

GRANULOMAS DE ANÉIS HIALINOS EM MIXOMA ODONTOGÊNICO: UM CASO INCOMUM

HYALINE RING GRANULOMAS IN ODONTOGENIC MYXOMA: AN UNUSUAL CASE

Hellen Bandeira de Pontes SANTOS¹; Livia Natália Sales BRITO¹; Tony Santos PEIXOTO¹; Gustavo Pina GODOY²; Pollianna Muniz ALVES³; Cassiano Francisco Weege NONAKA³

1 - Mestre em Odontologia pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, Paraíba, Brasil;

2 - Professor Doutor do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil;

3 - Professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, Paraíba, Brasil.

RESUMO

Os granulomas de anéis hialinos são achados histopatológicos incomuns, cuja etiopatogênese permanece incompletamente estabelecida. Na cavidade oral, estes achados microscópicos têm sido descritos em lesões extraósseas e intraósseas, com destaque para os cistos odontogênicos inflamatórios. No entanto, relatos sobre granulomas de anéis hialinos em tumores odontogênicos são escassos. Objetivo: Relatar o primeiro caso de granulomas de anéis hialinos em mixoma odontogênico, bem como, discutir a etiopatogênese e os aspectos clínico-patológicos destes achados microscópicos em tumores odontogênicos. Caso clínico: Paciente do sexo masculino, 30 anos, apresentava tumefação de consistência fibrosa, localizada no lado esquerdo do corpo de mandíbula, com aproximadamente 3,3 cm de extensão. Radiograficamente, observou-se uma lesão osteolítica estendendo-se da distal do dente 35 até a região anterior do ramo ascendente da mandíbula. Foi realizada a

biópsia incisional e o exame histopatológico revelou uma proliferação de células ovoides, fusiformes e estreladas dispostas em um estroma mixomatoso. Com base nestes achados, foi estabelecido o diagnóstico de mixoma odontogênico e o paciente foi submetido à ressecção parcial da mandíbula. O exame microscópico da peça cirúrgica, que confirmou o diagnóstico prévio de mixoma odontogênico, revelou a presença de pequenas e eventuais massas hialinas ovoides homogêneas/ fibrilares e estruturas arredondadas que circunscreviam material eosinofílico amorfo, compatíveis com granulomas de anéis hialinos. Conclusão: Os achados do presente caso revelam que, em tumores odontogênicos, os granulomas de anéis hialinos podem se apresentar como estruturas inconspícuas e, possivelmente, possuem uma origem exógena.

PALAVRAS-CHAVE: Tumores odontogênicos; Patologia; Mixoma; Cirurgia bucal.

INTRODUÇÃO

Os granulomas de anéis hialinos (GAHs) são achados histopatológicos incomuns, caracterizados por anéis ou massas hialinas ovoides homogêneas/ fibrilares distribuídos em tecido conjuntivo fibroso, permeado por infiltrado inflamatório e células gigantes multinucleadas¹⁻⁴. Apesar dos GAHs terem sido primeiramente descritos no início da década de 70, por Lewars⁵ (1971), sua etiologia ainda é assunto de discussão. Alguns autores propõem que os GAHs sejam oriundos da implantação de material exógeno nos tecidos, principalmente partículas de origem vegetal, denominando-os *oral vegetable granulomas* ou *pulse granulomas*^{1-3,6,7}. Por outro lado, outros pesquisadores propõem uma origem endógena para essas estruturas, sugerindo que representem degeneração hialina a partir das paredes dos vasos sanguíneos e designando-os *giant cell hyaline angiopathy*^{2,8}. Com o objetivo de promover uma nomenclatura única, Chou⁹ et al. (1990) propuseram o termo descritivo GAHs, o que parece mais adequado para descrever este achado histopatológico, devido às discordâncias quanto à sua etiologia^{2,9}.

Os GAHs já foram descritos em lesões extraósseas localizadas nos pulmões, trato gastrointestinal, pele, vesícula biliar e tubas uterinas^{6,10}. No complexo maxilomandibular, estas estruturas

têm sido relatadas principalmente em sítios de extração prévia, áreas edêntulas associadas ao uso de próteses totais e em lesões odontogênicas, com destaque para os cistos odontogênicos inflamatórios^{1,6,11-12}. No contexto dos tumores odontogênicos, informações sobre a presença de GAHs são escassas, com apenas sete casos relatados na literatura (*Pubmed Database*, acesso em 23/02/2017)^{1,12-15}. Diante do exposto, este artigo objetiva descrever o primeiro caso de GAHs em mixoma odontogênico, bem como, discutir a etiopatogênese e os aspectos clínico-patológicos destes achados microscópicos em tumores odontogênicos.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 30 anos de idade, feoderma, procurou o ambulatório do Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba – Campina Grande – Paraíba – Brasil, queixando-se de um aumento de volume indolor na mandíbula, em local de fratura prévia. Ao exame físico intraoral, verificou-se a presença de uma tumefação de coloração esbranquiçada, consistência fibrosa e crescimento lento, localizada no lado esquerdo do corpo de mandíbula, medindo aproximadamente 3,3 cm de extensão. O exame radiográfico panorâmico evidenciou a presença de uma imagem radiolúcida unilocular, com limites imprecisos,

estendendo-se da distal do dente 35 até a região anterior do ramo ascendente da mandíbula. Por sua vez, o exame de tomografia computadorizada revelou uma imagem hipodensa e expansiva nesta região, levando ao rompimento das corticais ósseas vestibular e lingual da mandíbula (Figura 1).

Baseado nos achados clínicos e radiográficos, foram estabelecidas as hipóteses diagnósticas de mixoma odontogênico, ameloblastoma e tumor odontogênico ceratocístico. Após a realização de uma biópsia incisional, o material obtido foi fixado em formol a 10% e encaminhando para análise histopatológica. O exame microscópico revelou uma proliferação de células ovoides, fusiformes e estreladas, por vezes com longos prolongamentos citoplasmáticos, dispostas em meio a um tecido conjuntivo frouxo, de aspecto mixomatoso (Figura 2A). Remanescentes de epitélio odontogênico, figuras de mitose e atipias celulares não foram observadas no espécime. Com base nesses achados, foi estabelecido o diagnóstico de mixoma odontogênico.

O paciente foi submetido à ressecção segmentar da mandíbula, com acesso intraoral. Após realizar a exposição cirúrgica da lesão, foi fixada uma placa de reconstrução do sistema 2.4, previamente modelada em cirurgia com protótipo. Após a fixação da placa de reconstrução, a mandíbula foi seccionada na região dos dentes 35 e 37, com margem de segurança de aproximadamente 1 cm. A peça cirúrgica foi fixada em formol a 10% e encaminhada para exame histopatológico.

O exame microscópico confirmou o diagnóstico prévio de mixoma odontogênico. Além disso, a análise minuciosa revelou, em regiões da lesão, pequenas e eventuais massas hialinas ovoides homogêneas/ fibrilares e estruturas arredondadas que circunscriviam material eosinofílico amorfo, compatíveis com GAHs (Figuras 2B-D).

DISCUSSÃO

No complexo maxilomandibular, os GAHs tem sido relatados tanto em lesões extraósseas, como lesões intraósseas^{2,15,16}. Uma recente revisão da literatura sobre estes achados microscópicos no complexo bucomaxilofacial demonstrou que a maioria dos GAHs são encontrados em sítios de extração prévia, pericoronarites associadas a dentes impactados e em lesões odontogênicas, com destaque para os cistos odontogênicos de natureza inflamatória¹⁶. Por sua vez, até o presente momento, há apenas sete relatos na literatura inglesa da presença destes achados microscópicos em tumores odontogênicos, sendo quatro deles em tumores odontogênicos ceratocísticos^{13,14}, dois em ameloblastomas^{1,15} e um em tumor odontogênico epitelial calcificante¹² (Tabela 1). Assim, este representa o primeiro relato de GAHs em mixoma odontogênico (*Pubmed Database*, acesso em 23/02/2017).

A etiologia e a natureza dos GAHs ainda são discutidas na literatura^{2,4,11}. Apesar de alguns autores sugerirem que os GAHs tenham origem endógena, propondo que estas estruturas representam degeneração hialina da parede de vasos sanguíneos⁸, fusão e coagulação de proteínas séricas extravasadas¹⁷ ou degeneração de fibras colágenas¹⁸, a maioria dos trabalhos aponta uma origem exógena para os GAHs, devido à implantação de leguminosas nos tecidos^{1-3,6,11,16}.

Em tumores odontogênicos, foi sugerida uma provável origem exógena para os GAHs^{1,13-15}. Investigações realizadas em ameloblastoma sólido e tumor odontogênico ceratocístico verificaram que os GAHs exibem positividade para o ácido periódico de Schiff, confirmando a presença de celulose, e se apresentam

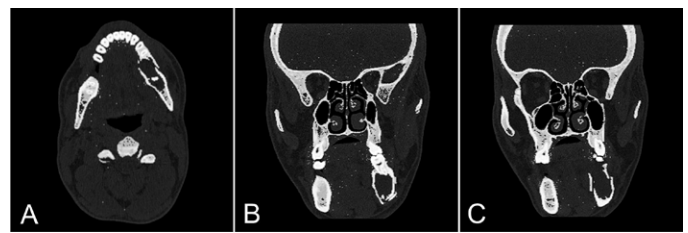


Figura 1 - Cortes tomográficos, com janela para tecidos duros, revelando imagem hipodensa estendendo-se da distal do dente 35 até a região anterior do ramo ascendente da mandíbula (A), bem como áreas sugestivas de descontinuidade nas corticais vestibular e lingual da mandíbula (B e C)

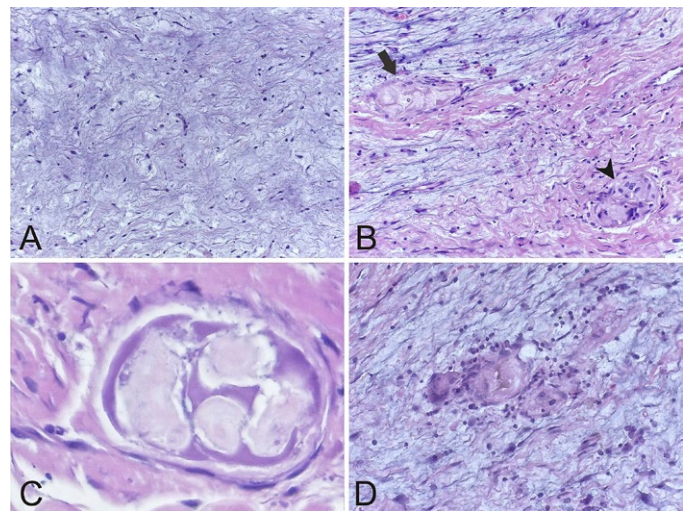


Figura 2 - A) Células ovoides, fusiformes e estreladas em um tecido conjuntivo de aspecto mixomatoso (H/E, ×200). B) GAHs sob a forma de estruturas arredondadas envolvendo material eosinofílico amorfo (seta) e massas hialinas ovoides homogêneas (cabeça de seta), dispostos em tecido conjuntivo fibroso (H/E, ×400). C) Detalhe da estrutura ovoide envolvendo material eosinofílico amorfo (H/E, ×1000). D) Discreto infiltrado inflamatório e célula gigante multinucleada adjacente aos GAHs (H/E, ×400)

Tabela 1 - Distribuição dos casos de tumores odontogênicos com GAHs relatados na literatura de acordo com o tipo de tumor, idade, sexo, localização e provável origem.

Autor	Número de casos	Idade (anos)	Sexo	Tipo de tumor	Localização	Provável origem
Talacko e Radden ¹ (1988)	3	NR	NR	Tumor odontogênico ceratocístico	Maxila	Exógena
Manjunatha, Kumar e Raghunatha ¹³ (2008)	1	38	F	Ameloblastoma sólido	Mandíbula	Exógena
Kotrashetti ¹⁵ et al. (2011)	1	56	F	Tumor odontogênico ceratocístico	Mandíbula	Exógena
Sowmya ¹² et al. (2014)	1	NR	NR	Tumor odontogênico epitelial calcificante	NR	NR
Ponce ¹⁴ et al. (2014)	1	23	M	Ameloblastoma unicístico	Mandíbula	Exógena
Presente caso	1	30	M	Mixoma odontogênico	Mandíbula	Exógena

Legenda: NR - Não relatado, F - Feminino, M - Masculino.

como partículas birrefringentes, sob luz polarizada, assemelhando-se a material vegetal^{13,15}.

Ainda nesse contexto, relatos sobre GAHs em tumores odontogênicos destacam a manipulação cirúrgica prévia como um aspecto importante para a implantação de material vegetal^{14,15}. Ponce¹⁴ *et al.* (2014) sugeriram que o procedimento inicial de marsupialização foi a provável porta de entrada de material exógeno, e, conseqüente formação dos GAHs em um ameloblastoma unicístico. Em concordância com esta sugestão, no presente caso, a manipulação cirúrgica realizada durante a biópsia incisional pode ter viabilizado a implantação do material exógeno, já que os GAHs não estavam presentes no material biológico obtido com a biópsia incisional, após avaliação microscópica minuciosa.

Através de análise histoquímica e imunoistoquímica, Gueiros² *et al.* (2008) propuseram que as partículas vegetais nos tecidos se comportam como corpos estranhos, levando a uma resposta inflamatória crônica granulomatosa. Além disso, estes autores sugeriram que a exposição crônica a enzimas inflamatórias leva a uma modificação dos aspectos morfológicos destas estruturas, sem comprometer o seu potencial antigênico. Assim, os GAHs podem assumir vários padrões morfológicos, dependendo principalmente do tempo de evolução da lesão^{2,11,12}. Nos relatos de GAHs em tumores odontogênicos, também se observa uma variabilidade morfológica destas estruturas. Alguns trabalhos demonstram que os GAHs se apresentam como membranas hialinas de dupla camada, eosinofílicas, homogêneas e pálidas, compatíveis com material vegetal^{12,13,15}. No presente caso, os GAHs apresentaram-se como massas hialinas ovoides homogêneas/ fibrilares e estruturas arredondadas que circunscriviam material eosinofílico amorfo, permeadas por infiltrado inflamatório e poucas células gigantes multinucleadas.

Os GAHs se apresentaram como estruturas pequenas e inconspícuas no caso ora reportado. Neste sentido, no contexto dos cistos e tumores odontogênicos, estas estruturas podem passar despercebidas, caso não seja realizada uma avaliação microscópica adequada^{4,13}. Dessa forma, evidencia-se a importância de uma avaliação histopatológica minuciosa dos cistos e tumores odontogênicos na rotina laboratorial, bem como da realização de estudos observacionais em um número representativo de casos, com o objetivo de esclarecer a real frequência dos GAHs nestas lesões.

CONCLUSÃO

Os achados do presente caso revelam que, em tumores odontogênicos, os GAHs podem se apresentar como estruturas inconspícuas e, possivelmente, possuem uma origem exógena. Todavia, em virtude da escassez de trabalhos sobre GAHs em tumores odontogênicos, enfatiza-se a necessidade da realização de estudos histopatológicos, imunoistoquímicos e ultraestruturais nestas lesões, a fim de esclarecer a etiopatogênese e a morfologia mais comum dos GAHs em tumores odontogênicos.

REFERÊNCIAS

1. Talacko AA, Radden BG. Oral pulse granuloma: clinical and histopathological features. A review of 62 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988; 17(6): 343-6.
2. Gueiros LA, Santos Silva AR, Romañach MJ, Leon JE, Lopes MA, Jorge J. Distinctive aspects of oral hyaline ring granulomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106(2): e35-9.
3. Scivetti M, Lucchese A, Ficarra G, Giuliani M, Lajolo C, Maiorano E, *et al.* Oral pulse granuloma: histological findings by confocal laser scanning microscopy. *Ultrastruct Pathol.* 2009; 33(4): 155-9.
4. Santos HBP, Sousa AS, Gomes DCQ, Alves PM, Godoy GP, Nonaka CFW. Hyaline ring granulomas in a dentigerous cyst. *J Craniofac Surg.* 2015; 26(4): 1434-5.
5. Lewars PH. Chronic periostitis in the mandible underneath artificial dentures. *Br J Oral Surg.* 1971; 8(3): 264-9.
6. Philipsen HP, Reichart PA. Pulse or hyaline ring granuloma. Review of the literature on etiopathogenesis of oral and extraoral lesions. *Clin Oral Investig.* 2010; 14(2): 121-8.
7. Mincer HH, McCoy JM, Turner JE. Pulse granuloma of the alveolar ridge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1979; 48(2): 126-30.
8. Dunlap CL, Barker BF. Giant-cell hyaline angiopathy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977; 44(4): 587-91.
9. Chou L, Ficarra G, Hansen LS. Hyaline ring granuloma: a distinct oral entity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990; 70(3): 318-24.
10. Rhee DD, Wu ML. Pulse granulomas detected in gallbladder, fallopian tube, and skin. *Arch Pathol Lab Med.* 2006; 130(12): 1839-42.
11. Henriques AC, Pereira JS, Nonaka CF, Freitas RA, Pinto LP, Miguel MC. Analysis of the frequency and nature of hyaline ring granulomas in inflammatory odontogenic cysts. *Int Endod J.* 2013; 46(1): 20-9.
12. Sowmya SV, Patil S, Rao RS. Vegetable granuloma in Pindborg's tumor: A rare encounter. *J Int Oral Health.* 2014; 6(4): 108-10.
13. Manjunatha BS, Kumar GS, Raghunath V. Histochemical and polarization microscopic study of two cases of vegetable/pulse granuloma. *Indian J Dent Res.* 2008; 19(1): 74-7.
14. Ponce J, Lima H, Rodrigues M, Souza F, Lara V. Unusual histological patterns and hyaline ring granulomas in a unicystic ameloblastoma. *Hippokratia.* 2014; 18(1): 83-5.
15. Kotrashetti VS, Angadi PV, Mane DR, Hallikerimath SR. Oral pulse granuloma associated with keratocystic odontogenic tumor: Report of a case and review on etiopathogenesis. *Ann Maxillofac Surg.* 2011; 1(1): 83-6.
16. Acharya S, Anehosur V, Hallikeri K, Okade A. Oral pulse or hyaline ring granuloma: A case report and a brief review. *J Indian Soc Periodontol.* 2015; 19(3): 327-32.
17. Chen SY, Fantasia JE, Miller AS. Hyaline bodies in the connective tissue wall of odontogenic cysts. *J Oral Pathol.* 1981; 10(3): 147-57.
18. El-Labban NG, Kramer IR. The nature of the hyaline rings in chronic periostitis and other conditions: an ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1981; 51(5): 509-15.

ABSTRACT

Hyaline ring granulomas are uncommon histopathological findings which their etiopathogenesis is still not well established. In the oral cavity, these microscopic findings have been described in extraosseous and intraosseous lesions, with emphasis

in inflammatory odontogenic cysts. However, reports of hyaline ring granulomas in odontogenic tumors are scarce. Objective: To report the first case of hyaline ring granulomas in an odontogenic myxoma, as well as to discuss the etiopathogenesis and

clinical-pathological aspects of these microscopic findings in odontogenic tumors. Case report: A 30-year-old male patient had a fibrous swelling in the left posterior region of the mandible with approximately 3.3 cm of extension. Radiographically, an osteolytic lesion extending from the distal region of tooth 35 to the anterior region of the ascending ramus of the mandible was observed. Incisional biopsy was performed and histopathological examination revealed a proliferation of ovoid, spindle and stellate-shaped cells within a myxomatous stroma. Based on these findings, the diagnosis of odontogenic myxoma was made and the patient underwent partial resection of the mandible.

Microscopic examination of the surgical specimen, which confirmed the previous diagnosis of odontogenic myxoma, revealed the presence of small and occasional ovoid homogenous/ fibrillar hyaline masses and round structures enclosing amorphous eosinophilic material, which were compatible with hyaline ring granulomas. Conclusion: The findings of the present case reinforce that in odontogenic tumors, hyaline ring granulomas appear as inconspicuous structures and, probably have an exogenous origin.

KEYWORDS: Odontogenic tumors; Pathology; Myxoma; Oral surgery.

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Cassiano Francisco Weege Nonaka
Universidade Estadual da Paraíba – Departamento de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Rua Baraúnas, 351 – Bairro Universitário – Campina Grande – PB – Brasil
CEP 58429-500
E-mail: cfwnonaka@gmail.com
Fone/fax: +55 83 3315-3471