

Piai I¹, Arruda BBB¹, Novaes MR¹, Labate JM¹, Mourad L¹, Brega LMS¹, Vieira OB¹, Sementilli A², Almeida JRP³.

¹Acadêmicos da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), ²Professor titular da disciplina de Patologia da UNIMES, ³Professor da disciplina de Dermatologia da UNIMES.

piiaisabela@gmail.com - (15) 997392670.

INTRODUÇÃO

O xantogranuloma juvenil (XJ) é o tumor benigno de pele de células não-Langerhans mais comum no início da infância. É constituído por uma pápula, ou nódulo, assintomático, de coloração amarelada e vermelha-amarronzada, usualmente solitário e com preferência de localização na cabeça e pescoço, seguidos de tronco superior e extremidades.^{1,2}

É recorrente a associação do Neurofibromatose tipo 1 (NF1) com o Xantogranuloma infantil, conforme descrito na literatura. Ocorrendo em 5-10% dos pacientes com NF1, sendo mais comum nos menores de 2 anos. A presença de Xantogranuloma juvenil na neurofibromatose tipo 1 é considerada um sinal de alerta para leucemia mielomonocítica crônica juvenil (LMCJ), especialmente em pacientes com histórico familiar de NF1.^{3,4}

A Neurofibromatose tipo 1 é uma doença neurocutânea que se deve a perda da expressão do gene NF1 (c17q11.2), responsável pela síntese de neurofibromina, proteína relacionada aos mecanismos de regulação da proliferação celular. O sistema nervoso (central e periférico) é o mais afetado, fazendo com que essas crianças além de estarem mais propensas a desenvolverem tumores cerebrais, periféricos e autismo, também possam apresentar disfunções cognitivas, de aprendizagem e déficit de atenção. Embora não sejam específicos da doença, algumas lesões dermatológicas, ósseas e oftalmológicas estão fortemente relacionadas ao seu quadro clínico como manchas cor de café com leite na pele, neurofibromas cutâneos e displasia do esfenóide. O diagnóstico é clínico, realizado na presença de dois desses critérios citados acima.^{5,6,7}

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 7 meses, ao nascimento já apresentava manchas irregulares de aspecto café com leite no dorso posterior e nádegas. Nas últimas duas semanas, desenvolveu 2 pápulas amarelavo-avermelhadas na face e couro cabeludo. Não foi relatada sintomatologia associada. O pediatra que ocorreu o caso não concluiu hipótese diagnóstica e solicitou a realização de biópsia das lesões papulares.



Imagem 1: Pápulas de coloração amarelavo-avermelhada, localizadas na face (lesão maior) e couro cabeludo (lesão menor), compatíveis com a apresentação clínica de XJ.



Imagem 2: Manchas de aspecto "café com leite" na região dorsal posterior e nádegas, de tamanhos e formas irregulares, típicas de NF1.



Imagem 3: Corte histológico lesão papular apresentando preservação da epiderme e intensa proliferação celular na derme, atingindo toda sua espessura e circundando anexos. HE 40x.

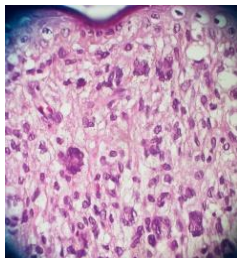


Imagem 4: Outro corte histológico da lesão papular, mostrando proliferação de macrófagos com citoplasma vacuolizado e de aspecto espumoso, além da presença de algumas células multinucleadas (células de Touton). HE 400x.

DISCUSSÃO

Estudos revelam que os macrófagos dos portadores de XJ apresentam síntese intracelular de colesterol aumentada.^{8,9} Logo, a presença de vacúolos múltiplos ou únicos nos macrófagos (imagem 4) evidencia que colesterol estava sendo armazenado no citoplasma dessas células.

A forma clínica mais comum na XJ é forma nodular pequena, com nódulos bem separados que medem entre 2mm e 5mm (imagem 1).⁸

A apresentação morfológica na biópsia inclui infiltrado difuso na pele por histiócitos (imagem 3), células gigantes multinucleadas como células Touton (85% dos casos), células espumosas, linfócitos e granulócitos (imagem 4).⁸ A associação de XJ e NF1 aumenta as chances da criança desenvolver leucemia mielomonocítica crônica (LMCJ).^{1,8}

A NF1 incide em 1 a cada 2.500 crianças e cursa com a falta de neurofibromina, que resulta em um aumento da proliferação celular, podendo evoluir para malignidade.^{5,6}

O diagnóstico de NF1 em crianças é estabelecido pela clínica, normalmente na presença de 6 ou mais máculas café com leite maiores que 0,5 cm (imagem 2).⁸

Por fim, LMCJ é um tipo de doença mieloproliferativa que ocorre no início da infância, caracterizada pela proliferação de monócitos e granulócitos; a idade média de incidência é 2 anos e a a clínica mostra esplenomegalia, hepatomegalia e linfadenomegalia. Os pacientes podem apresentar febre, tosse e diminuição do ganho de peso.² História familiar de NF1 foi encontrada em 85 a 95% dos pacientes portadores de LMCJ. 47% das crianças portadoras dessa neoplasia apresentam XJ e NF1 em associação. Acredita-se que a concomitância entre essas patologias aumente de 20 a 32 vezes a chance do aparecimento de LMCJ. Em suma, o achado de XJ e NF1 em uma criança, deve alertar o médico sobre um futuro aparecimento de leucemia.¹⁰ No caso apresentado, o quadro hematológico da criança permanece inalterado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ferrati F, Masuelli A, Oliver-Favre L, Vabres P. Juvenile Xanthogranuloma and Nevan anemia in the Diagnosis of Neurofibromatosis type 1. *JAMA Dermatology* 2014; 150(1):42-46.
- 2- Jara SRB, Schimoes E, Bogan A. Neurofibromatosis Type 1 Diagnosed in a Child Based on Multiple Juvenile Xanthogranulomas and Juvenile Myelomonocytic Leukemia. *Pediatric Dermatology* 2014; 30(1):29-32.
- 3- Jara SRB, Schimoes E, Bogan A. Neurofibromatosis type 1 diagnosed in a child based on multiple juvenile xanthogranulomas and juvenile myelomonocytic leukemia. *Pediatr Dermatol* 2015; 32(1):29-32.
- 4- Borensztajn M, Adán P, Pastán P, Prower E, Humber P. Leucemia mielomonocítica juvenil, xantomas e neurofibromatose de tipo 1. *Arch Pediatr* 2003; 10(10):891-894.
- 5- Marini G, Mantovani JF, Farias A, Fernandes R, Fontado MJ. Neurofibromatose tipo 1 em idade pediátrica. O que sigar? *Acta Med Port* 2007; 20:393-400.
- 6- Miraglia FJ, Guarnin DH. Neurofibromatose tipo 1. *Handb Clin Neurol* 2016; 140:789-811.
- 7- Szczepiorkowska-Oborna A, Kotwicka D, Purczyńska-Balcer D, Bernal W, Szwarczyk M, Nowicki R. Juvenile xanthogranuloma: a rare benign histiocytic disorder. *Postepy Dermatol Alerg* 2014; 31(3):197-200.
- 8- Jay Wong C, Mohamedi S, Carlesio A, Popel E, Parkin P, Lara-Corralis J. The relationship between neurofibromatosis type 1, juvenile xanthogranuloma, and malignancy: A retrospective case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76(8):1084-1087.
- 9- Guzman A, Barak Y, Meisler A. Juvenile xanthogranuloma, and juvenile chronic myelogenous leukemia. *World statistical annual*. *Arch Dermatol* 1995; 131(8):904-908.