

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

Mioblastoma do pulmão: A propósito de um caso clínico

Lung myoblastoma: A case report

J. VIZCAINO*, R. SOTTO-MAYOR*, E. TEIXEIRA*, J. MAÇANITA*,
M^a. J. PALHANO**, A. BUGALHO DE ALMEIDA*

RESUMO

O Mioblastoma de pulmão é um tumor raro, com origem nas células de Schwann, cujo modo de apresentação mais comum é a tosse e a toracalgia. Pode ser um achado radiológico ou endoscópico.

O caso que apresentamos refere-se a um doente de sexo masculino, 55 anos de idade, carpinteiro, ex-fumador (52 UMA), com história de bronquite crónica (BC), que referia toracalgia esquerda desde há alguns meses, ouvindo-se na auscultação pulmonar um sibilo fixo na base do hemitórax esquerdo. A telerradiografia do tórax revelou apenas "paquipleurite residual na base do hemitórax direito". A TAC torácica (com cortes finos) mostrou "discreta imagem nodular no apical do lobo inferior esquerdo (B6) e paquipleurite residual na base do hemitórax direito". A broncofibroscopia revelou "sinais de BC e no segmento mais posterior do apical do lobo

ABSTRACT

Granular Cell Myoblastoma is a very rare lung tumor arising from Schwann cells. Cough and chest pain are the most frequent presenting symptoms. It can be also a X-ray or endoscopic finding.

The present case is about a 55 years old carpenter, ex-smoker (52 pack-years), with chronic bronchitis. A left side chest pain lasting for several months was his main complain. A fixed wheeze could be heard on physical observation in the base of the left hemithorax. The chest radiograph shows "residual paquipleuritis on the base of the right lower lobe". The chest CT Scan shows "small nodule on the B6 (apical) left inferior lobe and residual paquipleuritis on the base of the right lower lobe". On bronchoscopy there were "signs of Chronic Bronchitis and the bifurcation of the posterior segment of the left inferior lobar bronchi had a

* Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa
(Director: Prof. Doutor A. Bugalho de Almeida)

** Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Santa Maria, Lisboa.
(Directora: Prof^a Doutora M^a. José Forjaz de Lacerda)

Recebido para publicação: 00.02.14

Aceite para publicação: 00.04.10

inferior esquerdo o esporão está um pouco esbranquiçado mas sem outras lesões". Realizou biópsias a este nível que mostraram "tumor de células granulares-Mioblastoma", pelo que foi submetido a lobectomia inferior esquerda cujo exame anatomopatológico da peça ressecada confirmou o diagnóstico. Desde então, o doente é seguido na nossa consulta mantendo a sua BC controlada e sem qualquer evidência de recidiva tumoral.

A propósito fazem-se algumas considerações sobre este tipo de neoplasia do pulmão, cuja histogénese é desconhecida.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (4): 323-330

Palavras chave: tumor de células granulares; mioblastoma; mioblastoma de células granulares; neoplasia do pulmão.

whithish appearance". Several biopsies of that bifurcation showed a Granular Cell Myoblastoma Tumor. He was submitted to a left inferior lobectomy. The histology confirmed the diagnosis. Ever since the patient is followed in our out door department. After 3 years of follow-up there is no evidence of tumor recurrency. The case ends up with theoretical considerations about this rare neoplasm wich histogenesis is not known.

REV PORT PNEUMOL 2000; VI (4): 323-330

Key-words: Granular cell tumor; myoblastoma; granular cell myoblastoma; lung neoplasm.

INTRODUÇÃO

O Mioblastoma, ou tumor de células granulares (TCG), deve o seu nome a Abrikossoff (*Myoblastenmyioma*) que, em 1926, descreve o tumor como derivado das células musculares embrionárias (1).

No fim da década de trinta, Feyrter (10) defende que esta neoplasia tem origem no sistema nervoso periférico. Nesta altura, é descrito o primeiro caso de TCG da traqueia por Frenckner (11) e na árvore brônquica por Kramer (18).

Nas últimas duas décadas tem vindo a aumentar o número de casos descritos, provavelmente em relação com o maior uso da broncofibroscopia.

Do ponto de vista clinico-patológico tem duas formas de apresentação: a *variante congénita* (Tumor de Células Granulares Congénito) e a *variante do adulto*.

A *variante congénita* (TCGC) ocorre no recém-nascido e localiza-se caracteristicamente na gengiva associando-se frequentemente ao Epulis congénito (tumor de Neumann). Tem claro predomínio no sexo feminino (90%) e associa-se a lesões com localização diversa em 10% dos casos. Pensa-se que a sua histo-

gênese seja diferente da variante do adulto, havendo estudos que documentam a sua origem nas células mesenquimatosas (8). Em microscopia óptica difere da variante do adulto na sua rica vascularização e na ausência de hiperplasia pseudoepiteliomiomatosa. Na microscopia electrónica não apresenta grandes diferenças com a variante do adulto. O dado imunohistoquímico mais relevante é o facto de ser habitualmente negativo para a proteína S-100 (8).

Na *variante do adulto* a idade de apresentação varia entre os 6 e os 60 anos, com uma média de 45 anos. Não tem predilecção por sexos (23). Está documentada uma maior incidência na raça negra (6).

Pode localizar-se em qualquer tecido mole do organismo (3,24) tendo predilecção pela pele, língua e amígdalas. No que diz respeito á sua distribuição intratorácica, a localização traqueo-brônquica está a seguir á do esófago e da laringe. Aí é mais frequente nos brônquios de maior calibre e nos locais de bifurcação, principalmente no hemitórax direito (6), seguido da traqueia. Muito raramente, pode ocorrer no mediastino posterior (6). Quer o compromisso mais distal quer o atingimento do parênquima consideram-se excepcionais.

O tumor de células granulares do pulmão é raro, estimando-se a sua incidência entre 3 e 10 % de todas as localizações no corpo humano. Não há referências na literatura da eventual relação com o tabagismo. Nunca foi descrito o comportamento maligno no pulmão, ao contrário dos casos de localização extratorácica (3 a 6%) (7) e em alguns casos familiares de TCG múltiplos (6). Nas formas com comportamento maligno, o pulmão foi dos principais alvos para os depósitos secundários. Estão descritos casos de remissão espontânea, mas sempre nos tumores de localização extratorácica (19). Macroscopicamente comporta-se como lesão nodular ou polipoide endotraqueo-brônquica, geralmente inferior a 2 cm de diâmetro, mas pode encontrar-se entre 0.5 e 6 cm de diâmetro. Costuma apresentar-se como lesão única em 80% dos casos quando intratorácica, sendo múltipla em 25% quando a distribuição é extra-torácica, em especial na variante cutânea. Devido ao seu crescimento lento não provoca sintomas torácicos até determinar obstrução traqueo-brônquica. Pelo facto de serem tumores não capsulados apresentam um grande crescimento submucoso. Por vezes, a sua apresentação como tumor de crescimento mucoso ou submucoso pode dificultar a sua detecção por técnicas imagiológicas.

Apesar do seu comportamento benigno a nível pulmonar, pode mostrar-se localmente invasivo e recidivar (23). A apresentação múltipla pulmonar, que determina o diagnóstico diferencial com metástases pulmonares, não implica necessariamente que se trate de uma forma maligna de TCG. Aproximadamente em 15% das situações é um achado endoscópico; apresenta-se com sinais directos ou indirectos de neoplasia traduzindo-se por alterações na coloração da mucosa/submucosa, infiltração da submucosa ou lesões nodulares ou polipoides. Por vezes pode apresentar-se como pneumonia obstrutiva ou atelectasia. As manifestações clínicas iniciais mais frequentes são a tosse seca e a dor torácica. O diagnóstico é feito por biópsia brônquica ou cirúrgica, mas alguns autores referem a possibilidade de diagnóstico por escovado brônquico (15) ou por LBA (12).

A histologia é característica, revelando células poligonais, citoplasma granular eosinófilo (PAS positivo variável), relação núcleo-citoplasma baixa. O citoplasma granular eosinófilo é a característica mais relevante. Pensa-se que seja devido a depósitos lisosómicos em diferentes estados de fragmentação (16). A superfície do epitélio do tumor pode mostrar extensa metaplasia e/ou hiperplasia pseudoepitelio-miomatosa, que pode ser interpretada incorrectamente pelo anatomopatologista como carcinoma epidermoide.

A microscopia electrónica revela filamentos intracitoplasmáticos, membrana basal limitante e vacuolos citoplasmáticos. Estes aspectos são semelhantes aos encontrados nas células de Schwann. Estes vacuolos são interpretados em alguns estudos como depósitos lisosómicos. Foi sugerido que o TCG poderia dever-se a um defeito focal dos lisosomas das células de Schwann. De facto estas estruturas contêm fosfatase ácida que é habitualmente utilizada como marcador lisosómico (16). Os estudos imunohistoquímicos revelam positividade constante para a proteína S-100 e variável para NSE, Vimentina, Actina e KP1 (CD68). A positividade para este último, tem sido relatada como consequência da acumulação lisosómica intracitoplasmática tendo sido descrita também em Schwannomas (27). A relação íntima, mostrada pela microscopia electrónica e pelos estudos imunohistoquímicos, entre as células de Schwann e o TCG, faz pensar actualmente que este deva a sua histogénese ao sistema nervoso periférico (8).

O diagnóstico diferencial histológico inclui o carcinoide oncocítico, as metástases da variante granular do carcinoma renal, sarcomas das partes moles, carcinoma em anel de sinete, carcinomas escamosos e lesões histiocitárias xantomatosas como a malacoplaquia (6).

O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica. Daniels *et al* (5), recomendam a extirpação broncoscópica se a lesão é inferior a 8 mm de diâmetro; em lesões de maior tamanho, em função do grande crescimento submucoso recomendam a lobectomia pela maior taxa de recidiva. Outros autores defendem

o tratamento com YAG-laser (9) em tumores inferiores a 8 mm de diâmetro, mas tal como acontece na casuística de Daniels está associado a uma maior taxa de recidiva comparativamente com o que ocorre na abordagem cirúrgica.

Resumindo, o TCG do pulmão é um tumor raro de comportamento benigno, que pode ser encontrado na árvore traqueo-brônquica, mais frequentemente em adultos jovens. Pode ser multicêntrico, no entanto, em geral, é único e de crescimento infiltrativo. O TCG de pulmão pode estar associado a TCG extra-pulmonar, sendo esta associação mais frequente na variante cutânea. Tem como característica histológica o citoplasma granular eosinófilo e a relação núcleo/citoplasma baixa; na microscopia electrónica filamentos e vacuolos intracitoplasmáticos e membrana basal limitante; e na imunohistoquímica positividade variável para PAS e presença de anticorpos contra a proteína S-100. Os parâmetros séricos não mostram alterações. Contudo, na literatura, foi referido um caso de hipercalcémia associada ao TCG, que resolveu após a remoção cirúrgica deste (8). O tratamento cirúrgico conservador é aceite com base no seu comportamento benigno. A excisão cirúrgica acompanha-se de baixas taxas de recorrência.

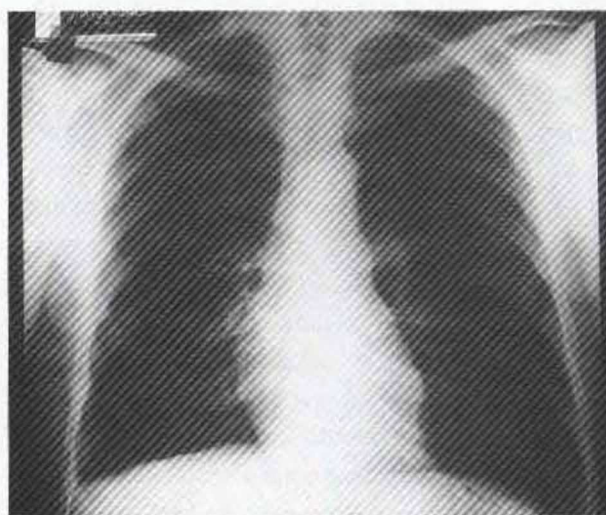
CASO CLINICO

Refere-se a um doente de 55 anos de idade, raça branca, ex-fumador desde há 9 anos (52 UMA), carpinteiro.

Apresentava queixas sugestivas de Bronquite Crónica desde longa data, com infecções respiratórias frequentes, que tinham motivado vários internamentos nos últimos anos.

Seguido regularmente na nossa consulta externa, em Março de 1996 referiu dor torácica na face latero-inferior do hemitórax esquerdo com duas semanas de evolução. Na observação auscultou-se um sibilo fixo na base do hemitórax esquerdo sendo o restante exame objectivo normal. Os exames laboratoriais, nomeadamente hemograma, VS, PCR, função renal e

hepática e urina II foram normais. A telerradiografia do tórax (Figs. 1A e 1B) mostrou unicamente "paquipleurite residual na base do hemitórax direito". Foi realizada TAC torácica (Figs. 2A, 2B e 2C) que revelou "Paquipleurite residual na base do hemitórax direito; Imagem nodular no apical do lobo inferior esquerdo". Seguidamente foi submetido a Broncofibroscopia que mostrou para além de "sinais de Bronquite Crónica, esporão do segmento mais posterior do apical do lobo inferior esquerdo um pouco esbranqui-



A



B

Fig. 1 – Telerradiografia tórax PA (1A) e perfil esquerdo (1B): Paquipleurite na base direita.

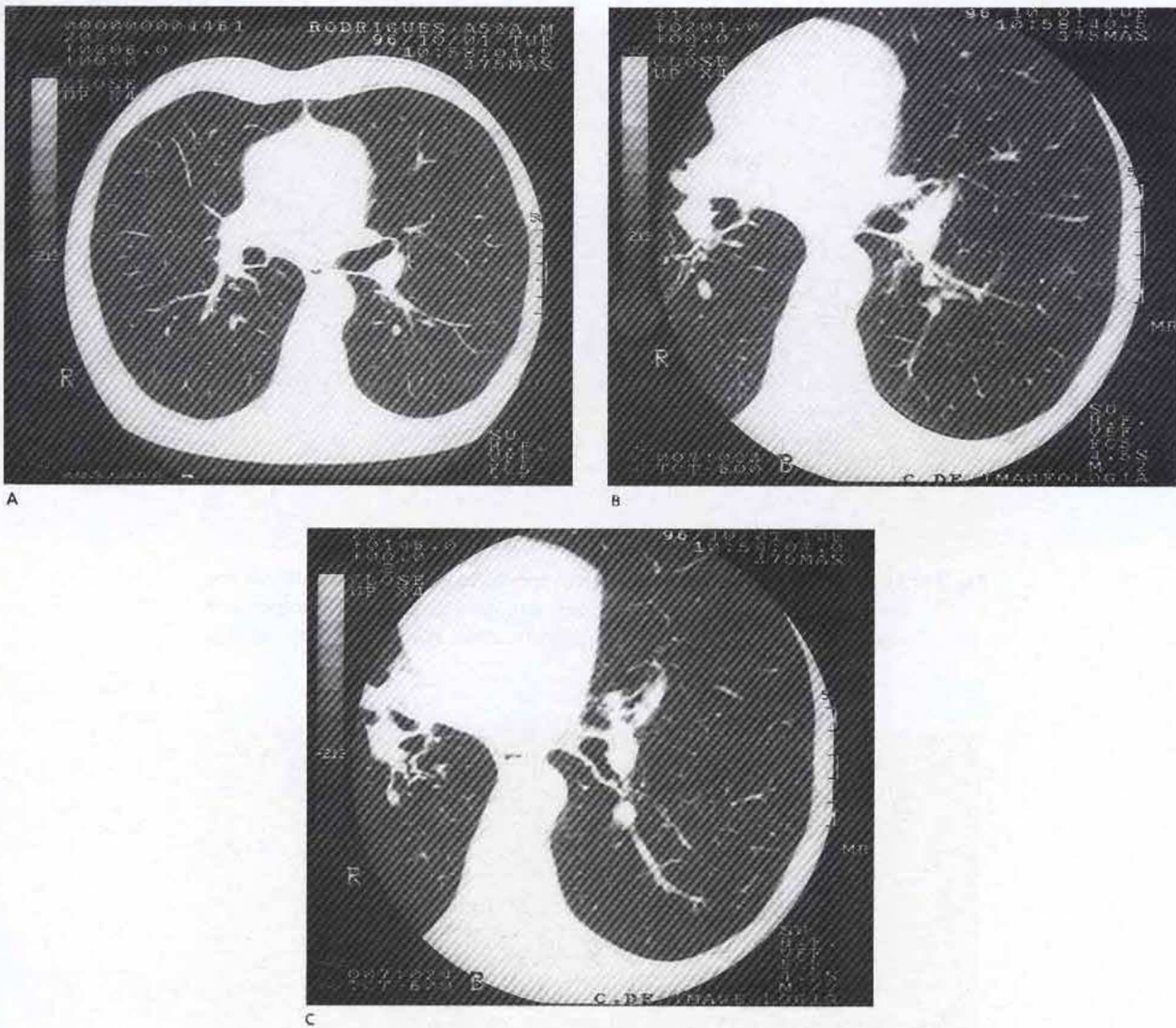


Fig. 2 (2A, 2B, 2C) – TAC tórax: Nódulo pulmonar no segmento mais posterior do apical do lobo inferior esquerdo. Paquipleurite na base direita.

çado”, tendo-se feito biópsias a esse nível, obtendo-se como resultado histológico “TCG/Mioblastoma”.

Fez provas de função respiratória pré-operatória cujos resultados revelaram uma “alteração ventilatória obstrutiva discreta com insuficiência respiratória parcial e com boa resposta ao aerossol broncodilatador”.

Na sequência foi submetido a lobectomia inferior esquerda que decorreu sem incidentes (Serviço de Cirurgia Torácica do H.S.M.). A histologia e a imuno-

-histoquímica da peça operatória coincidiram com as das biópsias feitas por broncofibroscopia, a saber: “a neoplasia é constituída por células grandes, com citoplasma eosinófilo granular, núcleos pequenos e hiper cromáticos que se dispõem com padrão sincicial, não identificando-se mitoses (Fig. 3). O citoplasma das células apresenta ligeira positividade para PAS com resistência á diastase e há imunoreactividade para a proteína S-100”(Fig. 4).

Desde então continua a ser seguido na nossa



Fig. 3 – Aspecto histológico de fragmento da peça operatória. A neoplasia é constituída por células grandes, com citoplasma granular eosinófilo, núcleos pequenos e hiper cromáticos que se dispoem com padrão sincicial. Não se identificam mitoses.

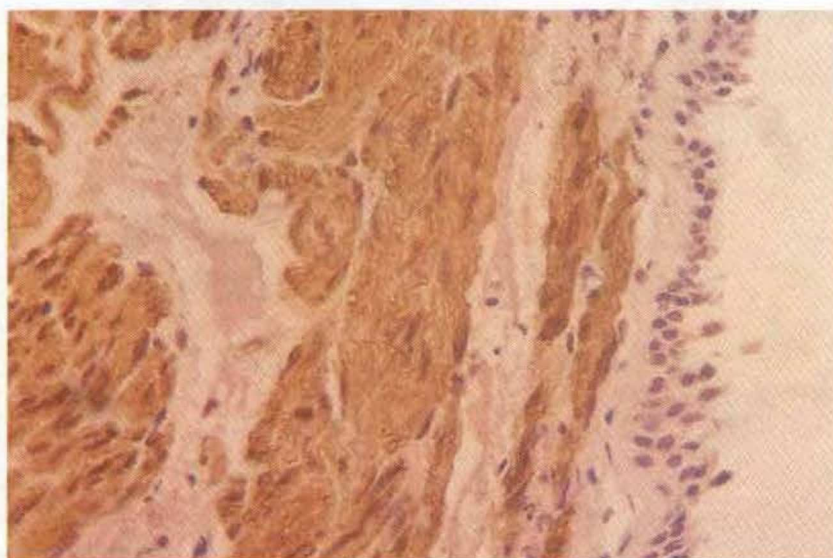


Fig 4 – Aspecto imunohistoquímico de fragmento da peça operatória. O citoplasma das células apresenta ligeira positividade para o PAS com resistência á diastase e há imunorreactividade para a proteína S-100.

consulta externa não havendo qualquer evidência de recidiva tumoral.

DISCUSSÃO

Trata-se de um doente com Bronquite Crônica a quem na presença de uma toracalgia na base do hemitórax esquerdo, lhe foi auscultado um sibilo fixo nessa área, que sugeriu uma obstrução localizada. A TAC torácica mostrou imagem nodular no apical do lobo inferior esquerdo. A broncofibroscopia revelou no segmento posterior do apical do lobo inferior esquerdo alteração na coloração da mucosa cujo exame imunohistoquímico do material biopsado demonstrou um TCG. Neste contexto a imagem descrita endoscopicamente sugere infiltração da submucosa pelo tumor, o que está de acordo com o referido por outros autores.

Tal como é descrito na literatura, também no nosso caso, não existiram quaisquer alterações nos parâmetros laboratoriais estudados.

O tumor localizou-se no hemitórax esquerdo contrariamente ao que é habitualmente referido, mas coincidindo com a série de Deavers *et al* (6).

A neoplasia manifestou-se como lesão única, coincidindo com a sua apresentação mais frequente.

O doente foi submetido a lobectomia inferior esquerda. Os resultados da histologia, da microscopia electrónica e da imunohistoquímica coincidem com os descritos na literatura para o TCG, nomeadamente a presença de citoplasma granular eosinófilo e positividade para a proteína S-100. No nosso caso não se verificou positividade para NSE.

Após 3 anos de *follow-up*, não existe recidiva tumoral e o doente mantém a sua DPOC controlada. A cirurgia foi curativa, confirmando-se a evolução benigna descrita na literatura.

De acordo com o que é actualmente aceite o TCG terá origem nas células de Schwann, pela grande associação, do ponto de vista histológico, entre as células granulares e as dos nervos periféricos, para além da positividade para a proteína S-100 nos estudos imunohistoquímicos.

BIBLIOGRAFIA

1. ABRIKOSSOFF AJ. Uber myome, ausgehend von der quergestreiften wirklichen muskulatur. *Virchow Arch (A)* 1926; 260:215-233.
2. ALVAREZ-FERNANDEZ E, CARRETERO A L. Bronchial granular cell tumor: Presentation of three cases with tissue culture and ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111:1065-1069.
3. CANALIS R, DODSON TA, TUCKELL S, MAENZA RM. Granular cell myoblastoma of the cervical trachea. *Arch Otolaryngol* 1976; 102:176-179.
4. CHEN KT. Cytology of bronchial benign granular cell tumor. *Acta Cytol* 1991; 35:381-384.
5. DANIELS TM, SMITH RH, FAUNCE HF, SYLVEST VM. Transbrochoscopic *versus surgical* resection of the tracheobronchial granular cell myoblastomas. Suggested approach based on follow-up of all treated cases. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1980; 80:898-903.
6. DEEVERS M, GUINEE D, KOSS MN, TRAVIS WD. Granular cell tumors of the lung. *Am J Surg Pathol* 1995; 19(6):627-635.
7. DE MONTPRÉVILLE T, DULMET EM. Granular cell tumours of the lower respiratory tract. *Histopathology* 1995; 27:257-262.
8. DUNAWAY CL, BROGDON BG, ROBINSON AE. Granular cell myoblastoma of the trachea. *Pediatr Radiol* 1981; 11:210-211.
9. EPSTEIN LJ, MOHSENFAR Z. Use of Nd:YAG-Laser in endobronchial granular cell myoblastoma. *Chest* 1993; 104:958-960.
10. FEYRTER F. Über eine eigenartige Geschwulstform des Nervengewebes im menschlichen Verdauungs Schlauch. *Virchow Arch Pathol Anat* 1935; 295:480-501.
11. FRENCKNER P. Occurrence of so-called myoblastomas

- in mouth and upper air passages. Report of five cases. *Acta Otolaryngol* 1938; 26:689-701.
12. FUZESI L, HÖER PW, SCHMIDT W. Exfoliative cytology of multiple endobronchial granular cell tumor. *Acta Cytol* 1989; 33:516-518.
 13. GANTI S, MARINO W. Granular cell Myoblastoma in a HIV positive patient. *N Y State J Med* 1991; 91:265-266
 14. GARANCIS JC, KOMOROWSKI RA, KUZMA JF. Granular cell myoblastoma. *Cancer* 1970; 25:542-550.
 15. GUILLON L, GLOOR E, ANANI PA, KAELIN R. Bronchial granular cell tumor. Report a case with preoperative cytologic diagnosis on bronchial brushings and immunohistochemical studies. *Acta Cytol* 1991; 35:375-380.
 16. HRUBAN Z, SPARGO B, SWIFT H, WISSLER R, KLEINFELD R.D. Focal cytoplasmic degradation. *Am J Pathol* 1963; 42:657-683.
 17. HURWITZ SS, CONLAN AA, GRITZMAN MCD, KRUT LH. Coexisting granular cell and squamous cell carcinoma of the bronchus. *Thorax* 1982; 37: 392-393.
 18. KRAMER R. Myoblastoma of the bronchus. *Ann Otolaryngol* 1939; 48:1803.
 19. KROUSE TB, MOBINI J. Multifocal granular cell myoblastoma. Report of a case involving trachea, stomach, and anterior abdominal wall. *Arch Pathol* 1973; 96:95-99.
 20. O'CONNELL DJ, MACMAHON H, DE MEESTER TR. Multicentric tracheobronchial and oesophageal granular cell myoblastoma. *Thorax* 1978; 33:596-602.
 21. PARK SH, KIM TJ, CHI JG. Congenital granular cell tumor with systemic involvement. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115:934-938.
 22. REDJAE B, ROHATGI PK, HERMAN MA. Multicentric endobronchial granular cell myoblastoma. *Chest* 1990; 98:945-948.
 23. ROBINSON JM, KNOLL R, HENRY DA. Intrathoracic granular cell myoblastoma. *South Med J* 1988; 81:1453-1457.
 24. SARGENT EN, WILSON W, GORDONSON J, GEORGE F. Granular cell myoblastoma of the trachea. *AJR* 1972; 114:89-92.
 25. SCHWARTZBERG DG, AL BAZZAZ FG, CASSEL J. Multiple granular cell tumor of the bronchi. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:193-196.
 26. THALLER S, FRIED MP, GOODMAN ML. Symptomatic solitary granular cell tumor of the trachea. *Chest* 1985; 88(6):925-928.
 27. USUI M, ISHII S, YAMAWAKI S, SASAKI T, MINAMI A, HIZAWA K. Malignant granular cell tumor of the radial nerve. *Cancer* 1977; 39:1547-1555.