

Tumor de células granulares no esôfago: relato de 2 casos e revisão de literatura

Granular cells tumor of the esophagus: report of two cases and review of literature

JACQUELINE MARTINS DE SOUSA¹, FLÁVIO MARTINS DE SOUSA²

RESUMO

O tumor de células granulares (TCG) ou mioblastoma é um tumor benigno e raro, descrito pela primeira vez por Abrikossoff em 1926¹ com o relato de cinco casos localizados na língua. Cinco anos mais tarde, o mesmo autor também foi o pioneiro a descrever o TCG de localização esofágica². Desde a sua primeira descrição, o TCG já foi encontrado em diversas regiões do corpo humano, como pele, mama, trato respiratório, sistema biliar, trato gastrointestinal, tireoide, sistema nervoso central e vagina^{3,4}. Sua localização gastrointestinal corresponde a 5-11% dos casos^{4,5}, sendo que um terço destes ocorre no esôfago⁶. A literatura descreve presença de TCG em 0,012 a 0,033% das endoscopias digestivas altas realizadas^{7,8}, sendo que tal proporção se repete em materiais de autópsias⁹. O objetivo do presente trabalho é relatar dois casos de TCG esofágico, discutindo os achados clínicos, endoscópicos e patológicos e realizar uma revisão da literatura sobre o assunto.

Unitermos: Esôfago, Esofagopatias, Neoplasias Esofágicas, Tumor de Células Granulares.

SUMMARY

Introduction: Granular cell tumor (GCT) is a rare benign tumor. About 5-11% of cases are located in gastrointestinal tract, and of these one-third occurs in the esophagus. **Objective:** To report two cases of esophageal GCT and conduct a review of the literature on the subject. **Cases:** We present two cases of GCT of the esophagus, both in females (42 and 53 years) with dyspeptic complaints and the diagnosis was confirmed by biopsy during endoscopy. We adopt a conservative approach with endoscopic resection in the first case and clinical in the second, both with good outcome. **Discussion:** The TCG has no gender preference, being more common in blacks about 45

years. It mainly affects the distal esophagus (65%), there may be multiple lesions in the esophagus and focusing on multiple sites in the body. Half of the patients are asymptomatic, but there may be complaints as dysphagia, retrosternal pain, heartburn, epigastric pain, nausea and vomiting and the presence of symptoms is directly related to the size and multiplicity of lesions. Because its benign behavior, the current trend is expectant management in asymptomatic cases and tumors smaller than 1 cm, with periodic endoscopic follow-up for 1 to 2 years. In symptomatic cases, tumors larger than 1 cm, rapidly growing, or circumferential margins infiltrated resection is recommended, especially endoscopic polypectomy.

Keywords: Esophagus, Esophageal Diseases, Esophageal Neoplasms, Granular Cell Tumor.

RELATO DE CASO

Caso 1 – Paciente do sexo feminino, 53 anos, branca, procurou atendimento médico em janeiro de 2010 com queixas de queimação retroesternal e epigástrica há 3 meses. Ao exame físico, não se identificaram alterações. Solicitada endoscopia digestiva alta, a qual evidenciou um pólipso em esôfago médio (realizada polipectomia), hérnia de hiato pequena de 2,0 cm, esofagite erosiva distal e gastrite erosiva de antro. O exame anátomo-patológico da peça concluiu tumor de células granulares do esôfago (Figuras 1 e 2). Optou-se por tratamento clínico da doença do refluxo gastroesofágico e acompanhamento clínico, com melhora completa dos sintomas. Realizada nova endoscopia digestiva alta em junho de 2010, identificando hérnia de hiato pequena de 2 cm e gastrite erosiva de antro.

Caso 2 – Paciente do sexo feminino, 42 anos, branca, procurou atendimento médico em março de 2010 com queixas de queimação epigástrica, empachamento pós-prandial e náuseas há 4 meses. Sem alterações ao exame físico. Solicitada endoscopia digestiva alta, mostrando lesão

1. Aluna do sexto ano da graduação em Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Escola Paulista de Medicina. 2. Médico cirurgião geral da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Escola Paulista de Medicina. **Endereço para correspondência:** Jacqueline Martins de Sousa - R. Dr. César, 606 - apt. 22 – Santana – São Paulo – SP – 02013-002 / e-mail: jacmsousa@gmail.com. **Recebido em:** 7/1/2011. **Aprovação em:** 15/2/2011.

Figura 1

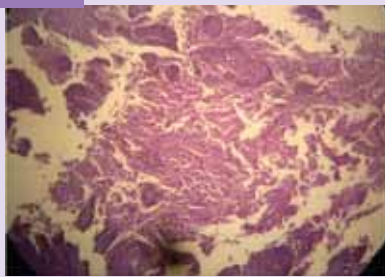


Figura 2

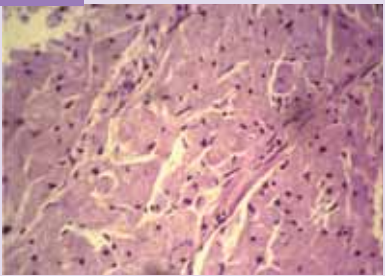


Figura 3



Figura 4



elevada de esôfago cervical medindo 8,0 mm (Figuras 3 e 4), realizada biópsia, esofagite erosiva distal, hérnia de hiato por deslizamento de 3,0 cm e gastrite antral erosiva leve. O exame anátomo-patológico diagnosticou a lesão esofágica como tumor de células granulares. Optou-se por tratamento clínico da doença do refluxo gastroesofágico e acompanhamento clínico, com melhora importante da sintomatologia. Após 6 meses, a paciente continua clinicamente bem.

DISCUSSÃO

A histogênese do TCG é controversa. Quando foi primeiramente descrito em 1926¹, pensava-se que era proveniente do músculo estriado, então foi denominado mioblastoma de células granulares. Porém, alguns estudos^{10,11} demonstraram reação imunohistoquímica fortemente positiva para proteína S-100 e enolase neuroespecífica encontrada no citoplasma, os quais são marcadores específicos para as células de Schwann, corroborando com a hipótese de origem neural, a qual é a mais aceita atualmente¹². Contudo, alguns autores acreditam na origem histiocística¹³, de células mesenquimais indiferenciadas¹⁴ ou processo fibroblástico¹⁵.

Também é controverso o acometimento do TCG em relação ao sexo; alguns estudos mostram predominância do sexo feminino^{6,16}, outros do masculino^{4,8} e até há alguns mostrando incidência similar^{17,18}. Acomete principalmente indivíduos negros^{4,16} e com média de 45 anos de idade^{6,8,16}. Sua distribuição esofágica predomina no terço distal^{8,16} e se dá na seguinte proporção: 65% distal, 20% médio e 15% proximal⁴. Pode incidir em múltiplos sítios, com taxas de 5 a 20%^{4,19,20}, geralmente acometendo outras regiões do trato gastrointestinal, faringe, laringe, brônquios, pele, pericárdio e trato genital feminino²⁰; além de poder haver lesões múltiplas no próprio esôfago¹⁷. Dessa forma, é recomendada uma

investigação geral, especialmente do trato gastrointestinal e pele, mesmo quando somente uma lesão esofágica é encontrada^{8,21}.

Cerca de 50% dos pacientes são assintomáticos¹². Nestes casos, o diagnóstico é realizado como achado de exame durante endoscopia digestiva alta indicada por outros motivos²². O principal sintoma associado ao TCG é disfagia, acometendo de 33-43%^{8,20} dos casos, seguido de dor retroesternal, pirose, dor epigástrica, náusea e vômitos^{3,20,22}, sendo que a presença de sintomas está diretamente relacionada ao tamanho e multiplicidade das lesões^{8,13}.

Macroscopicamente, o TCG caracteriza-se por ser uma lesão submucosa séssil (pólipo, pápula ou placa), recoberta por epitélio intacto, de coloração amarelada ou amarela-esbranquiçada, com consistência firme^{12,22} e pode haver estenose ou ulceração associadas³. Seus principais diagnósticos diferenciais são outras lesões benignas da submucosa, como leiomioma, neurofibromatose e glândula sebácea ectópica^{22,23}. Diante da suspeita diagnóstica, deve-se prosseguir a investigação, realizando-se biópsias da lesão, as quais devem ser múltiplas e profundas por conta da sua localização submucosa^{3,4,20}.

O aspecto histológico é característico: células poligonais ou fusiformes com núcleo pequeno e centralizado, citoplasma eosinofílico abundante e dispostas em ninhos separados por faixas de tecido conjuntivo^{4,18,22}. As células estão bem agrupadas, os nódulos de tumor bem individualizados, mas não há cápsula²³. Pode haver hiperplasia do epitélio que recobre a lesão, causando dificuldade para diferenciá-lo do carcinoma de células escamosas invasor^{4,22}. A ultrassonografia endoscópica é de grande importância na determinação exata da localização, profundidade e tamanho da lesão, ajudando na definição da melhor conduta^{8,24}; porém seu aspecto ecoendoscópico pode ser confundido com o de um lipoma²⁵.

Na grande maioria dos casos, o TCG é benigno⁶, contudo cerca de 2,0 a 4,3% comporta-se como maligno^{8,20}, havendo até casos descritos de metástases a distância^{26,27}. Os sinais macroscópicos de malignidade são: tumores maiores de 4 cm, recorrência, crescimento rápido e recente^{28,29}. Apesar de sua diferenciação histológica entre benigno ou maligno ser difícil, pode-se distinguir algumas características de malignidade, como necrose celular, núcleo aumentado, nucléolo grande, atividade mitótica, pleomorfismo nuclear e alongamento das células, sendo que o diagnóstico se faz com a presença de pelo menos três desses critérios^{26,27}.

Devido ao seu comportamento benigno, a tendência atual é a de conduta expectante nos casos assintomáticos e de tumores menores que 1 cm, com seguimento endoscópico periódico por 1 a 2 anos^{4,8,12,20}. Alguns autores³⁰ sugerem apenas orientar o paciente a retornar caso desenvolva disfagia, sem necessidade de seguimento endoscópico. Nos casos sintomáticos, de tumores maiores que 1 cm, de crescimento rápido, circunferenciais ou com margens infiltradas, é preconizada a exérese^{4,8,18}.

Devido à alta morbidade da cirurgia esofágica, tem-se indicado a polipectomia endoscópica, com bons resultados^{17,25,31}. Dois critérios são necessários para indicação da remoção endoscópica do tumor: tamanho menor que 2 cm e camada muscular própria íntegra, daí a importância da realização da ultrassonografia endoscópica^{24,32}. Cerca de 5% dos casos submetidos à ressecção endoscópica apresentaram recidivas das lesões²⁷.

REFERÊNCIAS

1. Abrikosoff AI: Über Myome, ausgehend Von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. *Virchows Arch Pathol Anat*; 1926; 260:214-233.
2. Abrikosoff AI: Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome. *Virchows Arch Pathol Anat*; 1931; 280:732-740.
3. Pianzola HM, Ottino A, Corrons FJ, Ducloux KH, Belloni P. Tumor de células granulares del esófago. Estudio morfológico e inmunohistoquímico. *A Ge La*; 2001; 31:131-136.
4. Lack E, Wordham G, Callihan M. Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. *J Surg Oncol*; 1980; 13:301-316.
5. Morrison JG, Gray GF, Dao AH, Adkins RB Jr. Granular cell tumors. *Am Surg*; 1987; 53:156-160.
6. Johnston J, Helwing EB. Granular cell tumors of the gastrointestinal tract and perianal region: a study of 74 cases. *Dig Dis Sci*; 1981; 26:807-816.
7. Franzin G, Capitanio A, Manfrini C, Musola R, Tomba A, Fratton A. Granular cell tumors of the oesophagus: report of 6 cases and review of the literature. *Ital J Gastroenterol*; 1982; 14:230-234.
8. Orłowska J, Pachlewski J, Gugulski A, Butruk E. A Conservative Approach to Granular Cell Tumors of the Esophagus: four case reports and literature review. *Am J Gastroenterol*; 1993; 88:311-314.
9. Gershwind ME, Chiat H, Addei KA, Ferraro LR. Granular cell tumors of the esophagus. *Gastrointest Radiol*; 1978; 2:327-330.
10. Stefansson K, Wollmann RL. S-100 protein in granular cell tumors (granular cell myoblastomas). *Cancer*; 1982; 49:1834-1939.
11. Miettinen M, Lehtonen E, Lehtola H, Ekblom P, Lehto VP, Virtanen I. Histogenesis of granular cell tumor. An Immunohistochemical and ultrastructural study. *J Pathol*; 1984; 142:221-229.
12. Brady PG, Nord HJ, Connor RG. Granular cell tumor of esophagus: natural history, diagnosis and therapy. *Dig Dis Sci*; 1988; 33:1329-1333.
13. Azzopardi JG. Histogenesis of the granular cell "myoblastoma". *J Pathol Bacteriol*; 1956; 71:85-95.
14. Pearce AGE. The histogenesis of granular cell myoblastoma. *J Pathol Bacteriol*; 1950; 62:351-362.
15. Sobel HJ, Schwarz R, Marquet E. Light and electron-microscopic study of the origin of granular cell myoblastoma. *J Pathol*; 1973; 109:101-111.
16. Goldblum JR, Rice TW, Zuccaro G, Richter JE. Granular cell tumors of the esophagus: a clinical and pathologic study of 13 cases. *Ann Thorac Surg*; 1996; 62:860-865.
17. Esaki M, Aoyagi K, Hizawa K, Nakamura S, Hirakawa, Koga H et al. Multiple granular cell tumors of the esophagus removed endoscopically: a case report. *Gastrointest Endosc*; 1998; 48(5): 536-539.
18. Fagundes RB, Mello CR, Scholze AS, Minuzzi R. Tumor de células granulares do esófago: relato de dois casos e revisão da literatura. *GED*; 1999; 18(6):253-256.
19. Moscovic EA, Azar HA. Multiple granular cell tumors ("myoblastomas"): Case report with electron microscopic observations and review of the literature. *Cancer*; 1967; 20:2032-2046.
20. Giacobbe A, Facciorusso D, Conoscitore P, Spirito F, Squillante MM, Bisceglia M. Granular cell tumor of the esophagus. *Am J Gastroenterol*; 1988; 83(12):1398-1400.
21. Fried KS, Arden JL, Gouge TH, Balthazar EJ. Multifocal granular cell tumors of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*; 1984; 79:751-755.
22. Andrade JS, Bamber EA, Oliveira CA, Lima GF, Souza AF, Batista FA et al. Granular cell tumors of esophagus: a study of seven cases diagnosed by histologic examination of endoscopic biopsies. *South Med J*; 1987; 80:852-854.
23. Rocha LCM, Júnior GFL, Carvalho MA, Sá RN, Albuquerque W. Ressecção endoscópica de tumor de células granulares do esófago. *GED*; 2002; 21(4):189-192.
24. Palazzo L, Landi B, Cellier C, Roseau G, Chaussade S, Couturier D et al. Endosonographic features of esophageal granular cell tumors. *Endoscopy*; 1997; 29:850-853.
25. Tada S, Lida M, Miyagahara T, Hasuda S, Fujishima M. Granular cell tumor of the esophagus: endoscopic ultrasonography demonstration and endoscopic removal. *Am J Gastroenterol*; 1990; 85:1507-1511.
26. Gleason JIO, Mirna JM, Mahendra T, Pathmarajam C. Case report: malignant granular cell tumor disseminated. *Skeletal Radiol*; 1991; 20:529-532.
27. Khansur T, Balducci L, Tavassoli M. Granular cell tumor: clinical spectrum of the benign and malignant entity. *Cancer*; 1987; 60:220-222.
28. Al-Sarraf M, Loud A, Vaitkevicius V. Malignant granular cell tumor. *Arch Pathol*; 1971; 91:550.
29. Crawford ES, De Bakey ME. Granular cell myoblastoma: Two unusual cases. *Cancer*; 1953; 6:789.
30. Subramanyam K, Shannon CR, Patterson M, Davis M, Gourley WK. Granular cell myoblastoma of the esophagus. *J Clin Gastroenterol*; 1984; 6:113-118.
31. Cornish D, Feinstat T, Schneider P, Ruebner B, Trudeau W. Esophageal granular cell tumor removed by endoscopic polypectomy. *Am J Gastroenterol*; 1985; 80:950-953.
32. Yasuda I, Tomita E, Nagura K, Nishigaki Y, Yamada O, Kachi H. Endoscopic removal of granular cell tumors. *Gastrointest Endosc*; 1995; 41:163-167.