

Tumor de células granulares da vulva: um relato de caso

Vulvar granular cell tumor: a case report

Helena Giacomini Moura¹, Alex Bruno Carvalho Leite¹, Mariana Neves Silva¹,
Neide Aparecida Tosato Boldrini¹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:

helenagiac@gmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2024 Helena Giacomini Moura, Alex Bruno Carvalho Leite, Mariana Neves Silva, Neide Aparecida Tosato Boldrini.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

25/2/2024

Aprovado:

8/4/2024

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: O tumor de células granulares (TCG) é uma neoplasia majoritariamente benigna e rara de partes moles, podendo surgir em qualquer parte do corpo, sendo sua apresentação vulvar infrequente. **Método e resultado:** Este é um caso de TCG com um ano de evolução em uma mulher brasileira, negra, aos 54 anos diagnosticado através de biópsia e tratado cirurgicamente com sucesso, trazendo uma discussão dos achados encontrados na literatura a respeito da moléstia. **Discussão:** O TCG é um tumor raro, de topografia variada, podendo aparecer no trato genital feminino. Seu diagnóstico é histopatológico e o tratamento cirúrgico. **Objetivo:** Por ser doença ocasional na prática clínica do Ginecologista sua descrição se faz necessária para que não haja atraso do diagnóstico ou tratamento ineficaz sem avaliação de margem bem como de outros sítios possíveis de lesão. **Conclusão:** O caso relatado teve sucesso terapêutico viabilizado por um diagnóstico rápido acompanhado da investigação de multicentricidade e posterior ressecção cirúrgica da lesão com margens adequadas.

Palavras-chave: Tumor de células granulares; Vulva; Células da granulosa; Células de Schwann.

ABSTRACT

Introduction: Granular cell tumor (GCT) is a mostly benign and rare neoplasm of soft tissues, which can appear in any part of the body but rarely in the vulva. **Method and result:** This is a case of GCT with one year of evolution in a Brazilian 54-year-old woman, black, diagnosed by biopsy and successfully treated surgically, in addition to a discussion about the findings in the literature. **Discussion:** GCT is a rare tumor with varied topography and can appear in the female genital tract. Its diagnosis is histopathological and surgical treatment. **Objective:** Since it is an occasional disease in the clinical practice of Gynecologists, its report is needful to avoid delay in diagnosis or ineffective treatment without evaluating the margin as well as other possible sites of injury. **Conclusion:** The case reported had therapeutic success made possible by a rapid diagnosis and an investigation of multicentricity and subsequent surgical resection of the lesion with adequate margins.

Keywords: Granular cell tumor; Vulva; Granulosa cells; Schwann cells.

INTRODUÇÃO

O primeiro relato do tumor de células granulares (TCG) data de 1926 por Abriskoff que o denominou mioblastoma de células granulares¹. Desde então sua origem foi estudada e novos casos foram descritos na literatura. Sua topografia mais comum é cabeça e pescoço (45-65%)², mas dentro da Ginecologia pode ser encontrado no útero, ovário, colo do útero e principalmente na vulva³ onde corresponde a 10% do total dos TCG⁴.

Apresenta-se como massa de evolução progressiva, usualmente solitária e assintomática, e o diagnóstico é histopatológico com possível auxílio da imuno-histoquímica. É benigno em cerca de 98% dos casos⁵ e o tratamento curativo consiste na sua ressecção cirúrgica. Porém, nos raros casos de malignidade, seu prognóstico é reservado devido à sua agressividade, potencial metastático local e à distância e à sua má resposta ao tratamento radioterápico ou quimioterápico⁵.

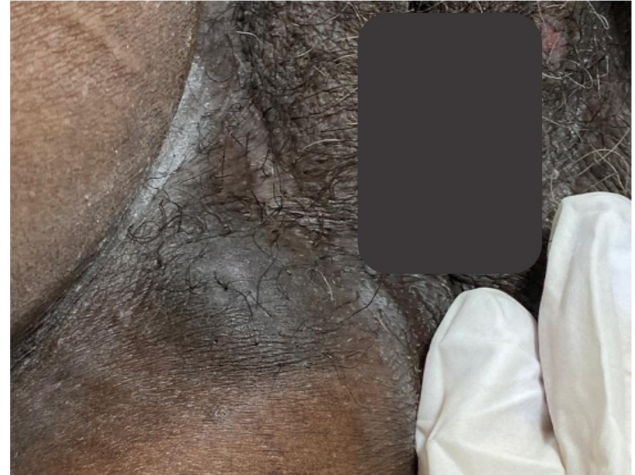
Este artigo relata um caso de TCG benigno de vulva em paciente de 54 anos, com tratamento cirúrgico curativo e sem evidência de recorrência de lesão durante o seguimento. Ressalta-se que a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo sob o número do parecer CAAE 68760323.0.0000.5071 e parecer da aprovação número 6.033.281.

RELATO DE CASO

Uma mulher de 54 anos, brasileira, negra, foi referenciada ao ambulatório de Doenças da Vulva do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), no Espírito Santo, em outubro de 2021 com a queixa de nódulo único de crescimento progressivo em vulva, não doloroso ou pruriginoso, com 1 ano de desenvolvimento. Negava a presença de lesões semelhantes em outras topografias. Fazia uso contínuo de losartana, fluoxetina, ácido valpróico e amitriptilina para suas comorbidades e chá caseiro contendo castanha da Índia por desejo próprio. Ao exame físico foi visualizado tumor firme, pouco móvel, com cerca de 3x2cm em região

perineal margeando a face externa inferior de grande lábio direito (Figura 1).

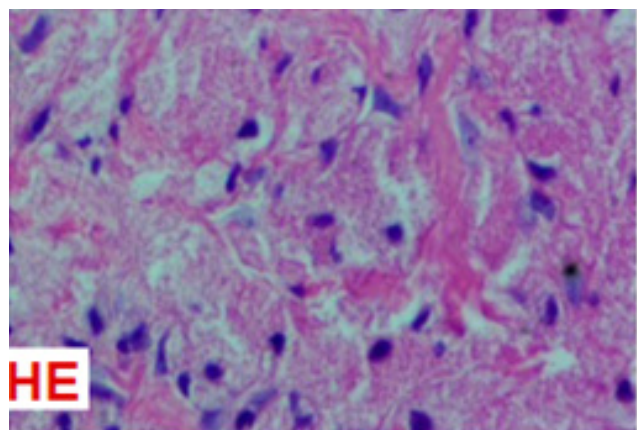
FIGURA 1. Lesão nodular firme e bem circunscrita margeando face externa inferior de grande lábio, medindo 3x2cm



Fonte: Os autores.

Procedida biópsia incisional de fragmento de pele com 1,8x0,5x0,5cm constituído por epiderme e derme infiltradas por proliferação de células grandes com citoplasma eosinofílico e granular sugerindo TCG. Complementada a investigação com análise imuno-histoquímica dos cortes histológicos que evidenciou fragmentos de pele com hiperplasia pseudoepiteliomatosa e infiltração da derme por neoplasia composta por ninhos/blocos de células poligonais de citoplasma eosinófilo granular e núcleos monótonos com nucléolos por vezes evidentes (Figura 2).

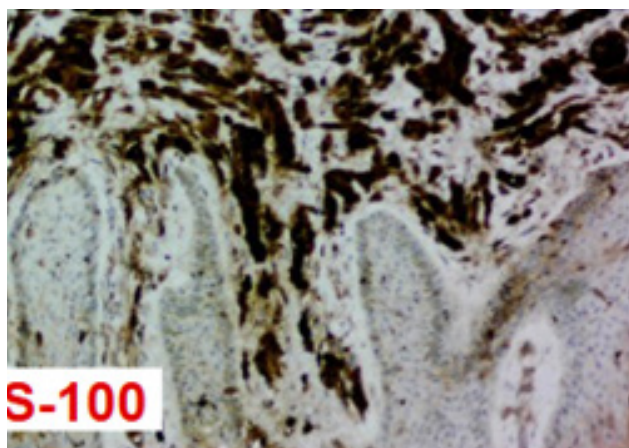
FIGURA 2. Corte histológico corado por hematoxilina-eosina evidenciando ninhos de células poligonais com citoplasma eosinofílico e núcleos monótonos



Fonte: Laudo histopatológico fornecido pelo serviço de Patologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes.

Não foram observadas necrose ou figuras de mitose. Foi revelada expressão difusa de proteína CD68, CD63 e S-100 (Figura 3; Tabela 1).

FIGURA 3. Expressão difusa de proteína S-100 ao estudo imuno-histoquímico



Fonte: Laudo imuno-histoquímico fornecido pelo Laboratório Bacchi.

TABELA 1. Marcadores imuno-histoquímicos individualmente sumarizados

Anticorpos	Clone	Resultado
Proteína S-100	Policlonal	Positivo
CD68 – Proteína lisossomal	KPI	Positivo
CD63 – Human melanoma cells	NKI-C3	Positivo
Citoceratinas de 40, 48, 50 e 50,6 KDa	AE1/AE3	Negativo
Desmina – Filamento intermediário muscular	D33	Negativo

Resultado da incubação dos cortes histológicos com painel de anticorpos mono e/ou policlonais e posterior utilização de sistema de detecção baseado em polímeros, com controles positivos e negativos. Fonte: Laudo imuno-histoquímico fornecido pelo Laboratório Bacchi.

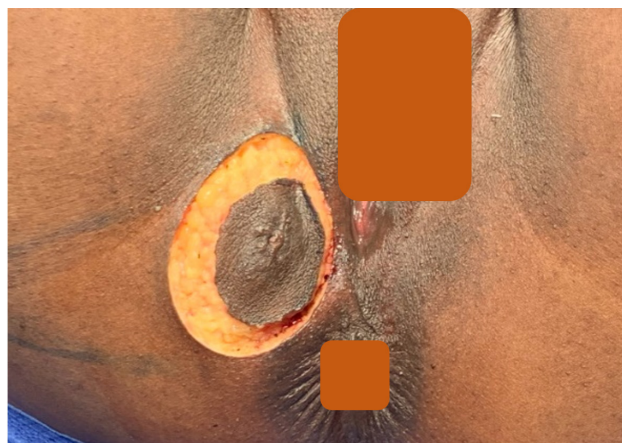
Com a confirmação do diagnóstico a paciente foi encaminhada ao serviço de Ginecologia Oncológica do mesmo hospital, onde rastream-se outros nódulos. A ressonância magnética da pelve apresentou espessamento nodular da pele e subcutâneo com hipossinal em T1 e T2 medindo 3,0X1,4cm nos maiores eixos axiais, localizado adjacente ao aspecto pósterio-inferior da vulva à direita, junto à superfície interglútea direita, sem outras lesões de características semelhantes.

Achados benignos sem relação com a doença de base foram visualizados na tomografia com-

putadorizada de abdome e pelve, como hérnia umbilical, diminutos cistos renais de aspecto simples e pequenos divertículos esparsos em cólon descendente. A radiografia de tórax não apontou nódulos pulmonares.

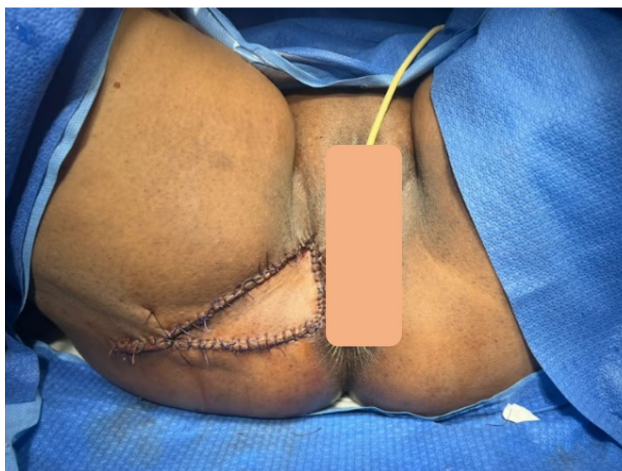
A paciente foi então submetida ao tratamento definitivo com vulvectomia parcial com ampla margem de ressecção da doença (Figura 4) e retalho cutâneo em V-Y para preservação estética, chegando a um satisfatório resultado (Figura 5). A peça excisada mediu 4,5x3,0x3,7cm seguiu para avaliação histopatológica que reafirmou o diagnóstico, agora revelando margens livres.

FIGURA 4. Incisão perilesional com bisturi eletrocirúrgico garantindo margem ampla



Fonte: Os autores.

FIGURA 5. Resultado após sutura do retalho em V-Y realizado com finalidade estética



Fonte: Os autores.

A paciente evoluiu sem intercorrências durante o pós-operatório recebendo alta no dia seguinte. Reavaliada após 8 dias, assintomática. Retornou

pela última vez ao ambulatório em novembro de 2022 sem evidências de recidiva da lesão ao exame físico e sem queixas do ponto de vista cirúrgico.

DISCUSSÃO

Os Tumores de Células Granulares podem ocorrer em qualquer idade, mas mostram-se mais frequente entre os 40 e 60 anos de idade, em pacientes do sexo feminino e negras, em concordância com o caso relatado. Um componente familiar é possível, porém necessita de investigação mais extensa⁵. Seu aparecimento ocorre nas mais variadas localizações, havendo relatos na língua, pele, vias aéreas superiores, trato gastrintestinal e bexiga, sendo uma pequena porcentagem de manifestação vulvar⁶.

O TCG apresenta-se como lesão indolor, de crescimento lento e com baixa incidência de malignidade, por vezes diagnosticado de forma incidental. Costuma ser um tumor solitário, porém 5 a 25% dos pacientes apresentam lesões multicêntricas⁷, normalmente em idades mais jovens⁸ e na imensa maioria em sítios extravulvares. Diante disso cabe a investigação das topografias mais frequentes da doença no momento do diagnóstico e antes da instituição da terapêutica, através de radiografia de tórax e tomografia computadorizada de abdome e pelve, como realizado no caso descrito⁹ que refutou multicentricidade.

O diagnóstico definitivo da neoplasia se dá através de biópsia para avaliação histopatológica. À macroscopia mostra-se como nódulo firme, de coloração branco-acinzentada ou amarelada, bem circunscrito, tal qual foi evidenciado na primeira consulta ambulatorial da paciente quando submetida à biópsia incisional de lesão bem definida e de consistência pétrea (figuras 1 e 2). À microscopia óptica são observados grupamentos celulares de diferentes tamanhos, divididos por tecido conectivo denso. Tais células são usualmente grandes, ovais ou poligonais, com abundantes grânulos citoplasmáticos eosinofílicos reativos à coloração PAS. Diferentemente do que aparenta ser a olho nu, suas margens não são tão bem definidas histologicamente, havendo infiltração de células neoplásicas nos tecidos adjacentes inclusive com possibilidade de

grupamentos celulares apartados do tumor principal. A presença de hiperplasia pseudoepiteliomatosa na pele sobrejacente ao tumor é possível e pode levar a um diagnóstico equivocado de carcinoma de células escamosas¹⁰. As características supracitadas são compatíveis com o caso relatado, a hiperplasia fora descrita, mas diante do exame físico e da primeira análise histopatológica com coloração de hematoxilina-eosina não houve atraso diagnóstico.

Com menor frequência são visualizados atributos que em conjunto podem sugerir malignidade. Em 1998 uma classificação sugeriu dividir os TCG em subtipos segundo a presença de seis aspectos histológicos: necrose, células fusiformes, núcleo vesicular com nucléolo proeminente, 3 ou mais mitoses por 10 campos de alta potência (HPF) numa magnitude de 200x, pleomorfismo nuclear e razão entre núcleo e citoplasma aumentada. A presença de 3 ou mais desses atributos aponta tumor maligno de células granulares (TCGM), 1 a 2 indicam tumor de células glandulares atípico (TCGA) e a ausência desses, tumor de células granulares (TCG)¹¹. Sobretudo a metástase é o principal critério clínico de malignidade e com frequência é fatal devido o aparecimento de lesões em órgãos vitais.

A imuno-histoquímica se mostra de grande valia no diagnóstico bem como no suporte da origem neural do tumor. A proteína S-100, normalmente presente em células derivadas da crista neural como as células de Schwann, dentre outras células, se mostra presente em praticamente todos TCG benignos e na maioria dos malignos. Outros marcadores neurais frequentes são a enolase neurônio específica (NSE) e a glicoproteína-P⁹. A maioria expressa ainda vimentina e CD68, porém esse último não é específico para a doença^{9,12}. Os TCG não expressam citoceratinas, mioglobina, desmina ou actina muscular e a positividade de um desses fala contra o seu diagnóstico. A positividade do antígeno carcinoembrionário (CEA) é descrita, porém entende-se como fruto de uma reatividade cruzada de anticorpos com antígenos não-CEA⁹. O tumor aqui descrito mostrou-se positivo para S-100, CD68 e negativo para citoceratina e desmina, conforme dados relatados na Tabela 1, concordando com o diagnóstico sugerido previamente à imuno-histoquímica.

Diante de lesão nodular na vulva outras hipóteses diagnósticas mais frequentes devem ser aventadas, tais como: lipoma, fibroma, hidradenoma, cisto de Bartholin e cisto sebáceo. E, ainda que rara, na presença de ulceração da superfície da lesão é mandatório afastar infecções sexualmente transmissíveis e carcinoma¹³. A consistência endurecida da lesão no caso descrito bem como sua topografia foram decisivas para a indicação de biópsia, visto que não sugeriam os diagnósticos diferenciais acima.

O tratamento do TCG é cirúrgico através da excisão da lesão com margem de 1 a 2cm, tendo em vista seu padrão infiltrativo e o aumento da taxa de recorrência nas ressecções com margem positiva. Mostra-se curativo no caso de margens negativas sem necessidade de tratamentos adjuvantes, porém sugere-se reabordagem caso ocorra comprometimento das margens^{1,8}. Deve-se objetivar nos casos benignos uma cirurgia conservadora, entretanto, a depender da localização, a cirurgia pode se tornar mutilante. Já nos casos malignos o prognóstico é reservado e a cirurgia deve ser realizada ambicionando margens mais amplas devido a agressividade da doença. A resposta do TCGM à quimioterapia e radioterapia é desfavorável, dificilmente curativa em casos de recidiva ou metástase, mas o tratamento pode controlar a progressão e aumentar a sobrevida da paciente¹⁴. A vulvectomy parcial procedida na paciente possibilitou ampla ressecção de margem que se mostrou negativa posteriormente e o retalho trouxe maior preservação estética dentro do contexto de tratamento eficaz. O seguimento da doença deve ser rigoroso e prolongado, com olhar atento ao surgimento de novas lesões de características semelhantes por todo o corpo e mantendo-se o acompanhamento médico nos primeiros anos após tratamento. A paciente foi devidamente orientada a atentar-se e buscar atendimento na presença novos nódulos em qualquer topografia.

CONCLUSÃO

Conforme demonstrado, os TCG são entidade rara, principalmente no âmbito da Ginecologia. Apesar de seu diagnóstico histopatológico e tratamento cirúrgico serem bem estabelecidos na literatura, a sua

origem do ponto de vista celular e o seu prognóstico e seguimento permanecem carentes de maiores investigações, sendo relevante a descrição de casos semelhantes para o melhor manejo da doença.

O caso relatado de TCG foi concordante com os dados científicos já descritos e apresentou sucesso terapêutico, corroborando com a importância de realizar um diagnóstico preciso quando de face à lesão sugestiva da neoplasia. A confirmação histopatológica e imuno-histoquímica garantem ainda o planejamento cuidadoso da abordagem cirúrgica após investigação de multicentricidade, e orientam melhor o seguimento da paciente no que diz respeito à recidiva de lesões.

REFERÊNCIAS

1. Horowitz IR, Copas P, Majmudar B. Granular cell tumors of the vulva. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(6):1710-4. doi:10.1016/0002-9378(95)90414-x.
2. Nagaraj PB, Ongole R, Bhujanga-Rao BR. Granular cell tumor of the tongue in a 6-year-old girl--a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 Mar;11(2):E162-4.
3. Copas P, Dyer M, Hall DJ, Diddle AW. Granular cell myoblastoma of the uterine cervix. *Diagn Gynecol Obstet*. 1981;3(3):251-4.
4. Cheewakriangkrai C, Sharma S, Deeb G, Lele S. A rare female genital tract tumor: benign granular cell tumor of vulva: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2005;97(2):656-8. doi:10.1016/j.ygyno.2004.12.058.
5. Kardhashi A, Deliso MA, Renna A, Trojano G, Zito FA, Trojano V. Benign granular cell tumor of the vulva: first report of multiple cases in a family. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;73(4):341-8. doi:10.1159/000336256.
6. Robertson AJ, McIntosh W, Lamont P, Guthrie W. Malignant granular cell tumour (myoblastoma) of the vulva: report of a case and review of the literature. *Histopathology*. 1981;5(1):69-79. doi:10.1111/j.1365-2559.1981.tb01768.x.
7. Torrijos-Aguilar A, Alegre-de Miquel V, Pitarch-Bort G, Mercader-García P, Fortea-Baixa JM. Tumor de células granulares cutâneo: análisis clínico-patológico de treinta y cuatro casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100(2):126-32.
8. Papalas JA, Shaco-Levy R, Robboy SJ, Selim MA. Isolated and synchronous vulvar granular cell tumors: a clinicopathologic study of 17 cases in 13 patients. *Int J Gynecol Pathol*. 2010;29(2):173-80. doi:10.1097/PGP.0b013e3181bb4f05.
9. Ordóñez NG, Mackay B. Granular cell tumor: a review of the pathology and histogenesis. *Ultrastruct Pathol*. 1999;23(4):207-22. doi:10.1080/019131299281545.

10. Schmidt O, Fleckenstein GH, Gunawan B, Füzesi L, Emons G. Recurrence and rapid metastasis formation of a granular cell tumor of the vulva. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;106(2):219-21. doi:10.1016/s0301-2115(02)00165-3.
11. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, Kindblom LG. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol.* 1998 Jul;22(7):779-94. doi:10.1097/00000478-199807000-00001.
12. Cui Y, Tong SS, Zhang YH, Li HT. Granular cell tumor: A report of three cases and review of literature. *Cancer Biomark.* 2018;23(2):173-8. doi:10.3233/CBM-170556.
13. Kumarapeli AR, Kozielski R. Vulvar atypical granular cell tumor in a preadolescent patient. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2013 Jun;26(3):e85-7. doi:10.1016/j.jpag.2013.01.063.
14. Imanishi J, Yazawa Y, Saito T, et al. Atypical and malignant granular cell tumors in Japan: a Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG) study. *Int J Clin Oncol.* 2016 Aug;21(4):808-16. doi:10.1007/s10147-016-0949-1.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Concepção: ABCL, HGM, MNS, NATB. Investigação: HGM. Metodologia: HGM. Coleta de dados: HGM. Tratamento e análise de dados: HGM. Redação: HGM. Revisão: HGM, NATB. Aprovação da versão final: NATB. Supervisão: NATB.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, sob o número 68760323.0.0000.5071 e parecer 4.111.587. 6.033.281.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux.

Endereço para correspondência

Rua Júlia Lacourt Penna, 803, Jardim Camburi, Vitória/ES, Brasil. CEP 29090-210.