

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES DE ESÔFAGO: ESTUDO DE OITO CASOS DIAGNOSTICADOS POR ANÁLISE ENDOSCÓPICA, HISTOPATOLÓGICA E IMUNOHISTOQUÍMICA

Autores

Elson Vidal Martins Júnior¹
Angelo Sementilli²
Ana Karla Gaburri³
Carlos Eduardo Teixeira Pouza⁴
Fabiana Carla Bivanco⁴

RESUMO

Os autores realizam estudo de oito casos de tumor de células granulares do esôfago. Os pacientes apresentavam idades variáveis de 25 a 49 anos, sendo dois homens e seis mulheres. Todos apresentavam sintomas dispépticos sendo submetidos a endoscopia digestiva alta. O diagnóstico de tumor de células granulares foi estabelecido por estudo anátomo-patológico e a imunohistoquímica mostrou-se positiva em todos os casos para proteína S100, enolase neurônio específica e neurofilamentos, sendo negativa para mioglobina, corroborando a origem destes tumores nas células de Schwann.

UNITERMOS

Tumor de células granulares, esôfago, células de Schwann.

- 1 - Mestre em Gastroenterologia pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).
- 2 - Professor Adjunto da Disciplina de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Santos - FCMS
- 3 - Mestre em Gastroenterologia pela EPM-UNIFESP
- 4 - Acadêmico de Medicina da FCMS

Descrito inicialmente em 1926 por Abrikosoff¹, o tumor de células granulares (TCG) ocorre principalmente na língua, pele, tecido subcutâneo, mama, mucosa oral e trato respiratório^{20,21,25,31}. O acometimento do trato gastrointestinal é pouco frequente ocorrendo em 5 a 8 % dos ca-

sos^{20,21,31}. Ocorrência de TCG esofágico constitui evento raro, correspondendo a 2% dos casos destes tumores^{17,20}.

Neste artigo, analisamos 8 casos de TCG do esôfago diagnosticados por estudo endoscópico, histopatológico e imunohistoquímica e realizamos revisão de literatura.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Durante o período de 1989 a 1997, oito casos de TCG de esôfago foram avaliados no Serviço de Anatomia Patológica de Santos - SP. Os pacientes apresentavam faixa etária entre 25 e 49 anos (média:35 anos), sendo dois do sexo masculino e seis do sexo feminino. Todos os pacientes foram submetidos a endoscopia digestiva alta devido a sintomas dispépticos.

Os espécimes obtidos por biópsia e polipectomia endoscópicas foram submetidos a análise anátomo-patológica por métodos convencionais. Os cortes histológicos corados por hematoxilina-eosina (HE) demonstraram mucosa pavimentosa tendo no córion grande quantidade de células

com citoplasma amplo, granular, núcleos ovais e uniformes. O diagnóstico de tumor de células granulares foi emitido. Realizou-se então, estudo imunohistoquímico para proteína S100 (S-100 protein, Z311, Dako, Dinamarca), enolase neurônio específica (Neuron-specific enolase, A587, Dako, Dinamarca), neurofilamento (Anti-human neurofilament protein, M762, Dako, Dinamarca) e mioglobina (Myoglobin, A324, Dako, Dinamarca) pela técnica da imunoperoxidase (PAP).

As principais características clínicas e endoscópicas encontram-se expostas na tabela 1. Os achados imunohistoquímicos são apresentados na tabela 2.

DISCUSSÃO

O TCG do esôfago foi descrito em 1931 por Abrikosoff como mioblastoma de células granulares². Desde sua descrição inicial, foram relatados cerca de 120 casos na literatura^{4,5,6,9,15,16,19,29,32}. Em nosso meio, esta é a série que conta com maior número de casos^{3,35}.

A ocorrência do TCG do esôfago é mais comum em mulheres com idade ao redor da 4ª e 5ª décadas^{6,17,18}. Nesta casuística, observamos idade média de 35 anos e predominância do sexo feminino (6 pacientes) condizentes com a literatura. Comumente o esôfago é acometido em seu terço distal^{19,32}, como verificamos em nossos pacientes e a lesão esofágica pode ser única ou múltipla^{14,15,19,20,29}.

Sintomas podem ser associados ao

TCG do esôfago em cerca de 50% dos casos¹⁷. A maioria dos sintomas é inespecífica, porém nos pacientes com tumores superiores a 1 cm podem ocorrer disfagia e desconforto ou dor retroesternal^{17,24,28,35}. Em nossa série, não podemos atribuir os sintomas observados ao TCG do esôfago em todos os casos.

Radiologicamente, o TCG do esôfago é reconhecido como defeito de enchimento do contraste, porém tumores pequenos são de difícil diagnóstico^{9,15,16,29}. Endoscopicamente, sua aparência é de nódulo ou placa amarelo-acinzentada com diâmetro geralmente inferior a 10 mm^{5,6,9,16,17}. Os tumores maiores são reconhecidos como pólipos sésseis de coloração amarelo-esbranquiçada com superfície irregular¹³. O

tumor é geralmente su' mucoso sendo recoberto por mucosa normal, levando a um diagnóstico falso-negativo quando somente a mucosa é biopsiada^{31,34}. O diagnóstico diferencial inclui leiomioma, fibroma, lipoma, neurofibroma, pólipo inflamatório, carcinoma esofágico e lesões metastáticas^{15,34}.

A grande maioria dos TCG do esôfago é benigna, sendo relatados apenas dois casos de TCG malignos^{10,27}. Não há evidência destas lesões serem pré-malignas, sendo alguns casos acompanhados por longos períodos⁶.

A origem do TCG constitui motivo de controvérsias na literatura. Inicialmente acreditava-se ser de origem muscular, daí o termo mioblastoma de células granulares¹². Outros autores sugeriram origem histiocítica, fibroblástica e a partir de células mesenquimais não diferenciadas^{22,23,30}. Estudos por microscopia e imunohistoquímica não corroboram a origem miogênica dos TCG^{12,22,23,26}. Estudos imunohistoquímicos demonstraram ser o TCG positivo para marcadores neurais como a proteína S100, enolase neurônio específica, neurofilamentos e proteína básica da mielina^{12,22,26}. Estes achados contribuem para hipótese de que o TCG de-

riva das células de Schwann^{12,22,26}. Nossos casos apresentaram-se positivos para proteína S100, enolase neurônio específica e neurofilamentos e negativos para mioglobina, corroborando a hipótese da origem dos TCG nas células de Schwann, sugerida pela literatura.

Inicialmente propunha-se o tratamento cirúrgico para os TCG do esôfago¹¹. Atualmente, opta-se por conduta expectante nos pacientes assintomáticos, sendo a ressecção endoscópica no TCG sintomático e de pequenas dimensões a terapêutica de escolha^{8,14,24,28,35}. A alcoolização do tumor constitui alternativa terapêutica e a utilização de Nd:YAG laser têm sido relatada com sucesso^{8,24}. A ecoendoscopia do esôfago contribui para avaliar a localização exata e a profundidade da implantação tumoral^{32,35}.

Concluindo, apresentamos oito casos de TCG do esôfago diagnosticados através de avaliação endoscópica em pacientes com sintomas dispépticos. Após análise histopatológica e imunohistoquímica confirmamos a origem destas lesões a partir das células de Schwann.



Tabela 1

Características clínicas e endoscópicas de oito casos de TCG do esôfago

Caso	Idade (anos)	Sexo	Localização	Sintomas	Diagnóstico Endoscópico
01	31	M	Distal	Pirose	Lesão leucoplásica de esôfago distal; gastrite enantematosa de antro
02	49	F	Distal	Desconforto retroesternal	Acantose glicogênica de esôfago distal; esofagite leve
03	30	F	Distal	Pirose	Xantoma de esôfago distal; gastrite enantematosa de antro
04	32	F	Proximal	Pirose, regurgitação	Acantose glicogênica de esôfago proximal; gastrite enantematosa de antro; duodenite bulbar
05	33	M	Médio	Epigastralgia, vômitos	Acantose glicogênica de esôfago médio
06	25	F	Distal	Pirose	Xantoma em esôfago distal; gastrite enantematosa de corpo e antro.
07	34	F	Distal	Epigastralgia, disfagia	Lesão leucoplásica de esôfago distal
08	48	F	Distal	Vômitos	Lesão elevada rosa-pálida; gastrite moderada de corpo e antro; duodenite e úlcera bulbar

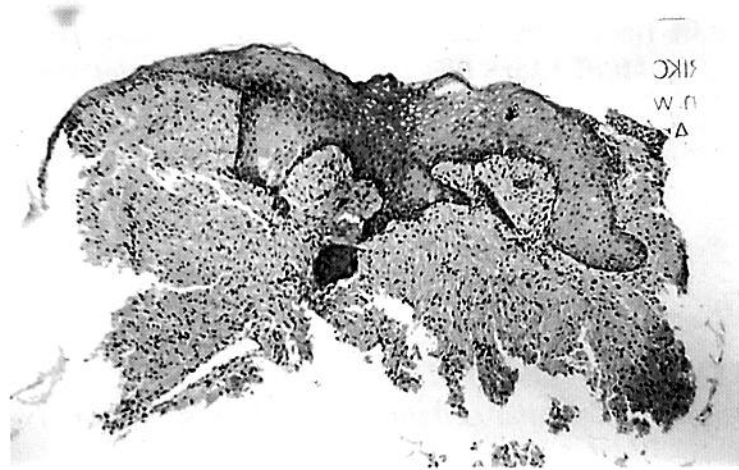
Tabela 2

Achaços imunohistoquímicos de oito casos de TCG do esôfago

Caso	Enolase	Mioglobina	S-100	Neurofilamentos
01	++	-	+++	+
02	+++	-	+++	+
03	+	-	+++	+
04	+++	-	+++	+
05	+++	-	+++	+
06	+++	-	+++	+
07	++	-	+++	+
08	+	-	+++	+

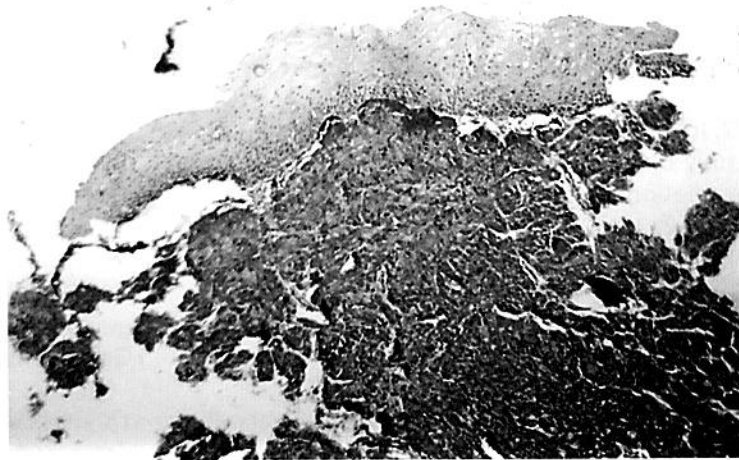
Legenda: (-) negativo
 (+) fracamente positivo
 (++) moderadamente positivo
 (+++) fortemente positivo

Figura 1



Fragmento de esôfago revestido por epitélio pavimentoso, apresentando córion com células de citoplasma amplo, granular e eosinofílico. HE x 100

Figura 2



Imunohistoquímica para proteína S100 demonstrou intensa positividade. PAP x 100

SUMMARY

GRANULAR CELL TUMOR OF THE ESOPHAGUS: A STUDY OF EIGHT CASES DIAGNOSED BY ENDOSCOPIC, HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS

The authors present eight cases of granular cell tumor of the esophagus. The patients aged between 25 and 49, were two males and six females. All presented dyspeptic symptoms and were submitted to endoscopic study. Histological examination revealed granular cell tumors and immunohistochemistry showed positivity for S100 protein, neuron-specific enolase and neurofilaments and was negative against myoglobin, further corroborating to a Schwann cell origin for these tumors.

KEY WORDS

Headings: Granular cell tumor, esophagus, Schwann cells

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ABRIKOSSOF, A I. Uber myome von der quergestreiften willkürlichen muskulatur. *Virchows Arch Pathol Anat*, 260:214, 1926.
- 2 - ABRIKOSSOF, A I. Weitere untersuchunge uber myoblastemyome. *Virchows Arch Pathol Anat*, 280:723, 1931.
- 3 - ANDRADE, J S; BAMBIRRA, E A; OLIVEIRA, C A; LIMA, G F; SOUZA, A F; BATISTA, F A; COELHO, Jr J A. Granular cell tumor of the esophagus: a study of seven cases diagnosed by histologic examination of endoscopic biopsies. *South Med J*, 80:852, 1987.
- 4 - BALARTE, L A; HINES, C Jr; MITCHELL, W. Granular cell schwannoma of the extrahepatic biliary system. *Am J Gastroenterol*, 83:1398, 1988.
- 5 - BAYERDÖRFFER, E; OTTENJANN, R. Granular cell tumor upper GI tract endoscopy. Five cases of esophageal location. *Endoscopy*, 18:97, 1986.
- 6 - BRADY, P G; NORD, J; CONNAR, R G. Granular cell tumor of the esophagus: natural history, diagnosis and therapy. *Dig Dis Sci*, 33:1329, 1988.
- 7 - CALHOUN, T; ODELOWO, E O D; ALI, S. Granular cell myoblastoma: another unusual esophageal lesion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 69:472, 1975.
- 8 - CHOI, P M; SCHNEIDER, L. Endoscopic Nd:Yag laser treatment of granular cell tumor of the esophagus. *Gastrointest Endosc*, 36:144, 1990.
- 9 - COHLE, S D; MCKECHNIE, J C; TMONG, L, JURCO, S. Granular cell tumor of the esophagus. *Am J Gastroenterol*, 75:431, 1981.
- 10 - CRAWFORD, E S; DE BAKEY, M E. Granular cell myoblastoma: two unusual cases. *Cancer*, 6:786, 1953.
- 11 - DE GOUVEIA, O F; PEREIRA, A A; NETTO, M B. Granular cell myoblastoma of the esophagus. *Gastroenterology*, 38:805, 1969.
- 12 - FISHER, E R; WECHSLER, H. Granular cell myoblastoma a misnomer. Electron microscopic and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature. *Cancer*, 15:936, 1962.
- 13 - FLOOD, C A. Granular cell tumor of the esophagus. *Gastrointest Endosc*, 27:225, 1981.
- 14 - FRIED, K S; ARDEN, J L; GEORGE, T H. Multifocal granular cell tumors of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*, 79:751, 1984.
- 15 - GERSCHWIND, M E; CHIAT, H; ADDER, K A. Granular cell tumors of the esophagus. *Gastrointest Radiol*, 2:327, 1978.
- 16 - GERTSCH, P; MOSIMANN, R. A rare tumor of the esophagus: the granular cell myoblastoma report of a case and review of the literature. *Endoscopy*, 12:245, 1980.
- 17 - GIACOBBE, A; FACCIORUSSO, D; CONOSCITORE, P; SPIRITO, F; SQUILLANTE, M M; BISCEGLIA, M. Granular cell tumor of the esophagus. *Am J Gastroenterol*, 83:1398, 1988.
- 18 - HOWE, W R; POSTLETHWAITH, R W. Granular cell myoblastoma of the esophagus. *Surgery*, 89:701, 1981.
- 19 - JOHSTON, M J; HELWIG, E B. Granular cell tumor of the gastrointestinal tract and perianal region. A study of 74 cases. *Dig Dis Sci*, 26:807, 1981.

- 20 - LACK, E E; WORSHAM, G F; CALLIHO, M D; CRAWFORD, B E; KLAPPENBACH, S; ROWDEN, G; CHUN, B. Granular cell tumor; a clinicopathologic study of 110 patients. *J Surg Oncol*, 13:301, 1980.
- 21 - MC SWAIN, G R; COLPITTIS, R; KREUTNER, A. Granular cell myoblastoma. *Surg Gynecol Obstet*, 150:703, 1980.
- 22 - MIETTINEN, M; LEHTONEN, E; LEHTOLA, H; EKBOLM, P; LEHTO, V. Histogenesis of granular cell tumor: an immunohistochemical and ultrastructural study. *J Pathol*, 142:221, 1984.
- 23 - MITTAL, K R; TRUE, L D. Origin of granules in granular cell tumor. Intracellular myelin formation with autodigestion. *Arch Pathol Lab Med*, 112:302, 1988.
- 24 - MOREIRA, L S; DANI, R. Treatment of granular cell tumor of the esophagus by endoscopic injection of dehydrated alcohol. *Am J Gastroenterol*, 87:659, 1992.
- 25 - MORRISSON, J G; GRAY, G F; DAO, A H; ADKINS, R B. Granular cell tumors. *Am J Surg*, 53:156, 1987.
- 26 - NATHARATH, W; REMBERG, K. Immunohistochemical study of granular cell tumors: demonstration of neurone specific enolase, S100 protein, laminin and alpha-1-antichymotrypsin. *Virchows Arch Pathol Anat*, 408:421, 1986.
- 27 - OBIDITSCH-MAYER, I; SALZER-KUNTSCHIK, M. Malignes, gekornzeliges neuron sogenanntes myoblastenmyom des oesophagus. *Beiter Pathol*, 125:357, 1961.
- 28 - ORLOWSKA, 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*, 88:311, 1993.
- 29 - RUBESIN, S; HERLIGER, H; SIGAL, H. Granular cell tumors of the esophagus. *Gastrointest Radiol*, 10:11, 1985.
- 30 - SOBEL, H J; MÄRQUET, E; AVRIN, E. Granular cell myoblastoma. An electron microscopic and cytochemical study illustrating the genesis of granules and aging of myoblastoma cells. *Am J Pathol*, 65:59, 1971.
- 31 - STRONG, E W; Mc DIVIT, R W; BRASFIELD, R D. Granular cell myoblastoma. *Cancer*, 25:415, 1970.
- 32 - TADA, S; IIDA, M; YAO, T; MIYAGAHARA, T; HASUDA, S; FUJISHIMA, M. Granular cell tumor of the esophagus: endoscopic ultrasonographic demonstration and endoscopic removal. *Am J Gastroenterol*, 85:1507, 1990.
- 33 - TORRES, L F B; BIZINELLI, S; WERNER, B; REIS FILHO, J S; TELLES, J E Q. Tumor de células granulares no esôfago; relato de dois casos com ressecção endoscópica e estudo imunohistoquímico. *Arq Gastroenterol*, 33:220, 1996.
- 34 - TUNE, J M; BOWLES, M H; GRUNOW, W A, PATEL, G K; TEXTER, E C. Granular cell myoblastoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol*, 75:426, 1981.
- 35 - YASUDA, I; TOMITA, E; NAGURA, K; NISHIGAKI, Y; YAMADA, O; KACHI, H. Endoscopic removal of granular cell tumors. *Gastrointest Endosc*, 41:163, 1995.