



## RELATO DE CASO

# A rare laryngeal tumor in a patient with thyroid papillary cancer: granular cell tumor<sup>☆</sup>



## Um raro tumor de laringe em paciente com carcinoma papilífero da tireoide: tumor de células granulares

Sheng-Yao Cheng<sup>a</sup>, Li-Hsiang Cheng<sup>a,\*</sup>, Yi-Shu Liao<sup>b</sup> e Wen-Sen Lai<sup>c</sup>

<sup>a</sup> National Defense Medical Center, Tri-Service General Hospital, Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, Taipei, Taiwan

<sup>b</sup> National Defense Medical Center, Tri-Service General Hospital, Department of Pathology, Taipei, Taiwan

<sup>c</sup> Taichung Armed Forces General Hospital, Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, Taichung, Taiwan

Recebido em 11 de setembro de 2015; aceito em 8 de dezembro de 2015

Disponível na Internet em 31 de agosto de 2017

## Introdução

O tumor de células granulares (TCG) – tumor de Abrikossoff – é raro, especialmente quando ocorre na laringe. Pode compartilhar aparência e sintomas semelhantes aos do granuloma laríngeo, pólipo ou nódulo, embora tenha características e etiologia diferentes (tabela 1). O diagnóstico deve ser feito pelo exame histológico. Em décadas passadas, a origem do TCG permaneceu controversa, mas, atualmente, as principais correntes consideraram que a sua origem seja neuroectodérmica, de acordo com a coloração imuno-histoquímica.<sup>1</sup> Apresentamos neste relato um paciente com história de carcinoma papilífero da tireoide em acompanhamento regular que foi recentemente

diagnosticado com um TCG da laringe. Também fizemos uma revisão da literatura relacionada.

## Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 35 anos, com história de rouquidão progressiva por 10 meses, sem dor e com fadiga vocal. Três anos atrás, foi diagnosticada com carcinoma papilífero da tireoide e submeteu-se a tireoidectomia total e terapia com iodo-131. Desde então, faz uso de suplemento diário de levotiroxina (0,1 mg por dia) e está em acompanhamento regular. Por 10 anos, fumava 20 cigarros por dia, mas sem história de abuso da voz. Não havia massa cervical palpável ao exame físico. Devido aos sintomas persistentes, procurou nossa clínica e uma laringoscopia indireta mostrou lesão tumoral branca no terço posterior da prega vocal direita, com cobertura mucosa e borda difusa, o que impossibilitava o fechamento da gote durante a fonação (fig. 1). Devido à história e aparência do tumor, a suspeita era de neoplasia maligna primária da laringe ou metástase recorrente de carcinoma papilífero da tireoide. O tumor foi completamente extirpado em cirurgia micro-laríngea, com bisturi de lâmina fria e sob anestesia geral. A lesão media 0,5 cm × 0,2 cm e foi totalmente embebida para secções. O exame histopatológico revelou lesão

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.12.007>

☆ Como citar este artigo: Cheng S-Y, Cheng L-H, Liao Y-S, Lai W-S. A rare laryngeal tumor in a patient with thyroid papillary cancer: granular cell tumor. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84:519-22.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [m104100@mail.ndmctsgh.edu.tw](mailto:m104100@mail.ndmctsgh.edu.tw) (L.-H. Cheng).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervico-Facial.

**Tabela 1** Lesões das pregas vocais

Lesões das pregas vocais	Características	Causas mais comuns	Tratamento
Nódulo	Geralmente bilateral Menor	Abuso crônico da voz	Fonoterapia Excisão
Pólio	Com frequência unilateral Superfície óbvia Vaso sanguíneo	Abuso agudo da voz Irrigação crônica (Ex., tabagismo, refluxo gastroesofágico)	Mudança de comportamento (parar de fumar, terapia da fala) Excisão
Granuloma	Com frequência bilateral Maior	Trauma repetido (Ex., intubação endotraqueal)	Excisão
Tumor de células granulares	Único Unilateral Mais comum na glote posterior	Desconhecida	Excisão

nodular com hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Sob coloração com hematoxilina-eosina (H&E), células poligonais com citoplasma granular eosinofílico abundante e pequenos núcleos uniformes dispostos em ninhos ficaram impressas (fig. 2). Não havia evidência de doença maligna devido à ausência de pleomorfismo com pequenos núcleos.

A coloração imuno-histoquímica mostrou positividade para proteína S-100 (fig. 3A), vimentina e enolase neurônio-específica (fig. 3B). O tumor era uniformemente negativo para tireoglobulina, TTF1 e HBME-1. De acordo com os resultados histopatológicos acima, o diagnóstico final foi de tumor de células granulares da laringe. Após seis meses de acompanhamento, a paciente estava satisfeita com o resultado de sua voz e recorrência local do tumor não foi observada.

## Discussão

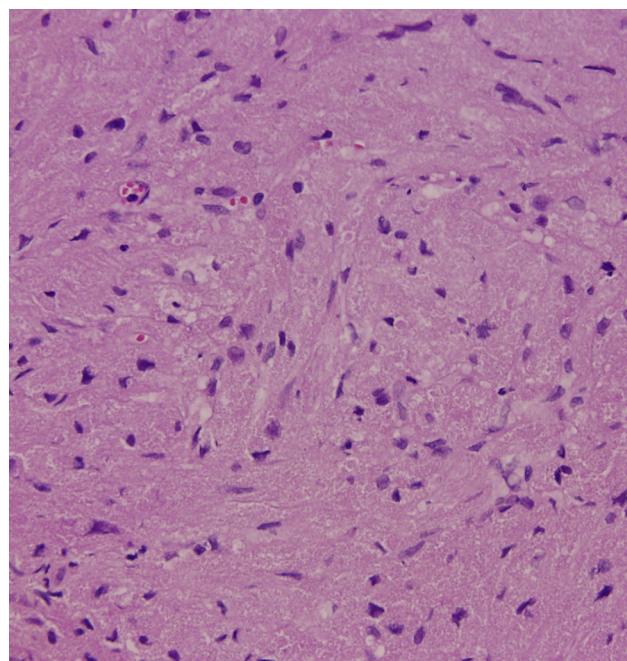
A maioria dos casos descritos de carcinoma papilífero da tireoide papilar apresentava envolvimento da laringe por meio de invasão direta e foi considerada como de

estágio avançado. Embora o carcinoma papilífero da tireoide tenha a tendência de se disseminar através do sistema linfático e manifestar-se como nódulos metastáticos da laringe, a disseminação hematogênica também já foi relatada anteriormente.<sup>2</sup> A paciente tinha história de câncer de tireoide e estava sob acompanhamento regular após tireoidectomia total. Portanto, neoplasia metastática deve ser considerada no diagnóstico diferencial de tumores da laringe.

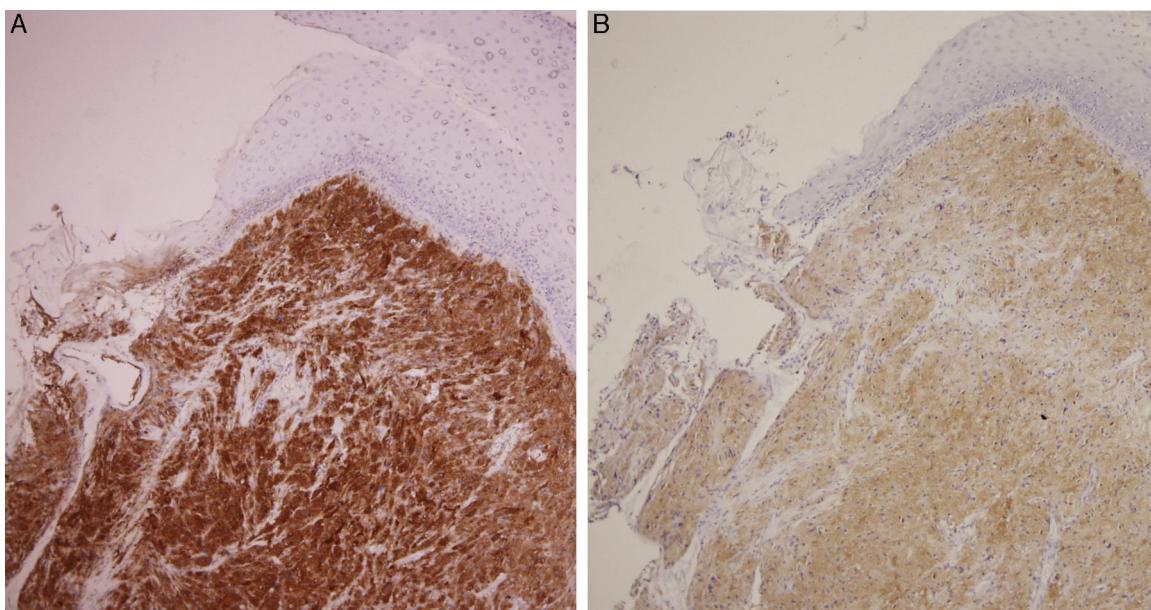
OS TCG são neoplasias incomuns e podem ser encontradas em qualquer órgão do corpo. Cerca de metade dos casos é encontrada na cabeça e pescoço, a língua é o local mais afetado nessa região. O acometimento da laringe por TCG é tão raro que a taxa é de 3 a 10% de todos os casos.<sup>3</sup> Diferentemente de outras lesões laríngeas comuns, como pólipos



**Figura 1** Achado em laringoscopia indireta no pré-operatório: lesão tumoral branca estava presente na prega vocal direita, com cobertura mucosa e borda difusa, o que impossibilitava o fechamento da glote durante a fonação.



**Figura 2** O tumor era composto por células arredondadas ou poligonais, com abundância de citoplasma granular eosinofílico e núcleos pequenos uniformes dispostos em padrões planos e de ninho. (H&E, 400 × ).



**Figura 3** (A) Imunocoloração positiva para S-100. (B) Coloração imuno-histoquímica positiva para enolase neurônio-específica denota sua origem neuroectodérmica.

ou nódulos, o TCG tem mostrado um discreto predomínio no sexo feminino e nenhuma relação causal entre TCG e abuso da voz tem sido estabelecida.<sup>4</sup> Os sintomas do TCG variam de acordo com o tamanho e a localização do tumor. Rouquidão é o sintoma mais comum. No entanto, sensação de caroço na garganta, tosse seca, hemoptise e odinofagia também podem estar presentes.<sup>5</sup> Em geral, os TCG da laringe são caracterizados por serem massas firmes, redondas e envoltas por mucosa e localizam-se com mais frequência nos dois terços posteriores das pregas vocais, embora outros locais, como aritenoides, região cricoide posterior, áreas supraglóticas ou subglóticas, também tenham sido descritos.<sup>6</sup>

Os TCG muitas vezes se assemelham a granulomas das pregas vocais, pólipos e até lesões malignas. Consequentemente, o diagnóstico definitivo foi feito a partir de exame histopatológico, que demonstrou células poligonais com espessamento da membrana celular e abundância de grânulos citoplasmáticos eosinofílicos. A origem do TCG permaneceu controversa. Foi descrito pela primeira vez em 1926 por Abrikosoff, que o denominou mioblastoma, por considerar que era originário de células musculares esqueléticas, com base em sua citologia.<sup>7</sup> Contudo, métodos recentes de estudos imunoquímicos forneceram evidências melhores da origem desse tumor, que mostra positividade para proteína S-100, enolase neurônio-específica e CD68, mas negatividade para marcadores musculares, como mioglobina, queratina e desmina. Essas características da coloração sugeriram que esses tumores tenham origem no tecido neuroectodérmico ou nas células de Schwann, e não nas células musculares.<sup>4</sup> Em recente estudo imuno-histoquímico, Simona Gurzu et al.<sup>8</sup> sugeriram que o TCG tenha um componente de origem endomesenquimal.

A maioria dos TCG é benigna e de crescimento lento; apenas 1 a 2% de todos os casos ocorrem como tumores malignos e ao exame histológico mostram maior pleomorfismo nuclear, elevada proporção nuclear-citoplasmática e aumento da atividade mitótica. Além disso, os tumores malignos

tendem a exceder 4 cm de tamanho com invasão de estruturas adjacentes ou metástases.<sup>1</sup> A coexistência de TCG e outras neoplasias malignas na mesma estrutura foi relatada em vários órgãos, inclusive a língua e a laringe.<sup>9</sup> Às vezes, a biópsia ou ressecção subtotal era muito superficial para distinguir a hiperplasia pseudoepiteliomatosa (HPE) que aparece na camada mucosa em metade dos casos de TCG laríngeo a partir de carcinoma espinocelular.<sup>10</sup> Devido a esses problemas, o tratamento no nosso caso teve como propósito a excisão completa com laser ou instrumentos frios e mínimo dano funcional. Após a ressecção completa, a maioria dos casos pode ser curada, mas a recidiva ainda ocorre em 2 a 21% dos casos, geralmente no sítio primário.<sup>5</sup> Portanto, os pacientes precisam estar sob acompanhamento com laringoscopia para confirmar a recuperação completa.

## Conclusão

Em conclusão, o TCG laríngeo é um tumor raro e benigno. Porém, a possibilidade de coexistência com neoplasia maligna e distúrbios vocais são motivos de preocupação. A ressecção completa com laser ou lâmina fria para exame patológico deve ser feita. De acordo com nossa pesquisa, este é o primeiro caso de TCG glótico em pacientes que recebem suplemento de levotiroxina após tireoidectomia total. Em nossa paciente, não podemos fornecer evidências de que o crescimento do tumor foi mediado pela estimulação de levotiroxina; mais casos devem ser coletados para análise para o entendimento da etiologia desse tumor raro.

## Conflitos de interesse

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. White JB, Glade R, Rossi CT, Bielamowicz S. Granular cell tumors of the larynx: diagnosis and management. *J Voice*. 2009;23:516–7.
2. Hakeem AH, Pradhan SA, Bhele S, Tubachi J. Metastasis of papillary thyroid cancer to the larynx and pharynx: unusual case report. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269:2585–7.
3. Lazar RH, Younis RT, Kluka EA, Joyner RE, Storgion S. Granular cell tumor of the larynx: report of two pediatric cases. *Ear Nose Throat J*. 1992;71:440–3.
4. Arevalo C, Maly B, Eliashar R, Gross M. Laryngeal granular cell tumor. *J Voice*. 2008;22:339–42.
5. Park JH, Do NY, Cho SI, Choi JY. Granular cell tumor on larynx. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010;3:52–5.
6. Aydin S, Sanh A, Celebi O, Aydur E, Melin G. Laryngeal granular cell tumor; rare location. *Acta Med*. 2011;54:41–3.
7. Abrikossoff AJ. Über myome. *Virchow Arch A*. 1926;260:215–33.
8. Gurzu S, Ciortea D, Tamasi A, Golea M, Bodı A, Sahlean DL, et al. The immunohistochemical profile of granular cell (Abrikossoff) tumor suggests an endomesenchymal origin. *Arch Dermatol Res*. 2015;307:151–7.
9. Son HY, Kim JP, Ko GH, Lee EJ, Woo SH. Lingual squamous cell carcinoma surrounded by granular cell tumor. *Chonnam Med J*. 2012;48:65–8.
10. Lv D, Liu S, Yu R, Zhu Y, Yang H. Diagnosis and management of granular cell tumor of the larynx. *J Clin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;27:116–8.