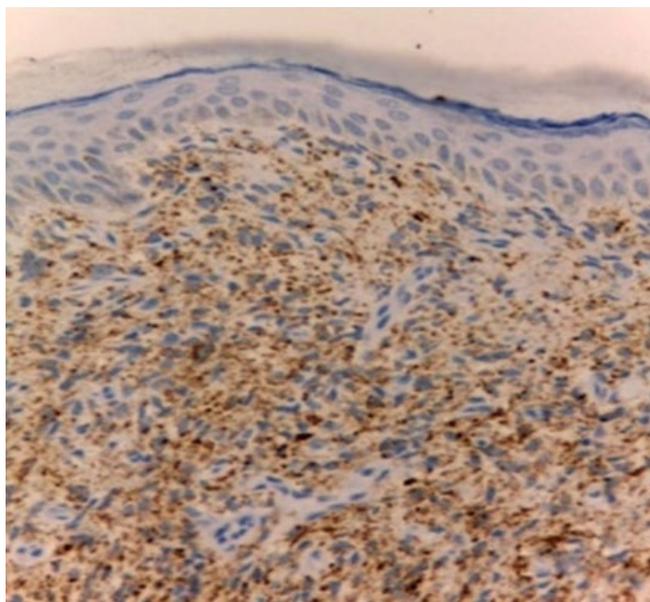
Todos os seguintes exames estavam dentro da normalidade: hemograma, transaminases, lipidograma, exame



**Figura 4** - Exame histopatológico de lesão papulosa recente do dorso revelando denso infiltrado dermo-hipodérmico que ocupa os interstícios da derme papilar e reticular (H&E. 40x).



**Figura 5** - Detalhe do exame histopatológico revelando histiócitos de citoplasma vacuolizado com pontuais linfócitos e eosinófilos (H&E 400x).



**Figura 6** - Estudo imunohistoquímico (400x) com marcação positiva para CD68 na grande maioria das células do infiltrado.

oftalmológico, ultrassonografia de abdómen e radiografia de tórax.

Após o resultado dos exames, confirmando a hipótese de XGJ, optou-se por conduta expectante e acompanhamento clínico. Em consultas seriadas e após completar dois anos de idade houve resolução da maioria das lesões cutâneas, apresentando pequeno número de pápulas de coloração amarelada e outras hipercrômicas localizadas no dorso e face. Os exames laboratoriais e de imagem mantiveram-se sem alterações.

### DISCUSSÃO

O XGJ, anteriormente classificado como histiocitose de

células não Langerhans, é atualmente classificado como proliferação e acumulação na derme de dendrócitos, células provenientes do sistema monocítico-macrofágico.<sup>6</sup> Tem geralmente um caráter benigno e autolimitado,<sup>2,3</sup> mas atualmente é considerada uma patologia de comportamento biológico variável.<sup>6</sup>

Corresponde à forma mais comum de histiocitose de células não-Langerhans na infância,<sup>1</sup> apesar de infrequente quando comparada as histiocitoses de células de Langerhans.<sup>7</sup> Predomina na raça branca<sup>3</sup> e é mais frequente no sexo masculino<sup>2,3</sup> especialmente nos casos de lesões múltiplas.<sup>2</sup> Não há relatos de associação familiar.<sup>3</sup>

Cerca de 70% dos casos de XGJ ocorre no primeiro ano de vida<sup>3,5,7,8</sup> e manifesta-se como lesão única em mais de 80% dos casos,<sup>1,4</sup> O quadro em geral é assintomático.<sup>1</sup>

Apresenta duas variantes clínicas, a micronodular constituída por pápulas eritemato-acastanhadas de 2 a 10 mm de consistência firme e superfície lisa, solitárias ou múltiplas, mais associada a manifestações extracutâneas, como o acometimento ocular, e a forma macronodular constituída por nódulos de 10 a 20 mm, em geral solitários e congênitos,<sup>1,4</sup> stando esta última mais associada ao acometimento visceral e a leucemia mielóide crônica juvenil.<sup>4</sup>

O envolvimento ocular representa a principal manifestação extracutânea, ocorrendo em 0,4% a 1% dos casos.<sup>3,4,7</sup> As lesões afetam comumente a íris<sup>4,9</sup> mas podem ainda ocorrer nas órbitas, nervo ótico, retina e coróide,<sup>4</sup> e produzem efeito de massa, ocasionando glaucoma, hifema e até cegueira. Cerca de 92% destes casos ocorrem em menores de 2 anos com lesões múltiplas, casos em que está indicada uma avaliação oftalmológica a cada 6 meses até aos 2 anos de idade.<sup>3</sup> No presente caso a avaliação oftalmológica inicial e seguintes não revelou envolvimento ocular.

Outros órgãos podem ser afetados tais como, por ordem de frequência, o pulmão, rim, sistema nervoso central, cólon, pericárdio, ovários, fígado e baço.<sup>2</sup> Existem ainda casos raros de XGJ sistêmico agressivo associado a neoplasias hematológicas, como leucemia linfoblástica aguda, leucemia monocítica e leucemia mielomonocítica juvenil, mas habitualmente não há lesões de xantogranuloma na medula óssea.<sup>10</sup> O XGJ, em geral, não está associado a alterações metabólicas.<sup>1</sup>

Do ponto de vista clínico, é importante estabelecer o diagnóstico diferencial com afecções benignas como a urticária pigmentosa, histiocitose cefálica, histiocitoma, reticulohistiocitose congênita, dermatofibroma, linfocitoma, mastocitose, angiomas e nevos melanocíticos<sup>3</sup> e malignas, como a histiocitose X.<sup>8</sup>

O diagnóstico de XGJ pode ser sugerido pela dermatoscopia cujas imagens típicas mostram uma coloração de base amarelo-alaranjada com halo eritematoso descrita como *setting sun* (sol poente), nuvens amarelo-pálidas que correspondem ao infiltrado xantogranulomatoso dérmico e vasos arboriformes da periferia para o centro da lesão.<sup>5</sup> Esse aspecto tem sido considerado como um achado dermatoscópico característico do XGJ, estando presente nas lesões bem estabelecidas mas ausente nas lesões tardias em fase de regressão.<sup>11</sup>

## Caso Clínico

O diagnóstico é confirmado pela histopatologia que mostra um infiltrado misto com histiócitos, linfócitos, eosinófilos, neutrófilos e células plasmáticas que se estendem da derme até à hipoderme, sendo raro o envolvimento epidérmico.<sup>9</sup> Contudo, as características histológicas variam de acordo com a fase evolutiva da lesão, com predomínio de histiócitos grandes, linfócitos e eosinófilos nas lesões recentes enquanto que nas lesões bem estabelecidas podem ser vistas as células gigantes de Touton e nas lesões em involução há mais tecido fibroso.<sup>1</sup> As células de Touton, células gigantes xantomatosas multinucleadas com núcleos dispostos em forma de cocard, observadas no presente caso, correspondem ao elemento mais típico dessa dermatose, apesar de não serem específicas.<sup>5</sup> As células do infiltrado expressam CD68, CD4, vimentina e fator XIIIa<sup>2</sup> e são negativas para CD1a e S100, marcadores das células de Langerhans.<sup>10</sup>

A conduta em geral é expectante visto que 90% dos casos apresenta involução espontânea dentro de 3 a 6 anos, podendo originar uma cicatriz hipercrômica e atrófica.<sup>2,4</sup> No presente caso o paciente apresentou resolução quase completa das lesões cutâneas ao completar 2 anos de idade, e os exames laboratoriais e de imagem foram normais indicando ausência de acometimento extracutâneo até o momento, mas o doente continua em acompanhamento ambulatorial seriado.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

**Confidencialidade dos dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

**Direito a privacidade e consentimento escrito:** Os autores declaram que pediram consentimento para usar as imagens no artigo.

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Confidentiality of data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

**Privacy policy and informed consent:** The authors declare that have the written informed consent for the use of patient's photos in this article.

**Proveniência e revisão por pares:** Não comissionado; revisão externa por pares

**Provenance and peer review:** Not commissioned; externally peer reviewed

### REFERÊNCIAS

1. Ramos C, Cortez F, Carayhua D, Gutierrez-Ylave Z, Quijano E, et al. Múltiplas pápulas pardas en un adolescente. *Dermatol Peru*. 2012;22:50-3.
2. Sampaio FMS, Lourenço FT, Obadia DL, Nascimento LV. Caso para diagnóstico. *An Bras Dermatol*. 2012;87:789-90.
3. Díaz AA, González DN, Ruiz MT. Xantogranuloma juvenil gigante. *An Pediatr*. 2012; 76: 300-1.
4. Hertz A, Almeidinha YD, Rodrigues JB, Martins CP, Crohmal FD, et al. Xantogranuloma juvenil com múltiplas lesões. *Rev Bras Med*. 2014;70:16-9.
5. Fernandes JR, Fernandes EL, Steiner D. Aspectos dermatoscópicos do xantogranuloma juvenil com múltiplas lesões. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016;8:256-8.
6. Alperovicha R, Grassinob PT, Asialc R, Pasterisd L, Boentea MC. Histiocitosis eruptiva generalizada-xantogranuloma juvenil: espectro clínico en un paciente pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115:e116-9.
7. Balma-Mena A, Lara-Corrales I. Pápula rojiza, lisa y dura em antebrazo derecho. *Acta Pediatr Costarric*. 2010;22:57-8.
8. Fraile PS, Rosa JL, Badiola IA, Rey JA. Xantogranuloma juvenil de pene. *Actas Urol Esp*. 2008;32:659-61.
9. Vitral EA, Carvalho MT, Pereira CA. Xantogranuloma juvenil. *An Bras Dermatol*. 1995; 70:525-9.
10. Cheon E, Yang S, Han JH, Lee KC, Park JE. Systemic juvenile xanthogranuloma involving the bone marrow, multiple bones, and the skin that developed during treatment of acute lymphoblastic leukemia in remission state. *Pediatr Dev Pathol*. 2017;1:1-6. doi: 10.1177/1093526617721775.
11. Pretel M, Irrarazaval I, Lera M, Aguado L, Idoate MA. Dermoscopic "setting sun" pattern of juvenile xanthogranuloma. *Am Acad Dermatol*. 2015;72(1 Suppl):S73-5. doi: 10.1016/j.jaad.2014.09.042.