

Tumor de célula granular em cavidade oral: relato de caso

Granular cell tumor in oral cavity: case report

RESUMO

Introdução: O tumor de células granulares (TCG) é uma neoplasia benigna de tecido mole incomum que acomete principalmente mulheres na quarta e sexta década de vida. A lesão possui predileção pela região de cabeça e pescoço, sendo a superfície dorsal da língua o local de maior acometimento. Clinicamente, apresenta-se como um nódulo submucoso firme, de coloração semelhante a mucosa ou levemente amarelada, de crescimento lento e assintomático. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de TCG apresentando suas características clínicas, histopatológicas bem como os possíveis diagnósticos diferenciais. **Relato de caso:** Paciente sexo feminino, 46 anos de idade, apresentando nódulo localizado no bordo lateral posterior da língua. Ao exame intraoral foi possível observar tumefação firme à palpação, com coloração amarelada, medindo aproximadamente 1cm no seu maior diâmetro. Baseado na hipótese diagnóstica de lipoma, foi realizada uma biópsia excisional. A análise histopatológica revelou características morfológicas compatíveis com o TCG. **Considerações finais:** O Cirurgião-Dentista deve conhecer os diagnósticos diferenciais clínicos e histopatológicos, uma vez que a conduta terapêutica pode ser distinta em alguns casos.

Palavras-chaves: Tumor de células granulares, diagnóstico diferencial, patologia bucal.

Rafael Rodrigues dos Santos

Alunos da graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade federal da Bahia – UFBA;

Tagna de Oliveira Brandão

Alunos da graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade federal da Bahia – UFBA;

Giele Tenisi Braga

Alunos da graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade federal da Bahia – UFBA;

Thalita Teixeira Santana

Alunos da graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade federal da Bahia – UFBA;

João Frank Carvalho Dantas de Oliveira

Professor(a) Doutor(a) da Faculdade de Odontologia, Departamento de Propeidética e Clínica Integrada, Universidade federal da Bahia – UFBA.

Ágida Cristina Gomes Henriques

Professor(a) Doutor(a) da Faculdade de Odontologia, Departamento de Propeidética e Clínica Integrada, Universidade federal da Bahia – UFBA.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Rua Arthur Cezar Rios, 81, 40301-230, Barbalho, Salvador – BA.
E-mail: rodriguesrodonto@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Granular cell tumor (GCT) is a benign neoplasm of uncommon soft tissue that mainly affects women in the fourth and sixth of life. The lesion has a predilection for the head and neck region, and the dorsal surface of the tongue is the site of major involvement. Clinically, it presents as a firm, mucosal or slightly yellowish, slowly growing, asymptomatic submucosal nodule. The objective of this work is to report a case of GCT presenting its clinical, histopathological and possible differential diagnoses. **Case report:** A 46-year-old female patient with a nodule located on the posterior lateral border of the tongue. On intraoral examination, it was found on a table, with a yellowish color, measuring approximately 1cm in its largest diameter. Based on the diagnostic hypothesis of lipoma, an excisional biopsy was performed. A histopathological analysis revealed morphological characteristics compatible with GCT. **Final considerations:** The Dentist should know the differential clinical and histopathological diagnoses, since the therapeutic behavior may be different in some cases. **Key-words:** Granular Cell Tumor; Diagnosis, Differential; Pathology, Oral.

INTRODUÇÃO

O tumor de células granulares (TCG) é uma neoplasia benigna de tecido mole incomum. Foi inicialmente descrita por Arbikossoff em 1926 como um tumor da língua composto por células granulares derivadas de músculos estriados e denominado mioblastoma de células granulares, teoria que foi posteriormente abandonada¹. Atualmente, a literatura aponta para uma origem a partir das células de Schwann ou de células neuroendócrinas².

Acomete principalmente mulheres na quarta e sexta década de vida. A lesão possui predileção pela região de cabeça e pescoço, 45 % a 65 % dos casos ocorrem nessa região, sendo a superfície dorsal da língua o local de maior acometimento^{1,3}.

Clinicamente, apresenta-se como um nódulo submucoso firme, de coloração semelhante à mucosa ou levemente amarelada, de crescimento lento e assintomático⁴. Seu aspecto clínico é compartilhado com outras lesões de ocorrência mais comum na cavidade oral, como fibroma, lipoma, mucocele^{1,4}.

O TCG caracteriza-se histopatologicamente pela presença de camadas, ninhos e/ou ilhas de células grandes, poligonais, com citoplasma abundante, eosinofílico, granular e pequeno núcleo vesiculado⁵. As células exibem margens indistintas resultando em uma aparência sincicial. Por ser uma lesão que não é encapsulada, algumas vezes parece infiltrar o tecido conjuntivo adjacente, de modo que se observa a transição das fibras musculares esqueléticas normais adjacentes para o tumor, achado este que inicialmente levou os investigadores à sugestão de uma origem muscular para esta lesão^{4,5}. A análise imunoistoquímica de grupos de células granulares envelopando pequenos feixes nervosos, revela positividade para a proteína S100 no interior das células, um achado sugestivo, mas não diagnóstico da origem neural^{1,4}.

Considerando a baixa frequência da lesão e a importância de se conhecer as possibilidades de diagnóstico diferencial para estabelecer a conduta terapêutica mais adequada ao paciente, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de TCG, enfatizando suas principais características clinicopatológicas e discutindo seus diagnósticos diferenciais.

RELATODECASO

Paciente, R.R.S, sexo feminino, 46 anos de idade, queixando-se de um aumento de volume amarelado na língua. No exame anamnésico não foi relatada a presença de patologia sistêmica ou alergias. Ao exame intraoral, observou-se um nódulo amarelado no bordo lateral posterior da língua, firme a palpação, assintomático, medindo aproximadamente 1,0cm no seu maior diâmetro (**Figura 1**). A hipótese diagnóstica foi de lipoma, sendo realizada uma biópsia excisional, o material fixado em formaldeído 10 % e encaminhado para exame anatomopatológico.



Figura 1 - Aspecto clínico da lesão. Note nódulo amarelado em borda lateral posterior da língua.

Microscopicamente a lesão caracterizou-se pela proliferação de células poligonais, de citoplasma amplo, eosinofílico, de aspecto granular, com núcleo ovóide e picnótico em meio à lâmina própria fibrovascular (**Figura 2**). As células neoplásicas apresentavam íntima relação com as fibras musculares (**Figura 3**). O epitélio da superfície era do tipo escamoso estratificado e exibia hiperplasia.

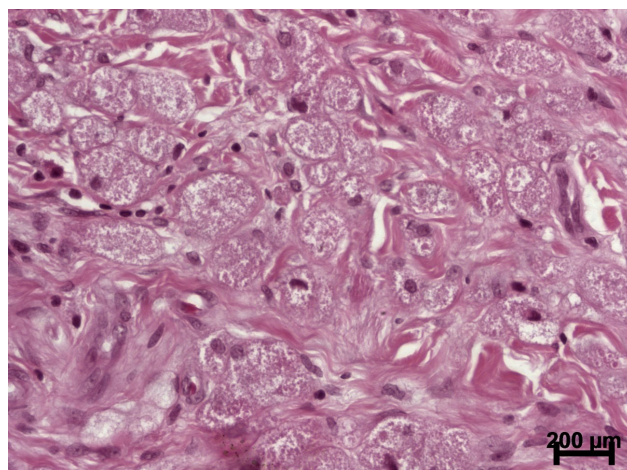


Figura 2 - Tumor de Células Granulares (HE). Note numerosas células poligonais, de citoplasma amplo, eosinofílico, aspecto granular com limite distintos.

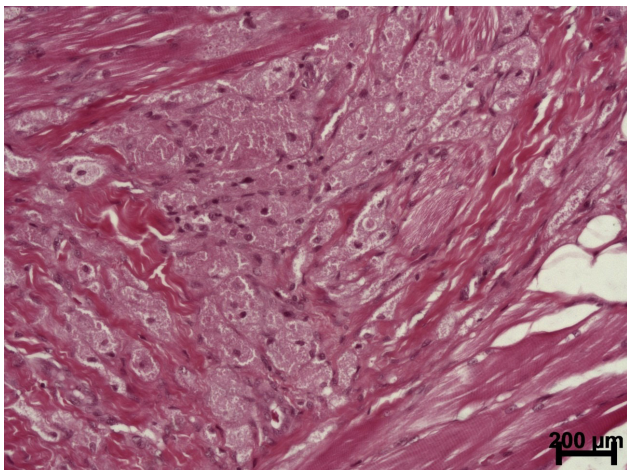


Figura 3 - Tumor de Células Granulares (HE). Note íntima relação das células neoplásicas com as fibras musculares adjacentes.

A tabela 1 traz um levantamento de todos os casos de TCG em cavidade oral, publicados na literatura nacional e internacional.

Tabela 1 - Dados epidemiológicos dos casos de TCG publicados na literatura nacional e internacional.

Idade (anos)	Sexo	Localização	Diagnóstico clínico	Tamanho (mm)	Tratamento	Referência
35	M	Língua	X	60	Excisão cirúrgica	Kanmaz et al., (2013)
26	M	Dorso de língua	TCG	15	Excisão cirúrgica	Costa et al., (2012)
31	F	Borda de língua	Neurofibroma TCG	8	Excisão cirúrgica	Costa et al., (2012)
25	M	Dorso de língua	X	15	Excisão cirúrgica	Melo et al., (2012)
23	F	Dorso de língua	X	10	Excisão cirúrgica	Melo et al., (2012)
15	F	Dorso de língua	Fibroma	3	Excisão cirúrgica	Curra et al., (2011)
81	M	Ápice de língua	Fibroma, schwannoma, Leiomioma	10	Excisão cirúrgica	Curra et al., (2011)
58	F	Parótida e Língua	Tumor de glândula salivar Neurofibroma	30 e 10	Excisão cirúrgica	Bomfin et al., (2009)
60	F	Borda de língua	X	20	Excisão cirúrgica	Avelar et al., (2009)
40	F	Lábio inferior	X	2	Excisão cirúrgica	Soares et al., (2008)
41	F	Ventre de língua e lábio inferior	X	5 e 7	Excisão cirúrgica	Sargent-Neto et al., (2008)

Legenda: X – não informado, F – feminino; M – masculino.

DISCUSSÃO

O Tumor de Células Granulares (TCG) aqui relatado refere-se a uma neoplasia benigna rara e que pode acometer qualquer parte do corpo, tais como pele, sistema reprodutor feminino, sistema nervoso, trato gastrointestinal, bexiga urinária e brônquios^{4,6}. Na região de cabeça e pescoço correspondem a 45 a 65% de todos os casos, dentre os quais 70% acometem a cavidade bucal⁷.

De acordo com os achados da literatura, a língua é o sítio de maior prevalência para a lesão, seguido por assoalho bucal, mucosa jugal e palato^{4,5,7}. Note na tabela 1, que dos 13 casos de TCG publicados, 12 casos (92,3 %) tiveram manifestação na língua. Nosso caso corrobora a maioria dos autores^{2,6,7,8,9,10}, reforçando que o TCG acomete preferencialmente esse sítio anatômico.

O TCG pode acometer indivíduos de qualquer idade, sendo raro em crianças. O TCG tem predileção pelo sexo feminino, com uma proporção 2:1^{4,5,6}. A tabela 1 mostra que a maioria dos pacientes acometidos estão entre a segunda e terceira década de vida. Os achados da tabela 1 (8 casos, 61,53 %) e o caso aqui relatado confirmam a maior ocorrência da lesão no sexo feminino.

O TCG é descrito na literatura como uma tumefação pequena, sem sintomatologia dolorosa, bem circunscrito e de crescimento lento, semelhante a outros tumores benignos como fibroma, lipoma, schwannoma e neurofibroma^{4,7,8}. No caso aqui descrito, a lesão apresentava essas características e adicionalmente exibiu coloração amarelada. Possivelmente, a coloração favoreceu a hipótese diagnóstica de lipoma. Os autores referidos na tabela 1 relatam como achados clínicos lesões nodulares, pequenas, bem circunscritas e de coloração amarelo esbranquiçadas, sem áreas de ulceração. Referente às hipóteses clínicas, a maioria foi de Fibroma/neurofibroma, e isto está justificado pelas características clínicas que esta lesão apresenta, semelhante a tumores benignos de tecido mole^{2,3,5,6,7,8,9,10}.

Microscopicamente, o TCG é composto por grandes células poligonais em meio a tecido conjuntivo, as quais exibem abundante citoplasma, eosinofílico, granular e pequeno núcleo vesiculoso. Estas células apresentam-se arrançadas em camadas, mas podem ser encontradas dispostas em cordões ou ninhos. O presente caso apresentou proliferação de células poligonais, de citoplasma amplo, eosinofílico, de aspecto granular com núcleo ovoide compatível com a maioria dos casos publicados na literatura^{4,5,8}. A lesão não é encapsulada e algumas vezes pode invadir o tecido conjuntivo circunjacente. Geralmente,

parece haver uma transição das fibras musculares esqueléticas normais adjacentes para o tumor. Essa íntima relação com as fibras musculares adjacentes também foi encontrada no caso aqui relatado e na maioria dos casos listados na tabela 1^{2,3,5,6,7,8,9,10}.

Em algumas lesões, é possível observar acantose acentuada no epitélio de revestimento ou uma hiperplasia pseudoepiteliomatosa⁴. Achado que foi encontrado no presente caso. Outro achado histopatológico, menos frequente, são grupos de células granulares associadas a nervos periféricos³. As células envolvem pequenos nervos, substituindo-os quase que inteiramente^{3,4,6}.

O TCG faz diagnóstico diferencial microscópico com o Carcinoma epidermóide e a epúlide congênita do recém-nascido. Em cerca de 50% dos casos de TCG pode estar presente a acantose ou hiperplasia pseudoepiteliomatosa no epitélio de superfície. Embora essa hiperplasia ocorra em menor grau, em alguns casos pode ser tão marcante que leve a um diagnóstico incorreto de Carcinoma epidermóide. Já a Epúlide congênita do recém-nascido apresenta características histopatológicas idênticas ao do TCG, sendo que será diferenciada através dos dados clínicos, visto que a epúlide congênita acomete exclusivamente recém-nascidos^{4,6,10}.

O TCG apresenta comportamento biológico semelhante ao de qualquer neoplasia benigna oral, entretanto, ocasionalmente pode apresentar agressividade local³. Todavia são muito raros os casos de transformação maligna descritos na literatura¹⁰. Lesões que apresentam áreas de necrose, elevada atividade mitótica, pleomorfismo celular, aumento da relação núcleo/citoplasma, com núcleos vesiculares e nucléolos evidentes devem ser consideradas com potencial de malignidade. O Neoplasma deve ser considerado maligno na presença de 3 ou mais dessas características³. As características biológicas do presente caso estão de acordo com o que comumente é relatado na literatura. Os casos relatados na tabela 1 apresentavam comportamento indolente compatível com a maioria das neoplasias benignas.

A etiopatogenia do TCG já foi bastante discutida na literatura e inicialmente acreditava-se que as células granulares tinham origem nas células musculares estriadas, e por isso recebia o nome de mioblastoma de células granulares⁴. Diversos estudos apontam que este tumor tem uma origem a partir de células neurais, principalmente das células de Schwann, e isso é embasado na forte marcação das células tumorais para a proteína S100^{4,8,10}. Entretanto estudos mais recentes têm apresentado TCG com as células granulares apresentando

negatividade para S100, e nestes casos tem sido denominado de tumor de células granulares não neurais¹⁰.

O tratamento recomendado para o TCG é a excisão cirúrgica. A tabela 1 evidencia que todos os casos publicados na literatura foram tratados a partir dessa técnica. O TCG tem baixos índices de recidivas o que justifica a terapêutica conservadora. O presente caso foi tratado através de excisão cirúrgica e a paciente encontra-se em proervação de 24 meses sem sinais de recidiva da lesão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, pode-se dizer que apesar de incomum, o TCG é uma lesão que deve ser incluída no diagnóstico diferencial de lesões nodulares localizadas especialmente na língua. O Cirurgião-Dentista deve conhecer as diversas patologias que acometem a cavidade bucal, bem como seus possíveis diagnósticos diferenciais clínicos e histopatológicos para que seja adotada a terapêutica mais adequada.

REFERÊNCIAS

1. 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. *Miner Stomatol.* 2004; 53(7-8): 465-9.
2. Costa, Nivea Cristina Sena, et al. "Granular cell tumor presenting as a tongue nodule: two case reports." *J Med Case Reports.* 2012; 6(1): 56- 60.
3. de Melo, Allan Ulisses Carvalho, et al. "Tumores de células granulares na língua: relato de 2 casos." *Rev Port Est, Med Dent e Cirur Maxilo.* 2012; 53(3): 159-164.
4. Neville, B.W.; Damm, D.D.; Allen, C.M.; Bouquot, J.E. *Patologia Oral e Maxilofacial.* Trad.4a Ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, 972p.
5. Bomfim, Luana Eschholz, et al. "Multiple granular cell tumors of the tongue and parotid gland." *Oral Sur, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, and Endodont.* 2009; 107(5): 10-13.
6. Kanmaz A, Sakin YF, Müderris T, Bozan N, Kırflı M. Granular cell tumor of the tongue. *J Med Updates* 2014;4(1): 37-39.

7. Sargenti-Neto, Sergio, et al. "Multicentric granular cell tumor: report of a patient with oral and cutaneous lesions." *B J Oral and Maxilo Sur.* 2009; 47(1): 62-64.
 8. Senoo, Hitomi, et al. "Solitary congenital granular cell lesion of the tongue." *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, and Endodont.* 2007; 104(1): 45-48.
 9. Avelar, Rafael Linard, et al. "Tumor de células granulares em língua: relato de caso." *Rev Cir Traumat Bucu.* 2010; 10(1) 10.1: 39-42.
- Curra, Marina, et al. "Tumor de células granulares: relato de dois casos." *RPG. Rev Pós Grad.* 2011; 18(4): 266-268.