

Epúlide de células granulares congênita: relato de caso e diagnóstico diferencial

Congenital granular cell epulis: case report and differential diagnosis

Katianne S. Rodrigues; Caio César S. Barros; Ondina Karla M. S. Rocha; Luiz Arthur B. Silva; Marina B. Paies; Márcia Cristina C. Miguel

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

RESUMO

Paciente do sexo feminino, 16 dias de idade, exibiu lesão exofítica de aspecto nodular localizada em região anterior do rebordo alveolar maxilar desde o nascimento. A hipótese clínica de epúlide de células granulares congênita (ECGC) foi estabelecida, e a paciente foi submetida à biópsia excisional. Microscopicamente, observou-se a proliferação em lençol de células eosinofílicas com citoplasma granular em meio a um estroma de tecido conjuntivo fibroso vascularizado. A análise imuno-histoquímica para S100 evidenciou ausência de imunomarcção. A hipótese de ECGC foi confirmada e, após seis meses, a paciente não apresentou sinais de recidiva da lesão.

Unitermos: congênito; doenças da gengiva; tumor de células granulares; diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

A 16-days-old female patient exhibiting an exophytic nodular lesion located at anterior maxilla on the alveolar ridge since birth. The clinical hypothesis of congenital granular cell epulis (CGCE) was established, and the patient underwent excisional biopsy. Microscopically, a sheet-like proliferation of eosinophilic cells with granular cytoplasm was observed in a stroma of vascularized fibrous connective tissue. The immunohistochemical analysis for S100 evidenced the absence of immunostaining. The CGCE hypothesis was confirmed and, after six months, the patient showed no signs of recurrence of the lesion.

Key words: congenital; gingival diseases; granular cell tumor; differential diagnosis.

RESUMEN

Niña de 16 días de edad, presentaba una lesión exofítica de aspecto nodular ubicada en la región de la cresta alveolar maxilar anterior desde su nacimiento. Se estableció la hipótesis clínica de epúlides congénitas de células granulares, y la paciente se sometió a una biopsia por escisión. Microscópicamente se ha observado una proliferación laminar de células eosinofílicas con citoplasma granular en medio de un estroma de tejido conectivo fibroso vascularizado. El análisis inmunohistoquímico para S100 reveló ausencia de inmunomarcación. La hipótesis de epúlides congénitas ha sido confirmada, y, después de seis meses, la paciente no mostró señales de recidiva de la lesión.

Palabras clave: congénito; enfermedades de las encías; tumor de células granulares; diagnóstico diferencial.

INTRODUÇÃO

A epúlide de células granulares congênita (ECGC) é uma lesão benigna incomum e de etiologia desconhecida que acomete principalmente a mucosa alveolar de fetos e neonatos, podendo causar dificuldades respiratórias e alimentares⁽¹⁾. Seu diagnóstico clínico pode ser realizado durante a vida intrauterina a partir da 27ª semana, através de ultrassonografia tridimensional e ressonância magnética, ou apenas no momento do nascimento, dependendo do tamanho da lesão^(2,3).

A ECGC tem predileção por indivíduos leucodermas do gênero feminino, com proporção de 10:1^(1,4). Clinicamente, na maioria dos casos apresenta-se como um nódulo solitário, pedunculado, de consistência firme, localizado principalmente na região anterior da maxila⁽⁵⁾. No entanto, em casos extremamente raros, também pode acometer o ventre da língua ou se apresentar na forma de múltiplas lesões^(3,6).

É necessário realizar o diagnóstico diferencial clínico da ECGC com outras lesões que acometem a cavidade oral, como teratoma, hamartoma, coristoma, fibroma, hemangioma, linfangioma, rabdomioma, rabdomiossarcoma e tumor de células granulares^(2,3). Microscopicamente, possui semelhança com o tumor de células granulares, sendo ambos compostos por uma proliferação de células eosinofílicas volumosas com citoplasma granular. Entretanto, o conhecimento de algumas diferenças clínicas, estruturais e imuno-histoquímicas garante seu diagnóstico definitivo^(4,7,8,9).

O objetivo do presente relato é descrever as características clinicopatológicas e imuno-histoquímica da ECGC, bem como realizar seu diagnóstico diferencial clínico e histopatológico.

RELATO DE CASO

Paciente neonato, 16 dias, sexo feminino, leucoderma, exibindo lesão ao nascimento. No exame clínico intraoral, foi observada lesão exofítica de aspecto nodular, com coloração variando de rosa a vermelho, com superfície lisa, consistência firme, localizada na região anterior do rebordo alveolar maxilar (**Figura 1**). A hipótese clínica de ECGC foi sugerida, e a realização de uma biópsia excisional sob anestesia local foi o procedimento escolhido. A peça cirúrgica foi enviada para exame anatomopatológico.

A análise histopatológica revelou presença de fragmento de lesão benigna caracterizada pela proliferação em lençol de células

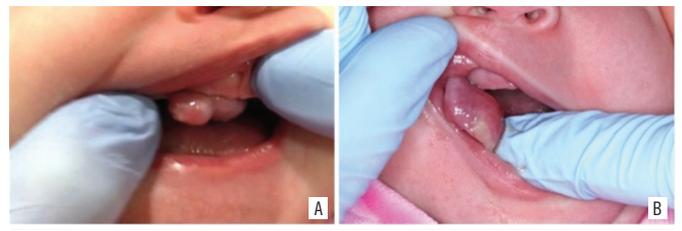


FIGURA 1 – *Aspecto clínico*

A e B) aspecto clínico da lesão evidenciando aumento nodular na região anterior do rebordo alveolar maxilar.

eosinofílicas volumosas, com citoplasma granular em meio a um estroma de tecido conjuntivo fibroso ricamente vascularizado. Além disso, também foram observadas áreas de ulceração e atrofia das cristas do epitélio de revestimento (**Figuras 2A, 2B e 2C**). Para confirmação do diagnóstico, foi realizada a imuno-histoquímica para S100, que se apresentou negativo (**Figura 2D**). Dessa forma, o diagnóstico de ECGC foi estabelecido. A paciente encontra-se em acompanhamento, apresentando ganho de peso e mucosa oral com aspecto de normalidade.

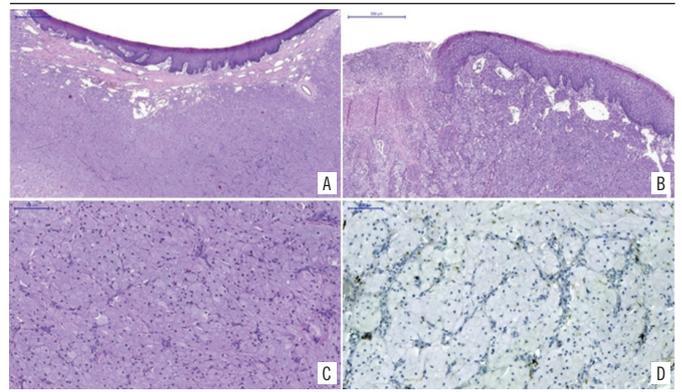


FIGURA 2 – *Microscopia*

A e B) 500 µm; aspectos histopatológicos evidenciando fragmento de lesão benigna caracterizada pela proliferação em lençol de células eosinofílicas volumosas; C) 100 µm; com citoplasma granular e núcleo basofílico arredondado (HE); D) 100 µm; expressão imuno-histoquímica negativa para S100.

HE: hematoxilina e eosina.

DISCUSSÃO

A ECGC é uma lesão relativamente rara, possuindo apenas cerca de 250 casos registrados na literatura desde sua primeira descrição em 1871 por Neumann⁽¹⁰⁾. O termo ECGC foi estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2005 e continua mantido desde sua última classificação em 2017^(11,12). Contudo,

essa lesão também é encontrada na literatura com outros termos, como epúlida congênita, epúlida congênita do recém-nascido, lesão de células granulares congênita, tumor de células granulares gengival, mioblastoma congênito e tumor de Neumann^(4, 5, 13, 14).

Sua patogênese e histogênese ainda permanecem incertas, apesar de alguns autores acreditarem que essa lesão seja um processo reativo ou degenerativo, e não uma neoplasia verdadeira⁽⁷⁾. Ademais, muitos autores sugerem que o crescimento da lesão seja consequência da influência de hormônios maternos durante a gestação, como a produção aumentada de estrogênio e progesterona, principalmente no terceiro trimestre, que é o período em que há maior desenvolvimento da lesão. Essa hipótese corrobora o fato de que o crescimento da ECGC cessa após o nascimento^(15, 16).

Quanto a sua histogênese, diversos estudos imuno-histoquímicos e ultraestruturais vêm tentando identificar a origem da ECGC; eles consideram que essa lesão possa originar-se do epitélio odontogênico ou ser fibroblástica, miogênica, neurogênica, histiocítica e endotelial, ou partir de células mesenquimais indiferenciadas. Essa última hipótese é a mais aceita, partindo do pressuposto de que a ECGC seja um processo degenerativo das células, que são capazes de se diferenciar em diversos tipos celulares^(1, 2, 8, 16-18).

Alguns autores avaliaram o perfil imuno-histoquímico da ECGC a fim de elucidar sua histogênese. Leocata *et al.* (1999)⁽¹⁷⁾ obtiveram imunomarcagem positiva para vimentina e desmina, enquanto Kokubun *et al.* (2018)⁽⁵⁾ constataram positividade para vimentina, CD44, CD68 e marcador de células-tronco mesenquimais indiferenciadas (STRO-1). Portanto, não é possível afirmar a origem histogenética da ECGC, porém sugere-se uma origem mesenquimal^(5, 17). Além disso, nos estudos anteriormente mencionados, não foi observada imunopositividade para proteína S100, receptor do fator de crescimento neural (NGFR), receptor de neurotrofina (P75), antígeno carcinoembrionário (CEA), marcador de macrófagos (MAC 387), CD34, lisozima policlonal, antígeno comum leucocitário (LCA) e actina musculoespecífica (HHF-35), o que reforça a hipótese de uma origem a partir de células mesenquimais indiferenciadas.

O diagnóstico clínico diferencial da ECGC é amplo, entretanto, características relacionadas com período de desenvolvimento, local de acometimento, tamanho da lesão e potencial de crescimento

podem auxiliar na exclusão de outras lesões que realizam o diagnóstico diferencial com a ECGC^(2-4, 8).

Entre os diagnósticos diferenciais histopatológicos estão as lesões que apresentam células granulares, como o tumor de células granulares (TCG), o tumor odontogênico de células granulares e o rabdomioma do adulto, sendo muito importante o conhecimento das suas características clínicas e histopatológicas para a realização de um diagnóstico correto. Dessas lesões, destaca-se o TCG⁽⁷⁻⁹⁾.

Clinicamente, o TCG é uma neoplasia verdadeira que acomete principalmente adultos entre 30 e 60 anos de idade; a língua é sua principal localização. Por sua vez, a ECGC é um processo reativo não neoplásico que se manifesta em fetos e neonatos, com predileção pelo rebordo alveolar^(1, 8). Ao exame microscópico, o TCG exhibe células volumosas poligonais com citoplasma granular e hiperplasia pseudoepiteliomatosa, enquanto na ECGC há atrofia das cristas epiteliais no epitélio de revestimento^(2, 4). Em relação à imuno-histoquímica, o TCG é positivo para a proteína S100, o que sugere que esse tumor se derive de células de Schwann; já o ECGC apresenta expressão negativa para a proteína S100, comprovando origens distintas entre essas lesões, auxiliando no diagnóstico diferencial^(5, 9, 19). No presente relato, com base nas características clinicopatológicas e na expressão imuno-histoquímica negativa para a proteína S100, o diagnóstico de TCG foi excluído.

O tratamento da ECGC é a excisão cirúrgica, visto que há poucos relatos de regressão da lesão, além de esta poder causar limitações no fechamento bucal e dificuldades respiratórias e alimentares, interferindo na qualidade de vida do paciente^(14, 16). Apresenta excelente prognóstico, não havendo relatos de recorrência na literatura^(5, 19).

CONCLUSÃO

A ECGC é uma entidade rara, de histogênese incerta, cujo principal diagnóstico diferencial é o TCG. Apesar de essas lesões serem semelhantes microscopicamente, ambas apresentam aspectos clínicos e perfis imuno-histoquímicos diferentes, o que permite a distinção entre elas e auxilia o estabelecimento do diagnóstico definitivo.

REFERÊNCIAS

1. Zhang B, Tan X, Zhang K, Li Y, Chen J, Zhang F. A study of cell proliferation using immunohistological staining: a case report of congenital granular cell epulis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016; 88: 58-62.

2. Aparna HG, Jayanth BS, Shashidara R, Jaishankar P. Congenital epulis in a newborn: a case report, immunoprofiling and review of literature. *Ethiop J Health Sci.* 2014; 24(4): 359-62.

3. Bianchi PR, Araújo VC, Ribeiro JWB, Santos FP, Araújo NS, Soares AB. Multiple congenital granular cell epulis: case report and

- immunohistochemical profile with emphasis on vascularization. *Case Rep Dent.* 2015; 15: 1-5.
4. Yuwanati M, Mhaske S, Mhaske A. Congenital granular cell tumor: a rare entity. *J Neonatal Surg.* 2015; 4(2): 1-6.
 5. Kokubun K, Matsuzaka K, Akashi Y, et al. Congenital epulis: a case and review of the literature. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2018; 59(2): 127-32.
 6. Liang Y, Yang Y, Zhang Y. Multiple congenital granular cell epulis in a female newborn: a case report. *J Med Case Rep.* 2014; 8(1): 1-4.
 7. Vered M, Dobriyan A, Buchner A. Congenital granular cell epulis presents an immunohistochemical profile that distinguishes it from the granular cell tumor of the adult. *Virchows Arch.* 2009; 454(3): 303-10.
 8. Conrad RMD, Mia CN, Perez MD. Congenital granular cell epulis. *Arch Pathol Lab Med.* 2014; 138(6): 128-31.
 9. Alemayehu H, Polites SF, Kats A, Ishitani MB, Moir CR, Iqbal CW. Granular cell tumors and congenital granular cell epulis in children: similar entities. *J Pediatr Surg.* 2015; 50(5): 775-8.
 10. Neumann E. Ein fall von kongenitaler epulis. *Arch Heilkd.* 1871; 12: 189-90.
 11. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology and genetics of head and neck tumours. *WHO Classification of Tumours.* 2005; 9(3): 198.
 12. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO classification of head and neck tumours. 2017; 9(4): 119.
 13. Kumar R, Jaiswal S, Singhal A, Garg R. Congenital granular cell lesion: a rare tumor of new born. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2013; 17(3): 440-2.
 14. Vinay KN, Anjulo LA, Nitin P, Neha KV, Dhara D. Neumann's tumor: a case report. *Ethiop J Health Sci.* 2017; 27(2): 189-92.
 15. Ritwik P, Brannon RB, Musselman RJ. Spontaneous regression of congenital epulis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2010; 4(1): 1-4.
 16. Sweeney K, Spurway J, Mein B, et al. Congenital epulis: a clinical case presentation. *Australas J Ultrasound Med.* 2014; 17(2): 85-8.
 17. Leocata P, Bifaretti G, Saltarelli S, Corbacelli A, Ventura L. Congenital epulis of the newborn: a case report with immunohistochemical study on the histogenesis. *Ann Saudi Med.* 1999; 19(6): 527-9.
 18. Rezende KM, Côrrea FNP, Côrrea JPN, Côrrea MSNP, Bonecker M. Histogenesis and clinical analysis of 2 cases of congenital gingival granular cell tumour. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(1): 3-5.
 19. Kato H, Monuma J, Matsumura Y, Yanase S, Nakanishi K, Tagawa T. A case of congenital granular cell epulis in the maxillary anterior ridge: a study of cell proliferation using immunohistological staining. *J Maxillofac Oral Surg.* 2011; 12(3): 333-7.

AUTOR CORRESPONDENTE

Márcia Cristina da Costa Miguel  0000-0002-6661-2566
 e-mail: mccmiguel@hotmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.