Tumor de células granulares: relato de caso em uma localização incomum

Granular cell tumor: case report in an uncommon location

Andresa Borges SOARES[1]
Luciano Roberto DIPE[1]
Cristiane FURUSE[1]
Vera Cavalcanti de ARAÚJO[2]

RESUMO

O tumor de células granulares é uma neoplasia benigna relativamente rara que pode ocorrer em qualquer parte do corpo, sendo que na cavidade oral a língua é o local mais comumente afetado. Geralmente são nodulares, únicos, bem delimitados, assintomáticos, de crescimento lento, mais freqüente no gênero feminino durante a quarta e sexta décadas de vida. Histologicamente é caracterizado por uma proliferação de células poligonais de aspecto granular que se agrupam em ninhos, cordões ou lençol e apresentam uma forte marcação imunoistoquímicamente para a proteína S-100, podendo também estar presente uma hiperplasia pseudo-epiteliomatosa. O tratamento de escolha é a sua completa remoção cirúrgica e o prognóstico em geral é bom, com raras recidivas, entretanto, casos de agressividade local e transformação maligna são relatados na literatura. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso clínico de tumor de células granulares localizado em um sítio incomum, mostrando seu aspecto clínico, histopatológico, imunoistoquímico e formas de tratamento.
Termos de indexação: tumor de células granulares; diagnóstico; imunoistoquímica.

ABSTRACT

Granular cell tumor is a relatively rare, benign neoplasia that can occur in any part of the body, and in the oral cavity, the tongue is the location most commonly affected. They are generally nodular, single, well delimited, asymptomatic, slow growing, and most frequent in women during the fourth and sixth decades of life. Histologically it is characterized by a proliferation of polygonal cells with a granular appearance, which group themselves in nests, cords or sheets and present a strong immunohistochemical marker for S-100 protein, and a pseudoepitheliomatous hyperplasia can also be present. The treatment of choice is its complete surgical removal and in general, the prognosis is good, with rare recurrences, however cases of local aggressiveness and malign transformation have been related in the literature. The aim of this article was to relate a clinical case of granular cell tumor located in an uncommon site, showing its clinical, histopathologic and immunohistochemical aspects and forms of treatment.
***Indexing terms**: granular cell tumor; diagnosis; immunohistochemistry.*

INTRODUÇÃO

O tumor de células granulares (TGC) foi descrito pela primeira vez em 1926 por Abrikossoff[1], recebendo o nome de mioblastoma de células granulares. Desde então, diversos nomes vêm sendo utilizados para descrever tal lesão, tais como tumor de Abrikossoff, neurofibroma de células granulares e shwannoma de células granulares[2-3].

O TGC pode ocorrer em qualquer parte do corpo, sendo mais comum na pele e região de cabeça e pescoço. Dentro da cavidade oral o local mais freqüente é a língua[4-6]. É mais comumente diagnosticado durante a quarta e sexta década de vida[6-7] sendo as mulheres mais acometidas[8]. Geralmente são únicos, entretanto alguns casos de lesões múltiplas são relatados na literatura[9].

Seu comportamento biológico na maioria dos casos é de uma neoplasia benigna, mas ocasionalmente a agressividade local pode estar presente e cerca de 2% podem sofrer transformação maligna[9-10].

O objetivo deste trabalho é apresentar um caso de TGC localizado no lábio inferior, mostrando seus aspectos clínicos e histopatológicos.

[1] Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, Faculdade de Odontologia. Campinas, SP, Brasil.
[2] Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, Faculdade de Odontologia. R. José Rocha Junqueira, 13, Swift, 13045-755, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para / *Correspondence to*: VC ARAUJO (vcaraujo@usp.br).

CASO CLÍNICO

Paciente do gênero feminino, cor negra, de quarenta anos de idade procurou um cirurgião-dentista com queixa de aumento de volume doloroso no lábio inferior há dois meses. Ao exame clínico, foi observado um pequeno nódulo único de aproximadamente 2mm de diâmetro, de cor esbranquiçada e consistência fibrosa. Foi então realizada uma biópsia excisional para a remoção da lesão e o material enviado para análise histopatológica. Ao exame microscópio foi observado uma lesão nodular, bem circunscrita, parcialmente encapsulada, revestida por um tecido epitelial estratificado pavimentoso exibindo hiperplasia pseudoepiteliomatosa. A lâmina própria era constituída por tecido conjuntivo fibrovascular apresentando grande quantidade de células poligonais com núcleo vesicular e abundante citoplasma de aspecto granular. Após a análise histopatológica, o diagnóstico foi um tumor de células granulares.

Uma reação de imunohistoquímica com o anticorpo S-100 foi realizada para se evidenciar a natureza neural do tumor. As células granulares apresentaram forte marcação para este anticorpo, confirmando o diagnóstico de tumor de células granulares (Figura 1).

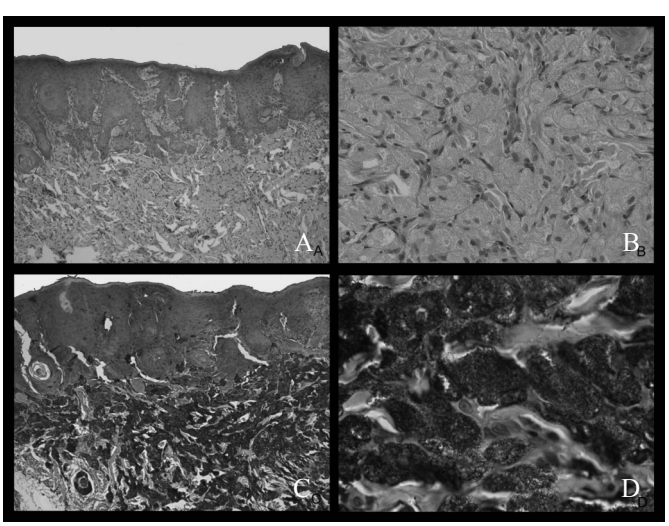

Figura 1. A) Imagem histopatológica mostrando hiperplasia pseudo-epiliomatosa e células granulares (H&E com aumento de 10X); B) Células poligonais com núcleo vesicular e abundante citoplasma de aspecto granular (H&E com aumento de 40X); C) Reação de imunoistoquímica evidenciando positividade pela proteína S-100 (aumento de 10X); D) Células granulares exibindo forte marcação por S-100 (aumento de 40X).

DISCUSSÃO

No presente caso clínico relatamos uma lesão apresentando histologicamente grande quantidade de células granulares. Estas células são encontradas em diversas lesões da cavidade oral, tais como fibroma odontogênico de células granulares, tumor de células granulares, ameloblastoma e epúlide congênita, e dentre estas o tumor de células granulares é o mais comum[11-14].

O TCG é uma neoplasia benigna relativamente rara que pode ocorrer em qualquer parte do corpo, tais como pele, sistema nervoso, trato gastrointestinal, bexiga urinária, sistema reprodutor feminino e brônquios[15]. A região da cabeça e pescoço está envolvida em aproximadamente 45 a 65% dos pacientes, dentre os quais 70% acometem a cavidade oral[16]. A língua e mucosa jugal são os locais mais freqüentes, e no presente caso relatou-se um TCG acometendo o lábio inferior, havendo poucos casos descritos na literatura nessa localização[17-18].

Clinicamente, o caso apresentado mostrava um aumento de volume nodular com evolução de dois meses e uma sintomatologia dolorosa. Na literatura, o tumor é descrito como uma tumefação pequena, indolor, bem delimitada, de crescimento lento e que ao exame clínico pode ser indistinguível de outros tumores benignos do tecido conjuntivo, tais como fibroma, lipoma, schwannomas e neurofibroma[19].

Histologicamente, o TCG é caracterizado por uma proliferação de células poligonais que se agrupam em ninhos, cordões ou lençol. Estas células apresentam o citoplasma granular eosinofílico e o núcleo apresenta-se pequeno, excêntrico, vesicular, com ausência de pleomorfismo ou atividade mitótica. Em aproximadamente 50% dos casos é evidenciado uma hiperplasia pseudo-epiteliomatosa na mucosa[6,20]. No caso relatado havia presença de hiperplasia pseudo-epiteliomatosa e grande quantidade de células poligonais com aspecto granular.

Os principais diagnósticos diferenciais histológicos são com a epúlide congênita, tumores de células granulares não neurais e carcinomas de células escamosas, mas qualquer lesão com células granulares pode ser considerada como um diagnóstico diferencial.

A epúlide congênita é uma lesão rara que acomete principalmente o rebordo alveolar de recém nascidos, sendo mais freqüente na maxila e em mulheres. Histologicamente, a epúlide congênita é muito semelhante ao TGC, mas não apresentam hiperplasia pseudo-epiteliomatosa e nem positividade para a proteína S-100, sendo que em alguns casos pode ser observado delicados vasos sanguíneos entre as células granulares[6,21-22].

O tumor de células granulares não neural (TCGNN) foi primeiramente descrito em 1991 por LeBoit et al.[23] que relataram quatro lesões em pele que apresentavam

características idênticas ao TCG, porém mostravam um crescimento expansivo, atipias celulares e não expressavam positividade para S-100. Devido a estas diferenças, estes autores acreditaram ser uma entidade distinta do TCG, chamando inicialmente de tumor de células granulares polipóide, e desde então alguns casos têm sido relatados, inclusive na cavidade oral[6,20].

Um outro diagnóstico histopatológico diferencial, principalmente nos casos de biópsia superficial, é o carcinoma epidermóide, devido à presença de hiperplasia pseudo-epiteliomatosa no TCG, sendo, portanto de extrema importância a realização de uma biópsia profunda com a inclusão das células granulares localizadas mais internamente para o correto diagnóstico[24-25].

A etiopatogênia do TGC já foi bastante discutida e inicialmente acreditava-se que as células granulares tinham origem nas células musculares estriadas, dando então a denominação de mioblastoma de células granulares[1]. Com o avanço das técnicas de imunohistoquímica, diversos estudos mostraram que estas células granulares apresentavam derivação neural, principalmente para as células de Schwann, devido a forte marcação destas células para a proteína S-100[2,26-27]. Positividade para as colorações de *fast blue* e mielina, também dão suporte para a origem neural do TCG[28-29]. Entretanto, recentes estudos têm relatado TCG com as células granulares apresentando negatividade para S-100, e nestes casos tem sido denominado de tumor de células granulares não neurais[6]. No caso relatado as células granulares apresentaram forte marcação para S-100 evidenciando ser um tumor de origem neural.

O TGC é tratado através de uma remoção cirúrgica local que geralmente apresenta um comportamento biológico benigno, sendo as recidivas muito raras causadas por remoção inadequada da lesão[10]. Entretanto, agressividade local e a variação maligna têm sido relatadas. Lesões com presença de necrose, atividade mitótica elevada, pleomorfismo celular com núcleos vesiculares e nucléolos evidentes devem ser considerados com potencial malignos, porém, o diagnóstico de malignidade só pode ser realizado através da presença de metástase com características histológicas semelhantes ao tumor primário[10,30].

CONCLUSÃO

No presente caso, relatamos um TCG com características histopatológicas e imunohistoquímicas típicas da lesão, mas em uma localização incomum, mostrando que o TCG deve também ser incluído no diagnóstico diferencial das lesões de lábio.

Colaboradores

A.B. SOARES participou da avaliação anatomo-patológico, imunoistquímica do caso e redação do artigo. C. FURUSE foi responsável pelo anatomo-patológico, imunoistquímica do caso, fotografia e digitalização das imagens. L.R. DIPE foi o cirurgião-dentista responsável pela parte clínica do caso. V.C. ARAÚJO foi responsável pelo anatomo-patológico, imunoistquímica do caso, fotografia e orientação do trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Abrikossoff A. Uber Myome, ruskgehend von der guergesteiften willkurkichen Muskulatur. Virchows Arch. 1926; 260: 315-23.
2. Ordonez NG, Mackay B. Granular cell tumor: a review of the pathology and histogenesis. Ultrastruct Pathol. 1999; 23(4): 207-22.
3. Billeret-Lebranchu V. Granular cell tumor: epidemiology of 263 cases. Arch Anat Cytol Pathol. 1999; 47(1): 26-30.
4. Nagaraj PB, Ongole R, Rao BRB. Granular cell tumor of the tongue in a 6 year old girl. A case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006; 11(2): E162-4.
5. Milián A, Bagan JV, Cardona F, Lloria E, Martorell M. Tumor de células granulares: presentación de un caso clínico de localización inusual. Med Oral. 1997; 2: 248-53.
6. Lerman M, Freedman PD. Nonreural granular cell tumor of the oral cavity: a case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103(3): 382-4.
7. Goodstein ML, Eisele DW, Hyams VJ, Kashima HK. Multiple synchronous granular cell tumors of the upper aerodigestive tract. Otolaryngol Head Neck Surg. 1990; 103(4): 664-8.
8. Carvalho GA, Lindeke A, Tatagiba M, Ostertag H, Samii M. Cranial granular cell tumor of the trigeminal nerve. Case Report. J Neurosurg. 1994; 81(5): 795-8.

9. Collins BM, Jones AC. Multiple granular cell tumors of the oral cavity: report of a case and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. 1995; 53(6): 707-11.

10. Giuliani M, Lajolo C, Pagnoni M, Boari A, Zannoni GF. Granular cell tumor of the tongue (Abrikossoff´s tumor). A case report and review of the literature. Minerva Stomatol. 2004; 53(7-8): 465-9.

11. Hitchcock MG, Hurt MA, Santa Cruz DJ. Cutaneous granular cell angiosarcoma. J Cutan Pathol. 1994; 21(3): 256-62.

12. Zelger BG, Steiner H, Kutzner H, Rütten A, Zelger B. Granular cell dermatofibroma. Histopathology. 1997; 31(3): 258-62.

13. D´Amore ES, Ninfo V. Tumors of the soft tissues composed of large eosinophilic cells. Semin Diagn Pathol. 1999; 16(2): 178-89.

14. Wakely P Jr. Epithelioid/granular soft lesions correlation of cytopathology and histopathology. Ann Diagn Pathol. 2000; 4(5): 316-28.

15. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 2nd ed. St Louis: CV Mosby; 1988. p.757-65.

16. Noonan JD, Horton CE, Old WL, Stokes TL. Granular cell myoblastoma of the head and neck. Review of the literature and 10 year experience. Am J Surg. 1979; 138(4): 611.

17. Worsaae N, Schwartz O, Pindborg JJ. Follow-up study of 14 oral granular cell tumors. Int. J. Oral Surg. 1979; 8(2): 133-9.

18. Fliss DM, Puterman M, Zirkin H, Leiberman A. Granular cell lesions in head and neck: a clinicopathological study. J Surg Oncol . 1989; 42(3): 154-60.

19. Eguia A, Uribarri A, Ecoda CG. Tumor de células granulares: presentación de 8 casos com localización intraoral. Méd Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006; 1: E425-8.

20. Basile JR, Woo SB. Polypoid S-100 negative granular cell tumor of the oral cavity: a case report and review of literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003; 96(1): 70-6.

21. Tucker MC, Rusnock EJ, Azumi N, Hoy GR, Lack EE. Gingival granular cell tumors of the newborn. An ultrastructural and immunohistochemical study. Arch Pathol Lab Med. 1990; 114(8): 895-8.

22. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot J. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders and Company; 2002. p. 466-7.

23. LeBoit PE, Barr RJ, Burall S, Metcalf JS, Yen TS, Wick MR. Primitive polypoid granular-cell tumor and other cutaneous granular-cell neoplasms of apparent nonneural origin. Am J Surg Pathol. 1991; 15(1): 48-58.

24. Gleason-Jordan IO, Mirra JM, Mahendra T, Pathmarajah C. Case report. Malignant granular cell tumor (schwannoma, myoblastoma), disseminated. Skeletal Radiol. 1991; 20(7): 529-32.

25. Alidina R, Werschler P, Nigra T, Feldman B, Olding M, Williams CM. A solitary tumor on the earlobe: granular cell tumor. Arch Dermatol. 1994; 130(7): 913-4.

26. Nathrath WE, Remberger K. Immunohistochemical study of granular cell tumours. Demonstration of neurine specific enolase, S100 protein, laminin and alpha-1 antichymotrypsin. Virchows Arch A Pathol Anat Histopath. 1986; 408: 421-34.

27. Stewart CM, Watson RE, Eversole LR, Fischlschweiger W, Leider AS. Oral granular cell tumors: a clinicopathologic and immunocytochemical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1988; 65(4): 427-35.

28. Mittal KR, True LD. Origin of granules in granular cell tumor. Intracellular myelin formation with autodigestion. Arch Pathol Lab Med. 1988; 112(3): 302-3.

29. Williams HK, Williams DM. Oral granular cell tumours: a histological and immunocytochemical study. J Oral Pathol Med. 1997; 26(4): 164-9.

30. Budiño-Carbonero S, Navarro-Vergara P, Rodríguez-Ruiz JA, Modelo-Sánchez A, Torres-Garzón L, Rendón-Infante JI et al. Tumor de células granulosas: revisión de los parámetros que determinan su posible malignidad. Med Oral. 2003; 8: 294-8.

Recebido em: 11/11/2007
Aprovado em: 10/1/2008