CASE REPORT

## Tumor de células granulares da laringe na infância: relato de caso

# Granular cell tumor of the larynx in children: a case report

Wanessa Alessandra Ruiz Scala<sup>1</sup>, Alessandro Murano Ferre Fernandes<sup>2</sup>, André de C. Duprat<sup>3</sup>, Henrique O. Olival Costa<sup>4</sup>

Palavras-chave: laringe, tumor células granulares. Keywords: larynx, : granular cells tumor.

### Resumo / Summary

tumor de células granulares (TCG) é uma neoplasia incomum, de evolução lenta, na maioria dos casos de caráter benigno e que pode acometer qualquer órgão do corpo. Entre as hipóteses que tentam explicar sua origem, a teoria da gênese neural apresenta embasamento sólido e é a mais aceita atualmente. O TCG é mais comum na raca negra, entre a 4ª e 5ª décadas de vida, acometendo com maior frequência a região da cabeca e pescoco. A localização laríngea é rara, e quando ocorre é mais comum na porção posterior. É muito raro em crianças em geral acomete a porção anterior da subglote, podendo estender-se para a glote. O sintoma predominante é a rouquidão, podendo ocorrer disfagia, dor, tosse, hemoptise, e estridor. Macroscopicamente o TCG se manifesta como nódulo de pequeno tamanho, firme, séssil ou pediculado, não-ulcerado, de coloração clara, e usualmente bem circunscrito, porém sem cápsula. À microscopia, as granulações citoplasmáticas são características, apresentando positividade para a imunoperoxidase S100 e para a enolase neurônio-específica. O tratamento do TCG laríngeo consiste na exérese cirúrgica. Neste trabalho descrevemos um caso pediátrico de TCG laríngeo e sua evolução clínica após a remoção cirúrgica, alertando para o diagnóstico do TCG na população pediátrica. Foi realizada revisão de literatura abrangendo as características clínicas e histopatológicas do TCG, assim como as formas atuais de tratamento.

he granular cell tumor (GCT) is an uncommon neoplasm, with slow progression, usually benign, that can be found in any organ. The most common region for GCT involvement is in the head and neck. Laryngeal involvement is uncommon and accounts for 6 to 10% of all cases reported. Among the major theories of origin and based on the strongest evidence, the most accepted one is that the tumor stems from neuronal tissue. The GCT has a higher incidence in African-descendent patients, and most commonly in their 4th and 6th decades of life. The posterior larynx is the most common laryngeal site. Pediatric larvngeal GCT is rare, anterior subglottis involvement has been described and extensive glottic involvement may occur. Affected patients typically present with hoarseness, dysphagia, cough, haemoptysis, stridor and pain. The GCT presents as a small, firm nodule, sessile or polypoid, with intact mucosa, well outlined but not encapsulated. Cytoplasm granules are typically seen under light microscopy, and the cells are positive for S100 immunoperoxidase and neuronspecific enolase. Treatment of laryngeal GCT is based on surgical excision. This paper describes a pediatric patient with GCT and its clinical course before and after surgical treatment, stressing the importance of GCT diagnosis in the pediatric population. We review clinical course, pathology characteristics and treatment.

Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo R. Cesário Mota Jr, 112 - Santa Cecília - São Paulo Tel: 3224-0122 / 3226-7235. Endereço para correspondência: Rua Marquês de Itu 948 apto. 91B São Paulo SP 01223-000.

Tel. (0xx11) 3226-7793 - E-mail: warscala@aol.com

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 25 de abril de 2005. cod.267.

Artigo aceito em 8 de setembro de 2005.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Mestrando em otorrinolaringologia Santa Casa de SP.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Mestre em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Doutorando pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Professor instrutor do Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Mestre em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Professor instrutor do Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Mestre em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Professor assistente do Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

#### INTRODUÇÃO

O tumor de células granulares é uma neoplasia incomum, na maioria dos casos de caráter benigno e que pode acometer qualquer órgão do corpo. Foi primeiramente descrito por Abrikossoff, em 1926, com o nome de mioblastoma por ter sua suposta origem em células musculares. Esse tumor já recebeu diferentes denominações além de mioblastoma, tais como mioma mioblástico, mioblastoma de células granulares, mioblastoma uniforme, rabdomioblastoma embrionário, neuroma de células granulares, schwannoma de células granulares e epulis congênito. Entretanto, a denominação tumor de células granulares (TCG) é a nomenclatura aceita pela Organização Mundial da Saúde¹ (OMS).

O TCG é mais comum em adultos do sexo masculino com idade acima de 40 anos, atingindo mais freqüentemente a região da cabeça e pescoço. Casos com sítios otorrinolaringológicos são infreqüentes, porém quando ocorrem são mais comuns na língua e na laringe<sup>2,4,6</sup>. É uma neoplasia muito rara na população pediátrica, com apenas 20 casos descritos na literatura mundial<sup>12,13</sup>. O acometimento das vias aéreas causa sintomas relacionados com dificuldades respiratórias como dispnéia e estridores, e nos casos de acometimento laríngeo a descoberta é acidentalmente feita durante a realização da laringoscopia.<sup>4</sup>

Neste trabalho descrevemos o caso de uma paciente de 11 anos com diagnóstico de tumor de células granulares acometendo a laringe e sua evolução clínica após a remoção cirúrgica. Foi realizada revisão da literatura abrangendo as características clínicas e histopatológicas do TCG, assim como as formas atuais de tratamento. A raridade do caso e sua apresentação clínica são pontos relevantes e que devem nortear os diagnósticos diferenciais das doenças que afetam a laringe na infância.

#### REVISÃO DE LITERATURA

O tumor de células granulares foi primeiramente descrito por Abrikossoff, em 1926, com o nome de mioblastoma por se acreditar que sua origem estivesse nas células musculares, e por isso também conhecido como Tumor de Abrikossoff<sup>3</sup>. Em 1935, Feyrter propôs a teoria de gênese neural, denominando o tumor estudado como neuroma de células granulares. Sua teoria foi confirmada por Fust e Custer, em 1948, que propuseram a nomenclatura de neurofibroma de células granulosas. Finalmente, em 1962, Fisher e Wechsler, com base em estudos ultra-estruturais e imuno-histoquímicos, encontraram nas células de Schwann a origem mais provável desse tumor e assim, denominaram-no de schwannoma de células granulares<sup>1</sup>.

Apesar das discussões quanto à origem do TCG, a teoria da gênese schwannômica baseia-se nos seguintes achados sólidos: similitude ultra-estrutural entre as células de Schwann e as células granulares, semelhança entre os grânulos das células granulares e a mielina alterada, disposição concêntrica das células granulares ao redor dos filetes nervosos, presença de lipoproteínas e esfingomielina nas células granulares indicando que os grânulos das células granulares são mielina ou produtos de degradação da mesma, e por fim positividade para a proteína S100, enolase e proteínas mielínicas PO e P2 por técnicas de imuno-peroxidase.

Para alguns autores, o TCG é mais freqüente no sexo masculino e na raça negra1, entre a 4ª e 5ª décadas de vida. Conde-Jahn et al. encontraram discreta preponderância no sexo feminino<sup>6</sup>, e Lazar et al. descreveram uma incidência duas vezes maior nas mulheres<sup>8</sup>. Nos casos de acometimento laríngeo, o sexo masculino também é o mais atingido e a faixa etária é mais baixa, com média de idade de 36 anos<sup>8,10</sup>. É muito raro em crianças, com muito poucos casos descritos na literatura.

O tumor de células granulares é uma neoplasia incomum que pode acometer qualquer órgão e, ocasionalmente, aparece em dois ou mais sítios. O local mais acometido é a região da cabeça e pescoço, ocorrendo em cerca 50% dos casos<sup>4,5</sup>, atingindo principalmente pele, tecido subcutâneo e superfícies mucosas. A porção anterior da língua é a mais acometida, seguida pela laringe e pelos pilares amigdalianos<sup>4,6,9</sup>. O TCG é multicêntrico em 10%<sup>7,8</sup> dos pacientes, com incidência mais alta quando a localização tumoral ocorre nas vias aéreas8. As vias aéreas inferiores são acometidas em 15% dos casos<sup>6</sup>.

O envolvimento laríngeo é incomum, ocorrendo em torno de 6% a 10% dos casos de TCG<sup>2,6,8</sup>. Apesar de acometer preferencialmente a laringe posterior3, sua porção anterior, as pregas vocais e as aritenóides são regiões que também podem ser afetadas<sup>6</sup>. Na população pediátrica, as lesões subglóticas anteriores e sua extensão em direção à glote são as mais descritas. Segundo levantamento feito por Conley et al., dos casos descritos em crianças, metade apresentava lesão subglótica e desses, 62% estavam localizados na porção anterior<sup>7</sup>.

O TCG tem crescimento lento com tempo médio de evolução de 6 a 7 meses até que o paciente procure atendimento médico¹. O sintoma predominante é a rouquidão, queixa relatada por mais de 90% dos pacientes. Disfagia, dor, tosse, hemoptise e estridor podem também estar presentes e são relacionados com a localização e o tamanho do tumor. Nos pacientes com tumores de localização subglótica, a dispnéia pode ser o sintoma inicial. Alguns casos podem exibir sintomas que se assemelham aos quadros asmáticos, ou mesmo ter uma apresentação silenciosa, sendo diagnosticados acidentalmente durante a realização de uma laringoscopia⁴.6-8.

À laringoscopia, o TCG aparece como um nódulo firme, séssil ou pediculado, não-ulcerado, de coloração clara variável entre o tom amarelo e o cinza-róseo, e que usualmente aparece bem circunscrito. Não possui cápsula

e pode freqüentemente ter borda infiltrativa, simulando invasão<sup>3</sup>. Habitualmente, é de pequeno tamanho, entre 0,3 e 3 cm<sup>1</sup>.

O diagnóstico do TCG é feito histologicamente pela presença de um grande número de lisossomas citoplasmáticos densos em diferentes estágios de fragmentação, conferindo o aspecto granular aparente à microscopia. Manifesta-se como uma tumoração subdérmica ou submucosa, com células dispostas em massas difusas e cordões. Ao exame microscópico, se caracteriza por ausência de cápsula com limites imprecisos, podendo insinuar-se irregularmente em tecidos adjacentes com tendência à infiltração. É formado por células grandes poliformes, usualmente fusiformes ou poligonais, com membrana celular distinta e citoplasma pálido abundante, repleto de grânulos fracamente eosinofílicos. O aspecto mais característico das células granulares são suas granulações citoplasmáticas delimitadas por uma membrana, exibindo microvesículas, áreas de densificação, material micro-tubular e formações mielínicas. Os núcleos são pequenos, redondos a ovais, localizados centralmente, e algumas células podem possuir mais de um. Os característicos grânulos pálidos existentes dentro das células são PAS (ácido periódico de Schiff) positivos e diástase-resistentes, podendo ser sudanófilos, especialmente na coloração pelo negro de Sudan<sup>3,8,10</sup>. Não há reação inflamatória periférica.

O epitélio que envolve o tumor pode apresentar hiperplasia epitelial secundária pseudo-epiteliomatosa em 50 a 65% dos casos, o que dificulta o seu diagnóstico e pode ocasionar dúvidas em relação ao carcinoma epidermóide<sup>7,8,10</sup>. À análise imuno-histoquímica, o tumor de células granulares apresenta positividade para a proteína S100 e para a enolase neurônio-específica.

O TCG congênito, também conhecido como épulis congênito é, na verdade, uma variação do TCG, muito semelhante a este em suas características microscópicas, porém com aspectos evolutivos, imuno-histoquímicos e ultra-estruturais diferentes.

O tratamento indicado para o TCG laríngeo é a remoção cirúrgica. Na literatura, apenas um caso foi tratado com quimioterapia em uma menina de 11 anos portadora de sarcoma de Ewing, com desaparecimento total do tumor<sup>4,12</sup>. Os acessos cirúrgicos utilizados para a remoção do tumor são variáveis, compreendendo a via endoscópica, a laringofissura ou a laringectomia. As margens da ressecção devem ser amplas devido à sua tendência à infiltração, sendo que as recidivas do TCG raramente ocorrem<sup>3,7</sup>. A recorrência do tumor após excisão cirúrgica adequada é de cerca de 8%. Quando há positividade nas margens cirúrgicas, esse número se eleva para 21 a 50%, sendo que 16% ainda desenvolvem tumores múltiplos. A remoção cirúrgica do tumor recorrente é geralmente curativo.<sup>4</sup>

Embora quase sempre de caráter benigno, o tumor

de células granulares pode também ser maligno, incidindo em cerca de 1 a 3% dos casos. Localizam-se preferencialmente na pele e região subcutânea e metastatizam para os linfonodos regionais, embora metástases à distância sejam incomuns. As suspeitas de malignidade surgem em algumas situações¹:

- 1. nos casos de tumores macroscopicamente semelhantes ao TCG benigno, porém com ocorrência de rápida recidiva local após exérese cirúrgica;
  - 2. tumores maiores de 4 cm;
- 3. tumores de evolução lenta e com crescimento repentino rápido;
  - 4. presença de metástase à distância.
- 5. presença de atipias e pleomorfismo, que servem de alerta quanto a possível malignidade, apesar do TCG maligno nem sempre seguir esses padrões.

Gamboa (1955) e Bastsaki e Manning (1995) relataram casos de TCG com características clinicas e histológicas de malignidade, exibindo tumores com maiores dimensões (média de 9cm de diâmetro) em relação aos TCG benignos. Propôs-se a nomenclatura TCG Atípico nos casos em que houver a presença de características histológicas de malignidade e com agressividade clínica, mesmo sem evidências de metástase<sup>11</sup>.

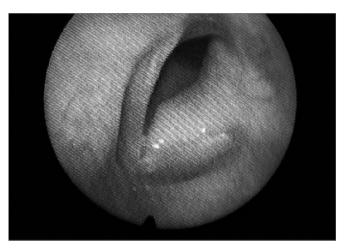
O prognóstico do TCG maligno é ruim, com evolução a óbito entre 2 e 5 anos após o diagnóstico 4. O diagnóstico diferencial é feito com o rabdomiossarcoma, o paraganglioma, o tumor oncocítico, o melanoma e o sarcoma alveolar de partes moles<sup>11</sup>.

#### APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO

J.N.C., 11 anos, sexo feminino, procurou o serviço de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, em dezembro de 2002, com queixa de rouquidão constante há 3 anos e com início após a realização de adenoamigdalectomia. Apresentava progressão insidiosa e evoluía para afonia durante os quadros gripais. Referia também tosse seca e pigarro, porém negava queixas respiratórias, gástricas ou disfágicas. Em maio de 2002, foi submetida à nasofibrolaringoscopia em outro serviço, sendo constatado um aumento de volume em terço médio e posterior de prega vocal esquerda, sem limitação de sua mobilidade. Foi realizada biópsia, com remoção de dois fragmentos de coloração branca e consistência fibroelástica. O resultado da análise anatomopatológica revelou proliferação de células granulares, com características arredondas e sem atipias. Foi realizada análise imuno-histoquímica pelas técnicas imuno-enzimáticas e pelo método de Streptavidina-peroxidase, com pesquisa de anticorpos monoclonais. Os antígenos pesquisados foram a proteína S100, enolase, Ki67, actina, desmina, e mioglobina, com positividade apenas para os dois primeiros.

Ao procurar o nosso serviço, foi avaliada pelo setor de laringologia. Inicialmente observou-se modificação na

qualidade vocal, com característica áspero-soprosa, pitch agudizado e modulação restrita, intensidade diminuída e tempo máximo fonatório encurtado. Foi submetida à nova nasofibrolaringoscopia que mostrou abaulamento de toda prega vocal esquerda chegando até a comissura anterior, decorrente de massa glótica que se estendia em direção à subglote. Apresentava superfície lisa e com coloração semelhante ao restante da prega vocal. (Figura 1).



**Figura 1.** Laringoscopia evidenciando massa tumoral com superfície lisa acometendo toda extensão da prega vocal esquerda.

Foi realizada nova biópsia da massa tumoral com análise imuno-histoquímica pelo método de Streptavidina-ABComplexo após recuperação antigênica por calor. Foram analisados os antígenos proteína S100 (fortemente positiva), actina (negativa) e desmina (negativa), sugerindo o tumor de células granulares como diagnóstico.

À ressonância magnética, evidenciou-se espessamento de prega vocal esquerda com impregnação de contraste paramagnético, com pequena projeção para a luz glótica, e que se estendia para a região subglótica. Foram encontrados também linfonodos cervicais de aproximadamente 1,0cm em cadeia júgulo-carotídea nível II mais à esquerda.

A paciente foi submetida à laringectomia fronto-lateral esquerda, com remoção completa do tumor. Durante o ato cirúrgico foi feita biópsia de congelação, evidenciando margens livres do tumor. A análise macroscópica da peça cirúrgica caracterizou o tumor como sendo constituído por tecido de consistência cartilaginosa e de partes moles, com aspecto firme e coloração amarelada homogênea. Microscopicamente, observou-se proliferação de células arredondadas ou poliédricas, com citoplasma finamente granuloso e núcleo denso central hipercorado, aglomeradas de modo irregular e entremeadas por feixes de fibra colágena. O exame anatomopatológico da peça cirúrgica mostrou proliferação fibroblástica com neoformação vascular de aspecto reativo em mucosa, confirmando

o diagnóstico de tumor de células granulares da laringe (Figura 2A e 2B).

Após a cirurgia a paciente evoluiu de forma satisfatória, sem dispnéia ou dor. Atualmente encontra-se no primeiro ano de pós-operatório, com boa evolução e sem sinais de recidiva tumoral, realizando fonoterapia para melhora do padrão vocal pelas conseqüentes repercussões fonatórias do procedimento cirúrgico.

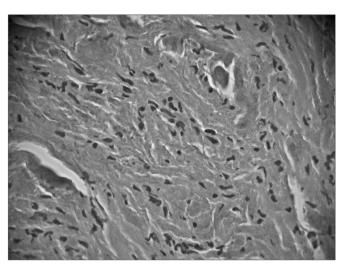


Figura 2A. HE: aspecto histológico das células tumorais de maior dimensão, eosinofílicas e com granulações citoplasmáticas (aumento aproximado de 40 X 0,65); captura digital sem manipulação).

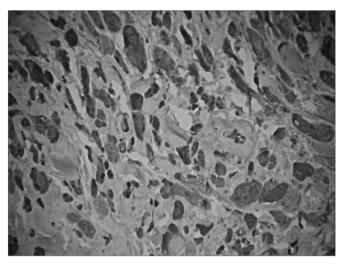


Figura 2B. Expressão imunohistoquímica da proteína S100 positiva nas células neoplásicas.

#### **DISCUSSÃO**

O tumor de células granulares é uma neoplasia que incide com maior freqüência em pacientes adultos, com raros casos descritos na população pediátrica. As neoplasias que acometem a laringe durante a infância são muito raras, e comumente compreendem tumores benignos, ocorrendo em cerca de 98% dos casos<sup>13</sup>. Estes tumores exibem quadros de dispnéia, estridor e obstrução respiratória alta devido à restrição da passagem aérea. A tabela abaixo mostra os principais tumores encontrados na laringe da crianca (Tabela 1).

Tabela1. Principais tumores que acometem a laringe na infância

Benignos	Malignos
Epiteliais Papiloma escamoso Tumor misto Adenoma	Epiteliais Carcinoma de células escamosas Tumor misto Adenocarcinoma Carcinoma adenóide cístico
Neurogênicos Neurofibroma Tumor de células granulares Neurilemomas	Neurogênicos Neurofibrossarcoma
Tecido conectivo Hemangioma Lipoma Rabdomioma Condroma Fibroma	Tecido Conectivo Fibrossarcoma Rabdomiossarcoma Condrossarcoma Angiossarcoma
Miscelânea Linfangioma	Miscelânea Tumores metastáticos
	Hematopoiéticos Linfossarcoma Leucemia aguda

(retirado de Fried MP, 1996)

O caso apresentado neste estudo é de uma criança de 11 anos, com quadro de rouquidão progressiva, sem histórico prévio de dispnéia ou disfonia. Pelas características perceptuais da voz, as possibilidades diagnósticas são direcionadas para as alterações estruturais das pregas vocais, especialmente os nódulos e cistos epiteliais, porém a paciente referia caráter progressivo sem histórico prévio de abuso vocal.

Durante a realização da laringoscopia, observou-se não se tratar de lesão estrutural, mas de lesão tumoral que afetava toda prega vocal. O crescimento lento e as características macroscópicas do tumor indicavam a benignidade. As neoplasias benignas mais comuns nesta faixa de idade são os papilomas e os hemangiomas. Os papilomas são lesões causadas pela infecção do vírus da papilomatose humana (HPV), caracterizada pela proliferação epitelial benigna da laringe. Constituem o tumor benigno mais freqüente da laringe na infância, e possuem aspecto vegetante e superfície irregular, com grande tendência a recidiva após a remoção cirúrgica. A tendência desta lesão é levar a obstrução respiratória, normalmente manifestando-se em

pacientes mais jovens que a do caso apresentado. Além disto, as características macroscópicas são diferentes das apresentadas pelo TCG. Os hemangiomas são o segundo tumor mais frequente da infância, porém muito menos comum que o papiloma. A maioria das lesões é do tipo capilar e em 50% dos casos apresentam associação com hemangioma cutâneo. Causam estridor bifásico e dispnéia, com sintomas nos primeiros meses de vida. Este tumor se apresenta como lesão de superfície lisa, avermelhada ou azulada, geralmente localizada em subglote próximo à comissura posterior, e com tendência a resolução espontânea após 12 a 18 meses. As características macroscópicas são semelhantes às do TCG, porém seu local de origem difere do caso apresentado. Além disto, a faixa etária de aparecimento é menor e dificilmente persiste até o início da adolescência sem provocar sintomas.

Outras lesões menos comuns são os pólipos e os granulomas. Os pólipos são lesões normalmente relacionadas ao abuso vocal, têm aspecto mais gelatinoso com menores dimensões, diferente do TCG com aspecto mais fibrótico. Os granulomas têm como etiologia o trauma local, seja por agressão física ou química da laringe. O aspecto macroscópico lembra o TCG, porém também tem dimensões menores e sua localização geralmente ocorre na porção posterior da laringe. Não são comuns em crianças e não possuem a evolução tão arrastada.

O aspecto do TCG à laringoscopia, associado a sua evolução arrastada, pode induzir o médico a tratar esta doença de forma displicente, não dando a devida importância que este caso merece. O TCG não se caracteriza como lesão pré-maligna e nem sofre transformação para malignidade, porém pode coexistir com o carcinoma. Quando não associadas ao carcinoma, o diagnóstico das formas malignas se baseia no acentuado pleomorfismo celular e na atividade mitótica aumentada, porém muitas vezes assegurar o caráter maligno da tumoração é uma tarefa difícil. Este fato deve ser levado em conta na programação terapêutica, pois tratamentos muito conservadores podem permitir que neoplasias agressivas sejam encobertas. É consenso que o tratamento de eleição para o TCG é o cirúrgico e que sua remoção deve ter margens amplas, pois a taxa de recorrência aumenta quando estas estão comprometidas. No caso descrito neste trabalho optou-se por realizar a laringectomia frontolateral com intuito de remover completamente o tumor, já que a via endoscópica restringia a abordagem. Mesmo quando as margens estão livres, devido à possibilidade de recorrência, o paciente deve ser avaliado regularmente por longos períodos.

Outro aspecto importante é a possível multicentricidade do TCG. Nos pacientes com tumores localizados em vias aéreas superiores, sugere-se a realização de broncoscopia para descartar focos tumorais pulmonares.

Conclui-se, portanto, que o TCG é uma neoplasia rara que deve ser considerada nos diagnósticos diferenciais

dos tumores da laringe. O diagnóstico precoce, associado ao acompanhamento criterioso, proporciona boa evolução e majores chances de cura.

#### **COMENTÁRIOS FINAIS**

Apesar de raro, o TCG é uma possibilidade diagnóstica para os tumores que acometem a laringe. A descrição de seus sintomas e sinais clínicos não fornece o diagnóstico final, sendo indispensáveis sua análise ultra-estrutural e imuno-histoquímica.

O tratamento indicado para o TCG é o cirúrgico. A opção da via de acesso endoscópica se restringe aos tumores pequenos, devendo-se considerar a via externa nos casos com maiores dimensões. A remoção completa do tumor é obrigatória e o acompanhamento clínico é fundamental para que não ocorram recidivas.

#### **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Donato Próspero, do Depto. de Anatomia Patológica da Santa Casa de São Paulo, que permitiu a realização de todos os exames anatomopatológicos e imuno-histoquímicos necessários para o diagnóstico final e documentação científica do caso apresentado.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Garin L, Barona R, Basterra J, Armengot M, Alemany P, Martorell MA. Granular cell tumor (Abrikossoff's tumor). A review and our experience. An Otorrinolaringol Ibero Am 1992;19(3):249-64.
- Garcia Triguero D, Rodriguez Rivero A, Aramburu Gonzalez J, Sanz Fernandez R. Laryngeal granular cell tumor. Acta Otorrinolaringol Esp 1998;49(2):148-50.
- Noronha MJR, Dias FLD. Câncer de laringe. Uma abordagem multidisciplinar. 2ª edição, Rio de Janeiro, Editora Revinter: 1997;24, 83.
- 4. Kamal SA, Othman EO. Granular cell tumour of the larynx. J Laryngol Otol 1998;112(1):83-5.
- Leache Pueyo JJ, Alfaro Garcia J, Cardiel Garcia MJ, Ramirez Gasca T, Martinez Lanau D. Granular cell tumor of the larynx. An Otorrinolaringol Ibero Am 1997;24(1):49-56.
- Conde-Jahn F, Planas-Giron G, Dulcey F. Apropos of a case of laryngeal granular cell tumor]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 1996;117(1):57-60.
- Conley SF, Milbrath MM, Beste DJ. Pediatric laryngeal granular cell tumor. J Otolaryngol 1992;21(6):450-3.
- 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(9):440-3.
- Montojo J, Echarri R, Santana A, Mico A, Gamboa, J, Cobeta I. A multifocal granular-cell tumor of the upper airways. Acta Otorrinolaringol Esp 1999;50(6):498-501.
- 10. Hamid AM, Alshaikhly A. Granular cell tumour of the larynx in an eight-year-old girl. J Laryngol Otol 1993;107(10):940-1.
- Brandwein M, LeBenger J, Strauchen J, Biller H. Atypical granular cell tumor of the larynx: an unusually aggressive tumor clinically and microscopically. Head Neck 1990;12(2):154-9.
- Lassaletta Atienza L, Alonso Garcia S, Villafruela MA, Martinez Tello FJ, Alvarez Vicent JJ. Granular cell tumor: an infrequent cause of dysphonia in childhood. Acta Otorrinolaringol Esp 1999;50(1):64-7.
- Fried MP The larynx. A multidisciplinary approach. 2nd ed. St Louis, Mosby: 1996. p. 171-7.