

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

KELLY TAMBASCO BEZERRA

**LESÕES NEURAIS DA CAVIDADE ORAL:
ESTUDO CLINICOPATOLÓGICO DE 171 CASOS**

Rio de Janeiro

2021

CIP - Catalogação na Publicação

B5741 Bezerra, Kelly Tambasco
Lesões neurais da cavidade oral: estudo
clinicopatológico de 171 casos / Kelly Tambasco
Bezerra. -- Rio de Janeiro, 2021.
46 f.

Orientador: Mario José Romañach Gonzalez
Sobrinho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do
Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia, Programa
de Mestrado Profissional em Clínica Odontológica,
2021.

1. Lesão neural. 2. Tumor neural. 3. Cavidade
oral. I. Sobrinho, Mario José Romañach Gonzalez,
orient. II. Título.

KELLY TAMBASCO BEZERRA

**LESÕES NEURAIS DA CAVIDADE ORAL:
ESTUDO CLINICOPATOLÓGICO DE 171 CASOS**

Dissertação apresentada ao Programa do Mestrado Profissional da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Orientador: Prof. Dr. Mario José Romañach

Rio de Janeiro

2021

RESUMO

Bezerra, Kelly Tambasco. **Lesões neurais da cavidade oral: estudo clinicopatológico de 171 casos**. Rio de Janeiro. 2021. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínica Odontológica) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Lesões neurais são incomuns na região de cabeça e pescoço, especialmente na cavidade oral, representando o principal grupo de lesões da cavidade oral com células fusiformes. O diagnóstico destas lesões pode ser desafiador já que podem compartilhar características clínicas e microscópicas similares, podendo ter natureza reacional ou neoplásica. O objetivo deste trabalho foi avaliar as características clínicas e microscópicas das lesões neurais diagnosticadas no Laboratório de Patologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – Brasil no período entre 1971 até 2021. Os casos foram obtidos após a revisão dos arquivos da instituição e o diagnóstico final de cada caso foi confirmado pela análise microscópica. As características clínicas e microscópicas de cada caso foram apresentadas de maneira descritiva. Cento e setenta e uma lesões neurais foram identificadas. As lesões apresentaram-se principalmente como nódulos normocrômicos, assintomáticos, de consistência firme e superfície lisa, localizados na língua de mulheres com média de idade de 43,5 anos. Os diagnósticos mais comuns foram hamartoma neurovascular (30,4%), tumor de células granulares (17%), neuroma traumático (16,4%), seguidos de placa neurogênica subgumal (12,9%), neuroma solitário circunscrito (9,9%), schwannoma (7,6%) e neurofibroma (5,8%). O presente estudo provavelmente representa uma das maiores casuísticas de lesões neurais da cavidade oral disponível na literatura.

Palavras chaves: CAVIDADE ORAL, LÍNGUA, NEUROMA, TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES, SCHWANNOMA, NEUROFIBROMA

ABSTRACT

Neural lesions are uncommon in the head and neck region, particularly in the oral cavity, representing the most common group of oral spindle cell lesions of the oral cavity. The diagnosis of neural lesions may be challenging since it may share clinical and microscopical features, showing reactive or neoplastic nature. The aim of the present study was to evaluate the clinical and microscopical features of neural lesions diagnosed in the Oral Pathology Laboratory of the School of Dentistry of Federal University of Rio de Janeiro – Brazil in a period between 1971 and 2021. The cases were obtained from the review of the files of this institution and the final diagnosis were confirmed after microscopical evaluation. One hundred and seventy-one neural lesions were identified. The lesions presented preferably as asymptomatic and normochromic nodules of tender consistency and smooth surface, located in the tongue of women with median age of 43,5 years. The most common diagnoses were neurovascular hamartoma (30,4%), granular cell tumor (17%), traumatic neuroma (16,4%) and followed by subgemmal neurogenous plaque (12,9%), circumscribed solitary neuroma (9,9%), schwannoma (7,6%) and neurofibroma (5,8%). The present study likely represents one of the largest series of neural lesions of the oral cavity of the literature.

Key words: ORAL CAVITY, TONGUE, NEUROMA, GRANULAR CELL TUMOR, SCHWANNOMA, NEUROFIBROMA.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Características macroscópicas e microscópicas do hamartoma neurovascular	30
Figura 2	Características macroscópicas e microscópicas do tumor de células granulares	31
Figura 3	Características macroscópicas e microscópicas do neuroma traumático	32
Figura 4	Características macroscópicas e microscópicas da placa neurogênica subgemal	33
Figura 5	Características microscópicas do neuroma solitário circunscrito	34
Figura 6	Características macroscópicas e microscópicas do schwannoma	35
Figura 7	Características macroscópicas e microscópicas do neurofibroma	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características clínicas mais frequentes das lesões neurais diagnosticadas no Laboratório de Patologia Oral da FO-UFRJ	24
Tabela 2	Pacientes com o mesmo diagnóstico histopatológico	25
Tabela 3	Pacientes com diagnósticos histopatológicos diferentes	25

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVO	20
3	MATERIAL E MÉTODOS	21
4	RESULTADOS	23
5	DISCUSSÃO	37
6	CONCLUSÃO	41
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

1. INTRODUÇÃO

Lesões neurais ou da bainha do nervo periférico são consideradas incomuns na região de cabeça e pescoço, especialmente na cavidade oral. O diagnóstico dessas lesões pode ser desafiador já que os casos podem compartilhar características clínicas e microscópicas similares (Tamiolakis *et al.*, 2019; Chrysomali *et al.*, 1997; Wright & Jackson, 1980).

A classificação histológica das lesões neurais é particularmente importante, considerando que algumas podem ser de natureza reacional e de comportamento indolente, ou de natureza neoplásica, podendo ter associação com síndromes como neurofibromatose e neoplasia endócrina múltipla tipo 2b. As lesões neurais são constituídas por células fusiformes, representando o principal grupo de lesões da cavidade oral com essa morfologia celular, e apresentam-se clinicamente como aumento de volume submucoso normocrômico com tamanho variável, usualmente assintomático, de base séssil, com crescimento lento e revestido por superfície lisa (Alotaiby *et al.*, 2019; Neville *et al.*, 2016).

Os tumores da bainha do nervo periférico incluem neuroma traumático, neurofibroma, schwannoma, tumor de células granulares, neuroma solitário circunscrito, mixoma da bainha do nervo, neuromas mucosos e perineurioma. Outras duas lesões neurais não neoplásicas que merecem consideração são a placa neurogênica subgemal e o hamartoma neurovascular.

1.1. Neuroma traumático

O neuroma traumático não é considerado uma neoplasia verdadeira, mas

uma proliferação reacional do tecido neural após um dano ao feixe nervoso e, conseqüente, desenvolvimento de um aumento de volume no local da injúria. Intervenções cirúrgicas, como exodontia e cirurgia ortognática, trauma local e infecção são considerados os principais fatores etiológicos. O mecanismo fisiopatológico compreende a ocorrência de uma resposta excessiva à lesão, na qual a porção proximal da fibra nervosa prolifera para manter sua função, enviando axônios em direção à porção distal. Os nervos sensoriais mais afetados da cavidade oral são o nervo alveolar inferior e o nervo lingual (Tokuc *et al.*, 2021; Ngamsom *et al.*, 2018; Neville *et al.*, 2016; Wright & Jackson, 1980).

O diagnóstico é mais frequente em adultos de meia idade e há ligeira prevalência em mulheres. Clinicamente, apresenta-se como um nódulo não ulcerado de superfície lisa e acomete mais comumente a região de forame mentoniano, língua e lábio inferior. Na maioria dos casos o paciente relata dor ou alteração de sensibilidade. Os neuromas traumáticos podem ser intraósseos, sendo visualizados como imagens radiolúcidas uni ou multiloculares principalmente em região posterior de mandíbula com o alargamento do canal mandibular (Tokuc *et al.*, 2021; Ngamsom *et al.*, 2018; Eguchi *et al.*, 2016; Neville *et al.*, 2016; Wright & Jackson, 1980).

Microscopicamente, caracteriza-se pela presença de um arranjo desorganizado de feixes nervosos maduros permeados por um tecido conjuntivo fibroso denso a mixomatoso, podendo apresentar infiltrado inflamatório crônico associado. As células apresentam imunorreatividade para a proteína S-100 e cerca de 50% casos relatados reagiram positivamente para CD57 (Tamiolakis *et al.*, 2019; Chrysomali *et al.*, 1997). O tratamento de escolha é a excisão cirúrgica e a recidiva é incomum, no entanto, a dor pode persistir ou retornar em alguns casos (Tokuc *et al.*, 2021; Neville *et al.*, 2016).

1.2. Neurofibroma

Neurofibroma é uma neoplasia benigna com origem nas células de Schwann e fibroblastos perineurais. Pode ocorrer como lesões solitárias ou como lesões múltiplas na neurofibromatose. Neurofibromas solitários são indolores, com tamanho variado e mais comum em adultos jovens. A pele é a localização mais frequente, mas lesões na cavidade oral não são incomuns. Língua e mucosa jugal são as localizações intraorais mais comuns. Raramente, o tumor pode ser intraósseo e resultar em imagem radiográfica radiolúcida uni ou multilocular (Neville *et al.*, 2016; Wright & Jackson, 1980).

O neurofibroma geralmente é bem circunscrito e composto de células de Schwann, células perineurais e fibroblastos associadas a feixes colágenos e matriz mixóide. Mastócitos são comumente observados e constituem uma característica que auxilia o diagnóstico (Neville *et al.*, 2016; Chrysomali *et al.*, 1997; Wright & Jackson, 1980). A variante plexiforme consiste em ramos nervosos tortuosos expandidos e feixes de células fusiformes onduladas. Colorações de prata evidenciam pequenos axônios esparsamente distribuídos e as células tumorais apresentam marcação positiva para S-100 na imunohistoquímica. Os tumores também podem ser positivos para os marcadores EMA (*Antígeno de Membrana Epitelial*), CD34, CD68, GLUT-1 e GFAP (*Proteína Glial Ácida Fibrilar*). O tratamento para neurofibromas solitários é a excisão cirúrgica, a recidiva é rara e o risco de transformação maligna é pouco provável (Tamiolakis *et al.*, 2019; Neville *et al.*, 2016; Koutlas & Sheithauer, 2010; Salla *et al.*, 2009).

A neurofibromatose tipo 1 é a forma mais comum de neurofibromatose e consiste em uma condição hereditária causada por mutações no gene NF1 que é

responsável por uma proteína supressora tumoral chamada neurofibromina. Para definir o diagnóstico dois dos seguintes critérios devem ser atendidos: seis ou mais manchas café com leite; dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme; sardas em região axilar ou inguinal; glioma óptico; dois ou mais nódulos de Lisch; uma lesão óssea distinta, como displasia esfenoidal ou adelgaçamento do córtex dos ossos longos com ou sem pseudoartrose; um parente de primeiro grau diagnosticado com a síndrome. Portanto, pacientes diagnosticados com neurofibroma devem ser avaliados clinicamente para a possibilidade dessa condição. A identificação da neurofibromatose é importante, pois em 5% dos casos há o desenvolvimento do tumor maligno da bainha do nervo periférico (neurofibrossarcoma) que apresenta prognóstico desfavorável com 15% de sobrevida em 5 anos. Tumores do sistema nervoso central, leucemia, rabdomyossarcoma e feocromocitoma também podem ser encontrados em associação com a neurofibromatose (Tamiolakis *et al.*, 2019; Alotaiby *et al.*, 2019; Neville *et al.*, 2016).

1.3. Schwannoma

O schwannoma é uma neoplasia benigna neural com origem nas células de Schwann. A etiologia é desconhecida e apresenta maior prevalência em pacientes entre 10 a 40 anos de idade. Clinicamente, se apresenta como um aumento de volume solitário e assintomático, medindo cerca de 1,0 a 5,0 cm em diâmetro. A língua é a localização mais comum, mas o tumor pode acometer qualquer região da cavidade oral. Lesões múltiplas podem estar associadas à neurofibromatose tipo II e schwannomatose (Thompson *et al.*, 2020; Neville *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2010;

Wright & Jackson,1980). Ocasionalmente, pode ser intraósseo com imagem radiográfica radiolúcida uni ou multilocular, causando expansão óssea, dor e parestesia (Neville *et al.*, 2016).

Histologicamente é composto de células de Schwann em meio a um estroma pouco colagenizado (Wright & Jackson,1980). Consiste em um tumor encapsulado que apresenta os padrões microscópicos Antoni A e Antoni B. No padrão Antoni A, as células formam um arranjo em paliçada ao redor de áreas acelulares eosinofílicas (corpos de Verocay). No padrão Antoni B, as células estão aleatoriamente dispostas em um estroma frouxo (Neville *et al.*, 2016). As células tumorais apresentam marcação positiva para S-100 e SOX-10 na imunohistoquímica e a intensidade da marcação é maior no padrão Antoni A (Thompson *et al.*, 2020; Chrysomali *et al.*, 1997). O tratamento consiste na excisão cirúrgica. Recidivas e transformações malignas são raras (Santos *et al.*, 2010).

1.4. Tumor de células granulares

O tumor de células granulares (TCG) é uma lesão benigna de origem neural, derivada da diferenciação das células de Schwann, com patogênese desconhecida. Essa neoplasia apresenta predileção pela cavidade oral, sendo a língua a localização preferencial e a maioria dos casos ocorre na superfície dorsal. Acomete principalmente mulheres com idade entre 20 a 40 anos e clinicamente apresenta-se como um nódulo solitário, assintomático, de crescimento lento, exibindo coloração rosada ou amarelada, e geralmente menor que 2 cm (Tamiolakis *et al.*, 2019; Neville *et al.*, 2016; Aguilar *et al.*, 2015). Lesões múltiplas são incomuns, afetam mais comumente mulheres melanodérmicas entre 30 e 50 anos de idade e envolvem mais

frequentemente a borda lateral da língua. Múltiplos TCG foram correlacionados a distúrbios sistêmicos, como retardo de crescimento, lentiginose, defeitos cardíacos e pulmonares, bem como associados a síndromes incluindo neurofibromatose e síndrome de Noonan (Alotaiby *et al.*, 2019; Serpa *et al.*, 2016; Bamps *et al.*, 2013).

O diagnóstico é estabelecido através da análise microscópica, após realização da biópsia. Microscopicamente, a lesão não é encapsulada e apresenta células grandes e poligonais com núcleo central vesiculoso e citoplasma granular eosinofílico. A presença de acantose ou hiperplasia pseudoepiteliomatosa no epitélio de superfície é relatada na maioria dos casos. Esse achado microscópico é importante, pois em alguns casos essa hiperplasia é tão marcante que resulta em um diagnóstico errado de carcinoma epidermóide (Lafuente *et al.*, 2020; Neville *et al.*, 2016). A maioria dos TCG são positivos para os marcadores neurais S-100, CD57, CD68, vimentina e NSE (*Enolase Neurônio Específica*) (Aguilar *et al.*, 2015; Vered *et al.*, 2009). O tratamento do TCG consiste na excisão local conservadora e recidivas são incomuns (Neville *et al.*, 2016). Não há nenhum caso de TCG maligno relatado em cavidade oral (Tamiolakis *et al.*, 2019).

Recentemente foram descritos TCG negativos para S-100, denominados “tumores de células granulares polipóides primitivas”. Estas lesões são raras e os seis casos relatados na literatura apresentaram maior prevalência pelo gênero masculino, acometendo uma ampla faixa etária de 4 a 64 anos. As lesões foram descritas como nódulos vermelhos assintomáticos, muitas vezes ulcerados, com aproximadamente 1 cm em seu maior diâmetro e foram relatados em lábio, crista alveolar, língua, palato duro e mucosa jugal. Em dois casos foi relatada história prévia de trauma na região. Microscopicamente, as células eram fusiformes ou poligonais com citoplasma granular eosinofílico e ausência da hiperplasia

pseudoepiteliomatosa no epitélio de revestimento. Até o momento, existem dados científicos suficientes sugerindo que esses tumores representam outra entidade que também apresenta células granulares (Lafuente *et al.*, 2020; Rawal & Dodson, 2015).

1.5. Neuroma solitário circunscrito

O neuroma solitário circunscrito, também chamado de neuroma encapsulado em paliçada, é um tumor benigno neural com patogênese desconhecida. Embora uma etiologia traumática tenha sido proposta por alguns autores, a maioria dos pacientes não apresenta história de trauma. Atualmente, sugere-se que essa lesão seja um crescimento hamartomatoso de células de Schwann. A maioria dos casos envolve a face, mas há uma variedade de localizações anatômicas, como pescoço, cavidade oral, tronco e extremidades (Dhanuka *et al.*, 2019; Neville *et al.*, 2016; Jokinen *et al.*, 2010).

As lesões orais não são incomuns e frequentemente ocorrem no palato duro, gengiva e mucosa labial. Clinicamente, se apresenta como pápula ou nódulo assintomático (Dhanuka *et al.*, 2019; Koutlas & Sheithauer, 2010). Não tem predileção por gênero e o diagnóstico geralmente ocorre entre a quinta e a sétima década de vida (Neville *et al.*, 2016; Jokinen *et al.*, 2010). Na maioria dos casos, a lesão é bem circunscrita, mas não encapsulada, e exhibe células fusiformes, compatíveis com as células de Schwann, dispostas em fascículos com tendência à formação de paliçadas. Essas células apresentam núcleo delgado e cromatina fina, imunorreatividade positiva para S-100 e negativa para GFAP (Tamiolakis *et al.*, 2019; Jokinen *et al.*, 2010). O tratamento consiste na excisão cirúrgica local conservadora. É desconhecida a possibilidade de recorrências e transformação maligna (Jokinen *et*

al., 2010).

1.6. Placa neurogênica subgema

A placa neurogênica subgema é uma estrutura anatômica associada às papilas gustativas e descrita como agregado de plexos nervosos e células glanglionares em região subepitelial da região posterior da língua (Alnajar *et al.*, 2019; Gonzaga *et al.*, 2017). Representa uma proliferação de células de Schwann, axônios, células perineurais e fibroblastos endoneurais possivelmente em decorrência de estimulação crônica das fibras nervosas. Apresenta maior prevalência em mulheres com média de 48 anos de idade. Clinicamente, apresenta-se como placa normocrômica, vermelha ou branca localizada na borda lateral da língua, normalmente assintomática, mas há relatos de casos com dor e sensação de queimação (Gonzaga *et al.*, 2017; Gueiros *et al.*, 2009; Triantafyllou & Coulter, 2004; McDaniel, 1999).

A placa neurogênica subgema não apresenta consequências clínicas significativas e, na maioria dos casos, essa estrutura é identificada após biópsia de casos sintomáticos. Microscopicamente apresenta plexo neural circunscrito paralelo ao epitélio de superfície, glândulas de Von Ebner e infiltrado inflamatório subepitelial. A porção superficial contém células alongadas e onduladas e na porção profunda observa-se pequenos fascículos nervosos entremeados por células ganglionares. As células apresentam marcação positiva para a proteína S-100, NSE, proteína do neurofilamento e CD56. A zona profunda é positiva para EMA, correspondente a bainha do fascículo do nervo. Além disso, as citoqueratinas CK7 e CK8 podem ser usadas para evidenciar as papilas gustativas. O tratamento consiste na excisão

cirúrgica (Gonzaga *et al.*, 2017; Gueiros *et al.*, 2009; Triantafyllou & Coulter, 2004; McDaniel, 1999).

1.7. Hamartoma neurovascular

Hamartoma é a proliferação de tecido maduro na região em que esse normalmente é encontrado. Tipicamente os tecidos de um hamartoma se encontram desorganizados e mal definidos. Vasos, nervos, epitélio, tecido glandular e tecido muscular da cavidade oral podem sofrer proliferação hamartomatosa, sendo o hamartoma neurovascular o mais frequentemente observado. Clinicamente, o hamartoma neurovascular se apresenta como um aumento de volume de superfície lisa geralmente menor que 1 cm e em geral acomete adultos jovens. Ocorre principalmente na língua e mucosa labial, e pode ser parte da síndrome de Cowden, esclerose tuberosa, síndrome de Cronkhite-Canada e síndrome oro-facial-digital.

Histopatologicamente, as lesões são mal circunscritas e não encapsuladas, apresentando grande quantidade de feixes nervosos e vasos sanguíneos em meio a matriz de tecido conjuntivo frouxo. Tipicamente os feixes nervosos estão próximos ou entrelaçados aos vasos sanguíneos. O tratamento recomendado é a remoção cirúrgica da lesão e o prognóstico é favorável (Allon *et al.*, 2012; Wushou *et al.*, 2013).

1.8. Outras lesões neurais incomuns

O mixoma da bainha do nervo é um tumor benigno do sistema nervoso periférico com origem na bainha nervosa que raramente ocorre na cavidade oral (Nishioka *et*

al., 2009). O diagnóstico é mais frequente em adultos com média de 33 anos de idade e com maior prevalência em mulheres (Makino *et al.*, 2001). Clinicamente a lesão se apresenta como um nódulo firme e assintomático de crescimento lento (Tamiolakis *et al.*, 2019). Dos casos relatados na literatura, o local mais acometido é a língua, mas a lesão também pode ocorrer em mucosa jugal, lábio inferior, palato e região retromolar (Makino *et al.*, 2001). Microscopicamente o mixoma é circunscrito, mas não encapsulado, e apresenta padrão multinodular. Cada nódulo é composto por células fusiformes e estreladas em uma matriz mixóide rica em mucopolissacarídeo. As células tumorais apresentam positividade para a proteína S-100 e para os marcadores NSE e NGFR (*Receptor de Fator de Crescimento Neural*) (Tamiolakis *et al.*, 2019; Nishioka *et al.*, 2009). O tratamento consiste na excisão cirúrgica e recorrências não foram relatadas em casos orais (Peñarrocha *et al.*, 2000).

A neoplasia endócrina múltipla tipo 2B é uma síndrome hereditária autossômica dominante caracterizada por múltiplos neuromas mucosos e associada à malignidades, especialmente carcinoma medular da tireoide e feocromocitoma (Alotaiby *et al.*, 2019). Os neuromas orais se apresentam clinicamente como pápulas ou nódulos indolores e amolecidos. As localizações mais frequentes incluem língua, lábios e gengiva, sendo lesões bilaterais em comissura labial especialmente características (Neville *et al.*, 2016; Wright & Jackson, 1980). Histologicamente exibem hiperplasia dos feixes nervosos e espessamento proeminente do perineuro. Os neuromas da mucosa oral surgem antes do desenvolvimento do carcinoma medular da tireoide e do feocromocitoma. Desse modo, o cirurgião dentista tem papel fundamental no diagnóstico da neoplasia endócrina múltipla tipo 2B. Uma vez identificadas as lesões orais, o paciente deve ser encaminhado para avaliação

médica, já que o diagnóstico precoce dessa síndrome resulta em um melhor prognóstico (Neville *et al.*, 2016; Wright & Jackson, 1980).

Os perineuriomas são tumores de bainha de nervo periférico, sendo descritos de duas formas: intraneural e extraneural. O perineuroma intraneural é uma neoplasia verdadeira rara que afeta os nervos periféricos das extremidades produzindo sintomas neurológicos. O perineuroma extraneural se apresenta clinicamente como um nódulo em tecidos moles. As lesões apresentam tamanho médio de 4,1 cm, consistência variando de borrachóide a firme, e com ligeira prevalência em mulheres (Oviedo & Hidalgo, 2008). São tumores não encapsulados, submucosos e compostos por células fusiformes (Hornick & Fletcher, 2005). As células apresentam núcleo alongado e mostram arranjo concêntrico ao redor de vasos e glândulas, as chamadas formações concêntricas. O estroma é geralmente escasso e fibroso, mas alguns casos apresentam estroma mixóide. São caracterizados por positividade para EMA e negatividade para S-100. O tratamento é cirúrgico, aproximadamente 5% dos casos apresentam recidivas e nenhuma metástase foi relatada na literatura (Oviedo & Hidalgo, 2008).

O tumor maligno da bainha do nervo periférico apresenta comportamento clínico agressivo e características histológicas inespecíficas que tornam o diagnóstico desafiador. Acomete comumente adultos jovens e manifesta-se como aumento de volume de crescimento rápido que pode estar associado a dor e déficit neural. Os sítios mais frequentes são mandíbula, lábios e mucosa jugal (Alotaiby *et al.*, 2019; Neville *et al.*, 2016). Cerca de metade dos casos têm história familiar de neurofibromatose tipo I. No exame histopatológico, observa-se fascículos de células fusiformes atípicas (Neville *et al.*, 2016). Um estudo epidemiológico de lesões neurais realizado no Brasil encontrou 3 casos de tumores de bainha de nervo

periférico orais, representando 8,6% do total da amostra (Salla *et al.*, 2009). O tratamento consiste na excisão cirúrgica radical associado a radioterapia e quimioterapia (Neville *et al.*, 2016).

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar as características clínicas e microscópicas das lesões neurais diagnosticadas no Laboratório de Patologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (FO-UFRJ) no período entre novembro de 1971 até abril de 2021.

3. MATERIAIS E METÓDOS

O presente trabalho constitui um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Brasil – Rio de Janeiro (Número do parecer: 4.276.731 / CAAE: 35014220.4.0000.5257).

As lesões neurais diagnosticadas no Laboratório de Patologia Oral da FO-UFRJ foram obtidas após a revisão dos arquivos da instituição no período entre novembro de 1971 até abril de 2021.

Foram selecionadas para o estudo as fichas histopatológicas que apresentaram diagnóstico de lesão de origem neural. O critério de inclusão estabelecido foi a disponibilidade de material representativo nas lâminas com corte de 5 µm de espessura, coradas com hematoxilina e eosina. Os casos com dados clínicos insuficientes foram excluídos do estudo.

Os dados clínicos foram obtidos através das fichas de requisição de exame histopatológico preenchidas pelo profissional que realizou a biópsia. As características clínicas coletadas foram: (1) idade, (2) gênero, (3) localização da lesão, (4) tipo de biópsia realizada, (5) lesão fundamental, (6) cor da lesão, (7) consistência da lesão, (8) superfície da lesão, (9) base da lesão, (10) presença de dor, (11) tamanho da lesão e (12) tempo evolução.

As características histopatológicas de cada caso foram adquiridas após análise realizada pelos participantes do estudo de forma conjunta com a revisão dos cortes histológicos corados com hematoxilina e eosina.

Os dados clinicopatológicos foram registrados em uma planilha do Microsoft Excel®. As características clínicas e microscópicas de cada caso foram

apresentadas de maneira descritiva.

4. RESULTADOS

Foram identificadas 171 lesões neurais (**Tabela 1**), representando 0,7% do total de amostras avaliadas durante os últimos 50 anos no Laboratório de Patologia Oral da FO-UFRJ. As lesões acometeram 157 pacientes, dos quais 13 pacientes apresentaram mais de uma lesão neural, sendo que 9 pacientes tiveram o mesmo diagnóstico (**Tabela 2**) e 4 pacientes diagnósticos diferentes. Em relação aos pacientes com diagnósticos histopatológicos diferentes, ressalta-se que 3 pacientes apresentaram duas lesões neurais simultâneas em língua e 1 paciente foi submetido à 3 biópsias excisionais em ápice de língua (**Tabela 3**).

A idade dos pacientes estava disponível em 161 casos (94,2%) e a média foi de 43,5 anos, variando de 5 a 86 anos de idade. A maioria dos pacientes era do gênero feminino (113 casos, 66,1%), mostrando uma relação de 2:1 em relação ao gênero masculino (58 casos, 33,9%).

A informação sobre o tipo de biópsia realizada estava disponível em 126 casos (73,7%), dos quais 105 casos (83,3%) foram removidos por biópsia excisional e 21 casos (16,7%) foram submetidos à biópsia incisional.

Os diagnósticos mais comuns em ordem decrescente foram: hamartoma neurovascular (30,4%), tumor de células granulares (17%), neuroma traumático (16,4%), placa neurogênica subgemal (12,9%), neuroma solitário circunscrito (9,9%), schwannoma (7,6%) e neurofibroma (5,8%).

A localização da lesão foi relatada em 170 casos (99,4%) e a língua foi a localização preferencial (113 casos, 66,5%).

A informação sobre lesão fundamental estava presente em 137 fichas (80,1%) e preferencialmente as lesões foram classificadas como nódulos (105 casos, 76,6%).

Os outros casos foram classificados como pápula (17 casos, 12,4%), úlcera (6 casos, 4,4%), bolha (4 casos, 2,9%), vesícula (2 casos, 1,45%), mancha (2 casos, 1,45%) e placa (1 caso, 0,7%).

A informação sobre a coloração estava disponível em 140 casos (81,9%) e as lesões foram classificadas em normocrômica (90 casos, 64,3%), branca (20 casos, 14,3%), vermelha (16 casos, 11,4%), amarela (7 casos, 5%), arroxeadas (3 casos, 2,1%), azulada (3 casos, 2,1%) e acastanhada (1 caso, 0,7%).

A consistência da lesão foi descrita em 127 casos (74,3%) como firme (86 casos, 67,7%), mole (18 casos, 14,2%), normal (16 casos, 12,6%), dura (5 casos, 3,9%) ou flutuante (2 casos, 1,6%).

A superfície da lesão foi descrita em 106 casos (61,9%) como lisa (75 casos, 70,7%), papilar (13 casos, 12,3%), irregular (8 casos, 7,5%), ulcerada (4 casos, 3,8%), lobulada (4 casos, 3,8%) e rugosa (2 casos, 1,9%).

Apenas 69 fichas de requisição de exame histopatológico (40,3%) continham informação quanto a base da lesão, 54 lesões apresentaram base séssil (78,3%) e 15 base pediculada (21,7%).

A informação sobre dor estava disponível em 108 prontuários (63,2%). 77 casos (71,3%) foram assintomáticos e 31 casos (28,7%) apresentavam dor. Dos casos sintomáticos, 11 casos eram neuromas traumáticos (35,5%), 9 hamartomas neurovasculares (29,1%), 8 placas neurogênicas (25,8%), 1 neurofibroma plexiforme (3,2%), 1 tumor de células granulares (3,2%) e 1 schwannoma (3,2%).

O tamanho médio das lesões foi de aproximadamente 10 mm. Esta informação estava disponível em 90 casos (52,6%), dos quais 72 casos (80%) mostravam tamanho menor ou igual a 10 mm. A informação sobre o tempo de evolução estava disponível em 108 casos (63,2%) com média de 23,5 meses (variando de 1 a 480

meses). A maioria dos casos tinham evolução de até 12 meses (78 casos, 72,2%).

Tabela 1. Características clínicas mais frequentes das lesões neurais diagnosticadas no Laboratório de Patologia Oral da FO-UFRJ

Diagnóstico	N	Idade	Gênero	Localização	Lesão	Cor	Consistência	Duração (média)
Hamartoma neurovascular	52	47,3 (5-77)	F - 36 (69,2%) M - 15 (30,8%)	Língua - 39 (76,5%) Lábio - 7 (13,7%)	Nódulo - 34 (69,4%) Pápula - 10 (20,4%)	Normal - 36 (72%) Branca - 5 (10%)	Firme - 29 (70,7%) Mole - 5 (12,2%)	24,4 meses
Tumor de células granulares	29	39,7 (16-77)	F - 20 (69%) M - 9 (31%)	Língua - 27 (93,1%) Lábio e M.jugal - 1 (3,4%)	Nódulo - 25(96,2%) Pápula - 1 (3,8%)	Normal - 15 (65,2%) Branca - 4 (17,4%)	Firme - 21 (87,5%) Dura - 2 (8,3%)	8,6 meses
Neuroma traumático	28	45,6 (9-86)	F - 19 (67,9%) M - 9 (32,1%)	FV - 14 (50%) Língua - 8 (28,6%)	Nódulo - 7 (70%) Bolha - 2 (20%)	Normal - 8 (61,5%) Branca - 3 (23,1%)	Firme - 8 (66,7%) Mole - 2 (16,7%)	19,1 meses
Placa neurogênica subgemal	22	56,8 (35-82)	F - 12 (54,5%) M - 10 (45,5%)	Língua - 22 (100%)	Nódulo - 9 (47,3%) Úlcera - 5 (26,3%)	Normal - 7 (36,8%) Vermelha - 7 (36,8%)	Firme - 9 (53%) Mole e normal - 4 (23,5%)	39,1 meses
Neuroma solitário circunscrito	17	37,9 (11-60)	F - 10 (58,8%) M - 7 (41,2%)	Língua - 7 (41,2%) Lábio - 6 (35,3%)	Nódulo - 14 (87,5%) Pápula - 2 (12,5%)	Normal - 12 (70,6%) Vermelha - 3 (17,6%)	Firme - 7 (46,7%) Mole - 5 (33,3%)	22,4 meses
Schwannoma	13	25,8 (7-49)	F - 7 (53,8%) M - 6 (46,2%)	Língua - 5 (38,4%) Lábio - 3 (23,1%)	Nódulo - 10 (100%)	Normal - 7 (77,8%) Amarela e azulada - 1 (11,1%)	Firme - 6 (60%) Flutuante - 2 (20%)	12,1 meses
Neurofibroma	10	34,9 (7-76)	F - 9 (90%) M - 1 (10%)	Língua - 5 (50%) M. jugal - 2 (20%)	Nódulo - 6 (85,7%) Bolha - 1 (14,3%)	Normal - 5 (55,6%) Branca - 4 (44,4%)	Firme - 6 (75%) Mole e Dura - 1 (12,5%)	55 meses
Total	171	43,5 (5-86)	F - 113 (66,1%) M - 58 (33,9%)	Língua - 113 (66,5%) Lábio - 20 (11,8%)	Nódulo - 105 (76,6%) Pápula - 17 (12,4%)	Normal - 90 (64,3%) Branca - 20 (14,3%)	Firme - 86 (67,7%) Mole - 18 (14,2%)	23,5 meses

N, Número; F, Feminino; M, Masculino; FV, Fundo de véstíbulo; AB, Assoalho de boca; G/RA, Gengiva/rebordo alveolar

Tabela 2. Pacientes com o mesmo diagnóstico histopatológico

Paciente	Diagnóstico	Localização 1	Biópsia 1	Localização 2	Biópsia 2
1	Placa neurogênica	Língua, base	Excisional	Língua, borda lateral	Excisional
2	Placa neurogênica	Língua, borda lateral	Excisional	Língua, borda lateral	Excisional
3	Placa neurogênica	Língua, borda lateral	Incisional	Língua, borda lateral	Excisional
4	Tumor de células granulares	Língua, dorso	Incisional	Língua, dorso	Excisional
5	Tumor de células granulares	Língua, borda lateral	Excisional	Língua, sítio não especificado	Excisional
6	Tumor de células granulares	Língua, borda lateral	Incisional	Língua, borda lateral	Excisional
7	Neuroma solitário circunscrito	Lábio superior	Excisional	Lábio superior	Excisional
8	Neurofibroma	Rebordo alveolar	Incisional	Rebordo alveolar	Incisional
9	Schwannoma	Fundo de véstíbulo superior	Excisional	Lábio superior	Excisional

Tabela 3. Pacientes com diagnósticos histopatológicos diferentes

Paciente	Diagnóstico 1	Diagnóstico 2	Diagnóstico 3
1	Hamartoma neurovascular	Neuroma traumático	-
2	Neurofibroma	Placa neurogênica subgema	-
3	Placa neurogênica subgema	Tumor de células granulares	-
4	Hamartoma neurovascular	Hamartoma neurovascular	Neuroma traumático

4.1. Hamartoma neurovascular

O hamartoma neurovascular foi a lesão neural mais prevalente (52 casos, 30,4%) acometendo principalmente mulheres (36 casos, 69,2%) com média de idade de 47,3 anos (variando de 5 a 77), se apresentando como nódulos normocrômicos firmes e de superfície lisa. A localização da lesão estava descrita em 51 fichas (98,1%) e a maioria dos hamartomas neurovasculares localizaram-se na língua (39 casos, 76,5%), dos quais 22 casos (56,4%) eram no ápice lingual, 6 casos (15,4%) em borda lateral, 6 casos (15,4%) em sítios não especificados, 4 casos (10,3%) em dorso e 1 caso (2,6%) em ventre lingual. 7 casos ocorreram em lábio (13,7%), 2 em rebordo alveolar (3,9%), 2 em gengiva (3,9%) e 1 em freio labial (2%). O tamanho médio das lesões foi de 7,5 mm e o tempo de evolução médio de 24,4 meses. As lesões em geral mostraram grande quantidade de pequenos feixes nervosos

próximos ou entrelaçados aos vasos sanguíneos de calibre variado localizados em tecido conjuntivo frouxo subepitelial (**Figura 1**).

4.2. Tumor de células granulares (TCG)

O TCG foi a segunda lesão mais prevalente com 29 casos (17%). Apresentou-se principalmente em mulheres (20 casos, 69%) com média de idade de 39,7 anos (variando de 16 a 77 anos), como um nódulo assintomático normocrômico de consistência firme e superfície normal. A localização preferencial foi na língua (27 casos, 93,1%), dos quais 12 casos (44,4%) foram identificados no dorso, 9 casos (33,3%) na borda lateral e 6 casos (22,2%) em sítios linguais não especificados. Um caso estava localizado no lábio superior e outro na mucosa jugal (3,4% cada). As lesões exibiram tamanho médio de 9,9 mm e tempo de evolução médio de 8,6 meses. Microscopicamente, as lesões mostraram tecido conjuntivo com proliferação infiltrativa de células grandes e poligonais com núcleo central vesiculado e citoplasma amplo, eosinofílico e granular (**Figura 2**).

4.3. Neuroma traumático

O neuroma traumático foi diagnosticado em 28 casos (16,4%) e acometeu preferencialmente o fundo de vestibulo (14 casos, 50%) de mulheres (19 casos, 67,9%) com média de idade de 45,6 anos (variando de 9 a 86 anos), como nódulos normocrômicos firmes e de superfície lisa. As outras localizações foram: língua (8 casos, 28,6%), lábio inferior (2 casos, 7,1%), mucosa jugal (2 casos, 7,1%), assoalho de boca (1 caso, 3,6%) e rebordo alveolar (1 caso, 3,6%). A dor foi relatada

em 11 (64,7%) fichas que continham informação sobre sintomatologia. As lesões apresentaram tamanho médio de 11 mm e tempo de evolução médio de 19,1 meses. Todas as lesões continham feixes nervosos maduros e desorganizados, associados a vasos sanguíneos de calibre variável, permeados por um tecido conjuntivo fibroso denso a mixomatoso e infiltrado inflamatório crônico (**Figura 3**).

4.4. Placa neurogênica subgema

A placa neurogênica subgema foi a quarta lesão mais comum (22 casos, 12,9%) e foi observada principalmente em mulheres (12 casos, 54,5%) com idade média de anos 56,8 (variando de 35 a 82 anos) se apresentando como um nódulo de coloração normocrômica ou vermelha, consistência firme e superfície lisa. Todos os casos ocorreram na língua, sendo 15 casos (68,2%) em borda lateral, 4 casos (18,2%) em base e 3 casos (13,6%) em dorso. Ressalta-se que em um caso foi relatado que a lesão se estendia da borda lateral de língua até mucosa jugal. As lesões apresentaram tamanho médio de 17,5 mm e tempo de evolução médio de 39,1 meses. Microscopicamente, as lesões mostravam fibras neurais subepiteliais e paralelas ao epitélio de superfície em continuidade com botões gustativos intraepiteliais, com presença ocasional de células ganglionares. Glândulas de Von Ebner e infiltrado inflamatório subepitelial com formação de folículos linfóides também estavam presentes (**Figura 4**).

4.5. Neuroma solitário circunscrito

O neuroma solitário circunscrito foi diagnosticado em 17 casos (9,9%) e

apresentou maior predominância em mulheres (10 casos, 58,8%) com média de idade de 37,9 anos (variando de 11 a 60 anos), apresentando-se como nódulo assintomático normocrômico de consistência firme e superfície normal. A língua foi a localização preferencial (7 casos, 41,2%). O neuroma solitário circunscrito também foi diagnosticado em lábio (6 casos, 35,3%), palato (3 casos, 17,6%) e assoalho de boca (1 caso, 5,9%). O tamanho médio das lesões foi de 6,2 mm e o tempo de evolução médio de 22,4 meses. Todas as lesões eram bem circunscritas, compostas por células fusiformes dispostas em fascículos, apresentam núcleo delgado e cromatina fina (**Figura 5**).

4.6. Schwannoma

O schwannoma foi diagnosticado em 13 casos (7,6%) e acometeu mais mulheres (7 casos, 53,8%) com média de idade de 25,8 anos (variando de 7 a 49 anos) apresentando-se como nódulo assintomático normocrômico, de consistência firme e superfície lisa. A localização preferencial foi língua (5 casos, 38,4%). As outras localizações foram: lábio (3 casos, 23,1%), fundo de vestibulo e assoalho de boca com 2 casos (15,4%) cada e mucosa jugal (1 caso, 7,7%). As lesões apresentaram tamanho médio de 17,8 mm e tempo de evolução médio de 12,1 meses. Os tumores mostraram-se bem encapsulados, compostos por células de Schwann e estroma pouco colagenizado, nos padrões microscópicos Antoni A e Antoni B (**Figuras 6**).

4.7. Neurofibroma

O neurofibroma foi a lesões neural menos prevalente com 10 casos (5,8%). O neurofibroma teve maior prevalência em mulheres (9 casos, 90%) com média de idade de 34,9 anos (variando de 7 a 76 anos), manifestando-se principalmente como um nódulo normocrômico de consistência firme ou mole com localização preferencial na língua (5 casos, 50%). As outras localizações foram: mucosa jugal (2 casos, 20%) e lábio superior, palato e rebordo alveolar com 1 caso (10%) cada. O tamanho médio das lesões foi de 6,75 mm e o tempo de evolução médio de 55 meses. Todas as lesões mostraram proliferação infiltrativa de células fusiformes associadas a feixes colágenos e matriz mixóide, com quantidade variável de mastócitos (**Figura 7**).

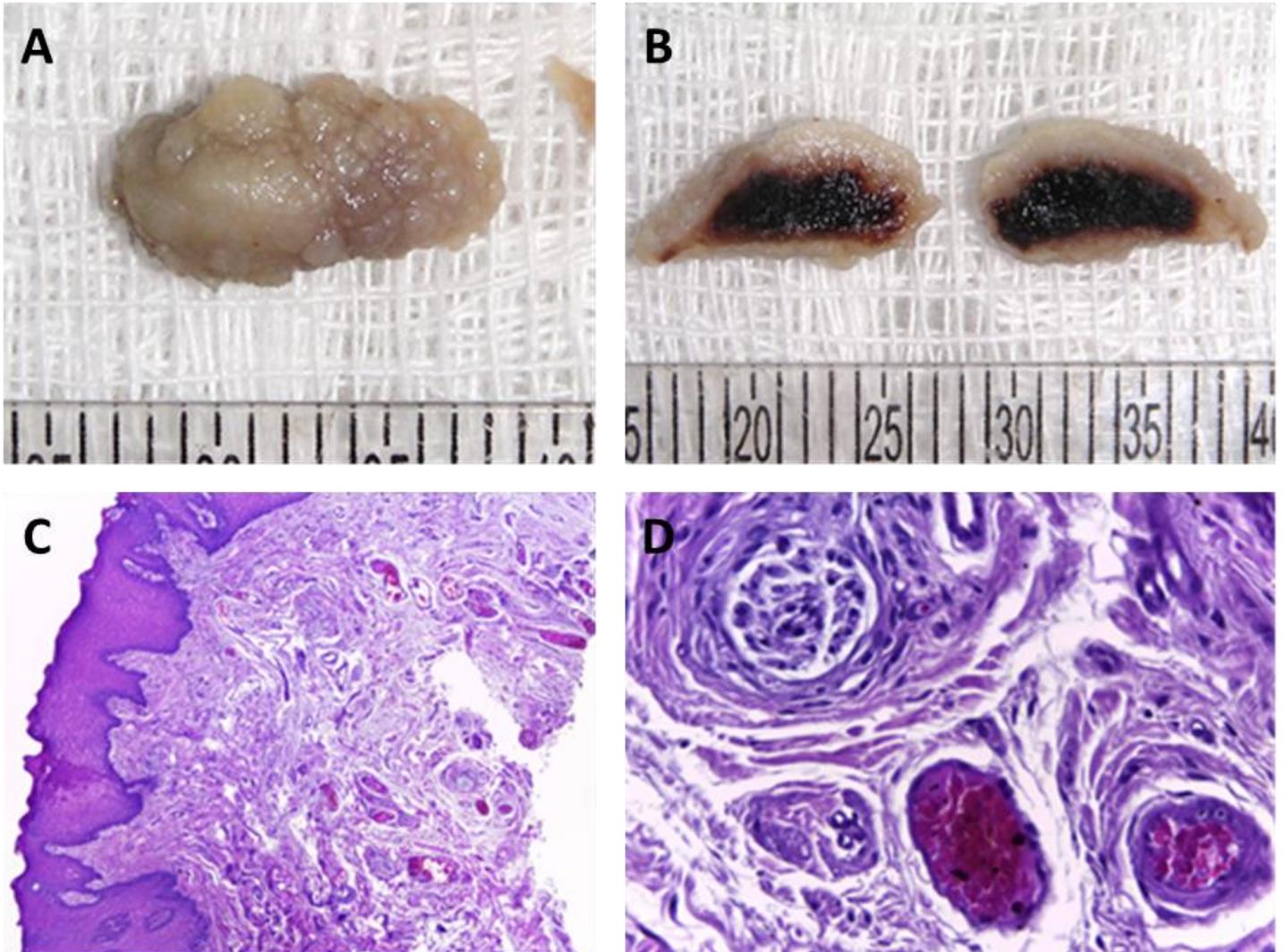


Figura 1. Características macroscópicas e microscópicas do hamartoma neurovascular. A Fragmento de tecido mole, acastanhado e superfície lobulada. **B.** Superfície de corte exibindo área mais escura correspondente a localização da lesão neural. **C e D.** Feixes nervosos e vasos sanguíneos em tecido conjuntivo frouxo.

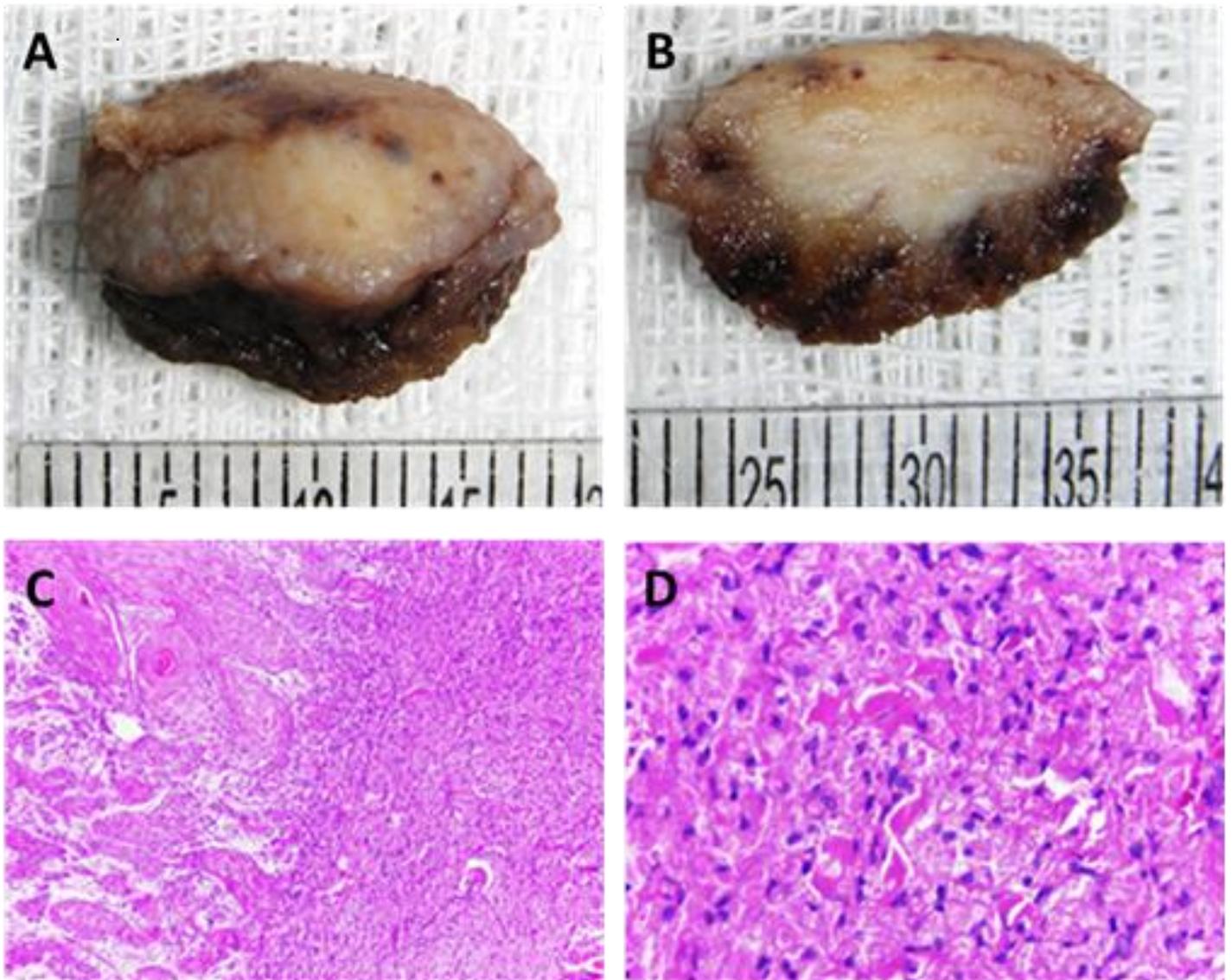


Figura 2. Características macroscópicas e microscópicas do tumor de células granulares. A e B. Fragmento de tecido mole, acastanhado e superfície lisa. **C.** Hiperplasia pseudoepiteliomatosa. **D.** Células poligonais com núcleo vesiculado e citoplasma granular eosinofílico.

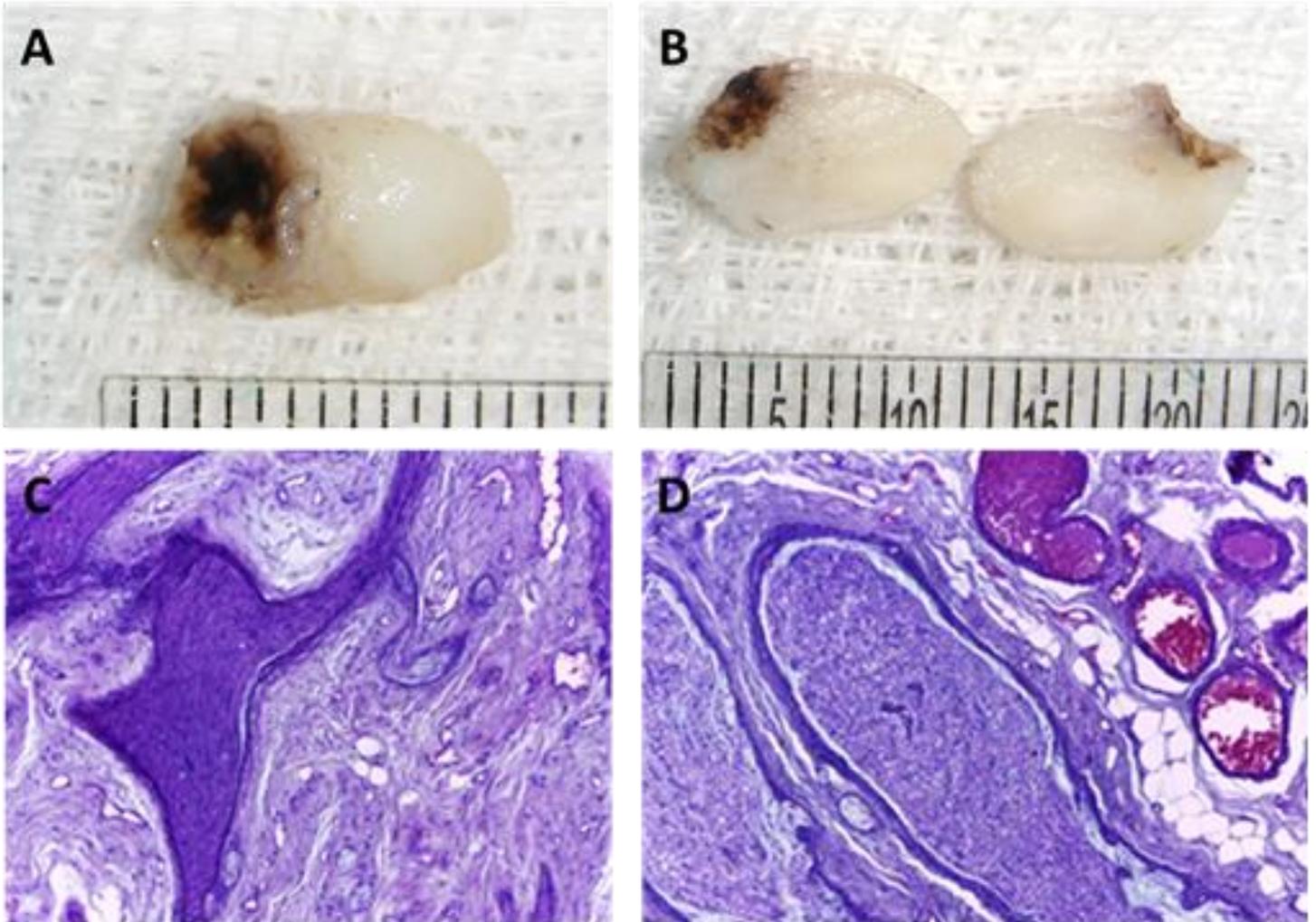


Figura 3. Características macroscópicas e microscópicas do neuroma traumático. **A.** Fragmento de tecido mole, esbranquiçado e acastanhado com superfície lisa. **B.** Superfície de corte homogênea. **C e D.** Arranjo desorganizado de feixes nervosos maduros associados a vasos sanguíneos de calibre variável e permeado por tecido conjuntivo fibroso.

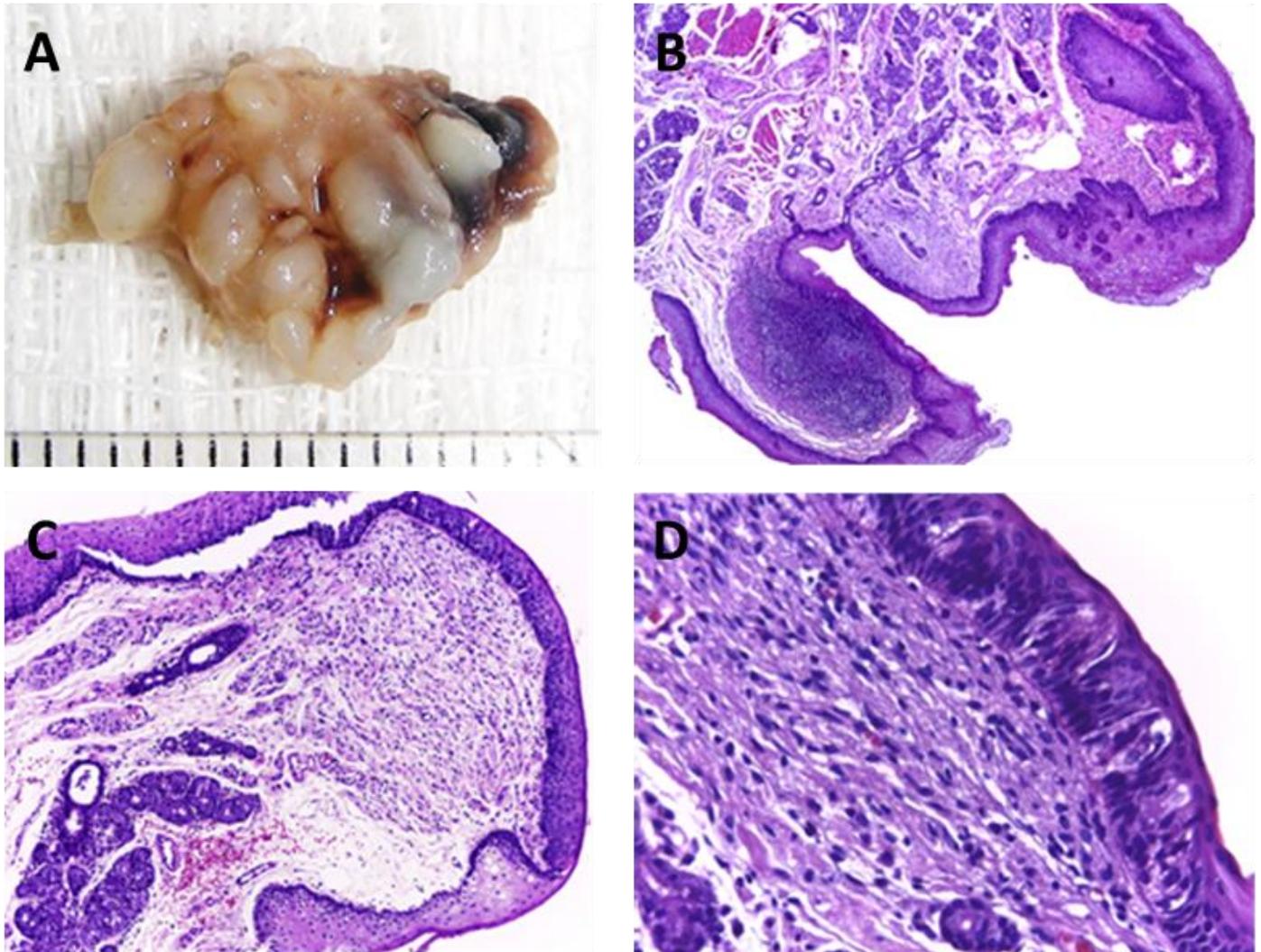


Figura 4. Características macroscópicas e microscópicas da placa neurogênica subgema. A. Fragmento de tecido mole, acastanhado com superfície lobulada. B, C e D. Proliferação de fibras nervosas subepiteliais paralelas ao epitélio de superfície em continuidade com botões gustativos intraepiteliais.

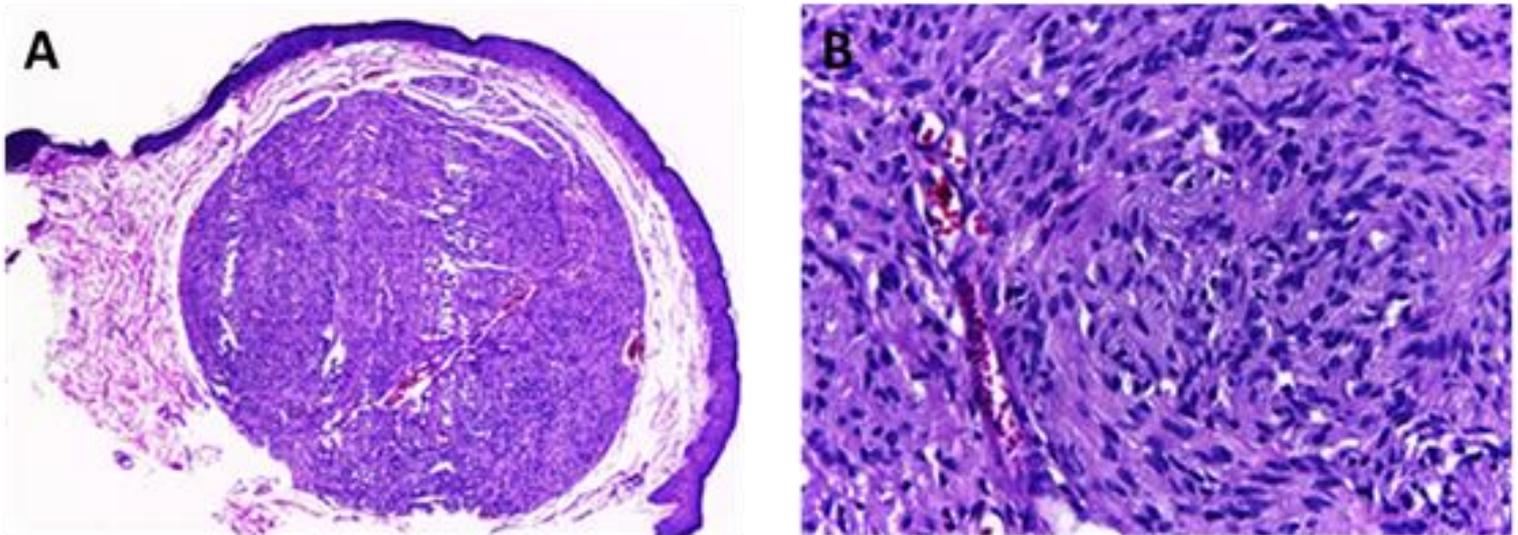


Figura 5. Características microscópicas do neuroma solitário circunscrito. A. Proliferação bem delimitada de tecido neural. **B.** Células fusiformes com núcleo ondulado.

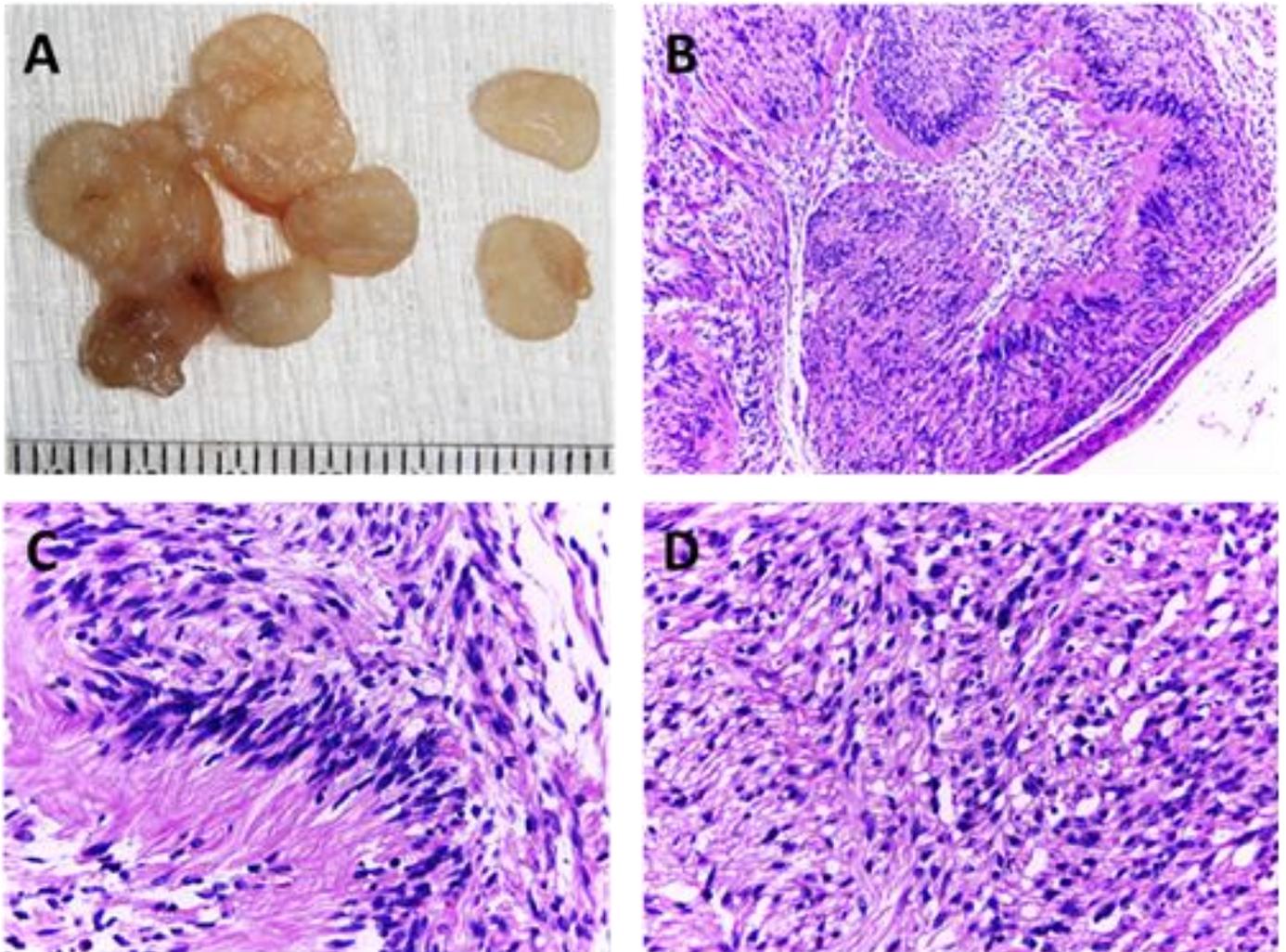


Figura 6. Características macroscópicas e microscópicas do schwannoma. A. Fragmentos de tecido mole arredondados, acastanhados com superfície de corte homogênea. **B.** Proliferação encapsulada de células de Schwann. **C.** Padrão Antoni A com células em arranjo em paliçada ao redor de zonas acelulares (corpos de Verocay). **D.** Padrão Antoni B com tecido mixóide menos organizado.

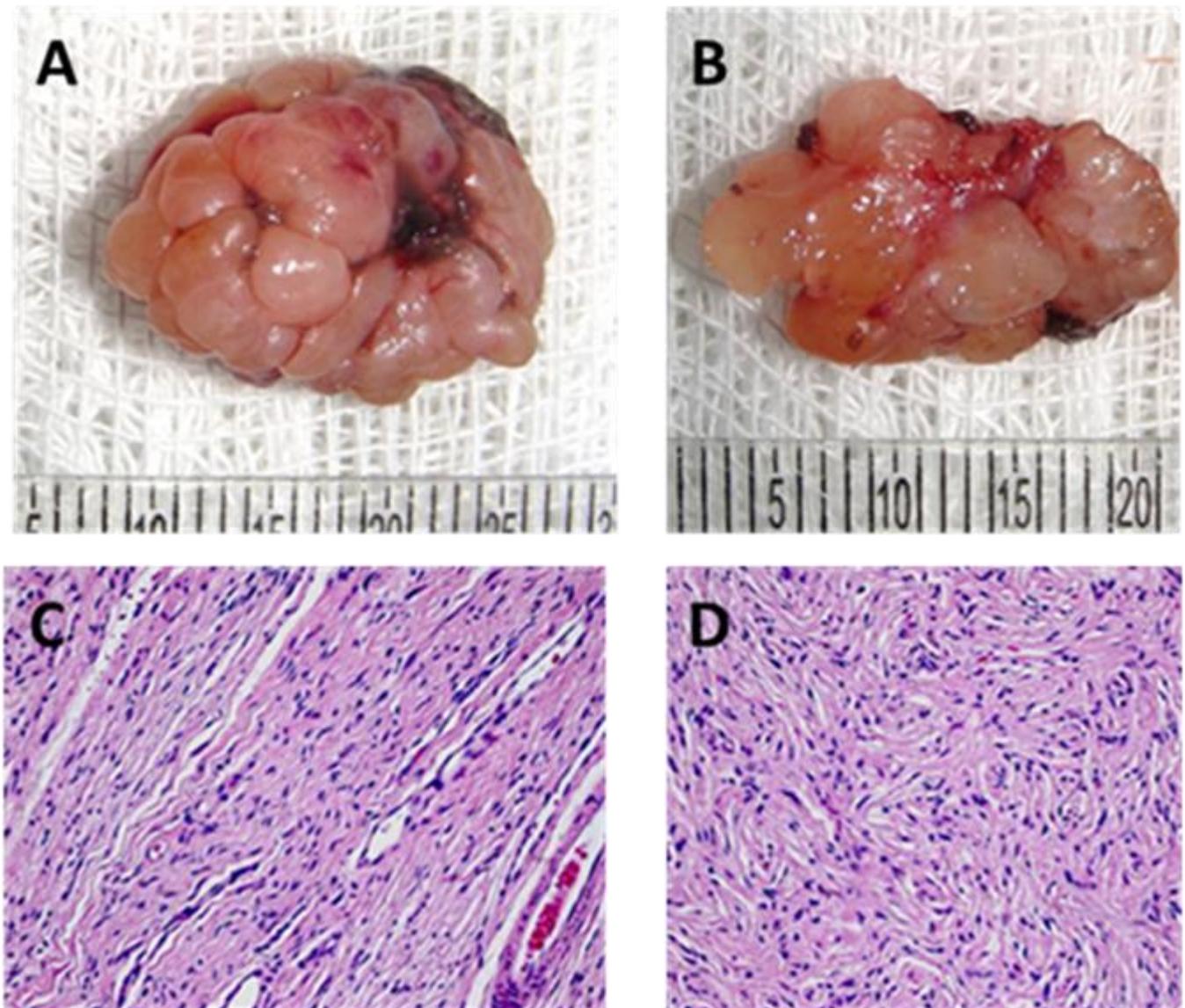


Figura 7. Características macroscópicas e microscópicas do neurofibroma. A e B. Fragmento de tecido mole arredondado, avermelhado com superfície lobulada. **C e D.** Proliferação de células fusiformes com núcleo ondulado associadas a feixes colágenos e matriz mixóide.

5. DISCUSSÃO

Existem poucos estudos epidemiológicos de lesões neurais da América Latina disponíveis na literatura atual. Através da base de dados PubMed foram encontrados 2 trabalhos realizados no Brasil. O estudo de Salla *et al.* (2009) obteve 35 casos de tumores da bainha do nervo periférico, incluindo 15 neuromas traumáticos, 10 neurofibromas solitários, 2 neurofibromas associados a neurofibromatose tipo I, 4 schwannomas, 1 neuroma solitário circunscrito e 3 tumores malignos da bainha do nervo periférico. O estudo de Franco *et al.* (2017) compreendeu 32 casos composto de 8 neurofibromas, dos quais 1 paciente apresentava neurofibromatose, 8 neuromas traumáticos, 7 schwannomas, 5 tumores de células granulares e 4 neuromas solitários circunscritos.

As lesões neurais do presente estudo manifestaram-se principalmente em mulheres (113 casos, 66,1%) com idade média de 43,5 anos. Esses resultados foram semelhantes aos encontrados por Tamiolakis *et al.* (2019) com 54,8% dos casos em mulheres com média de idade de 38,4 anos, Alotaiby *et al.* (2019) com 56% dos casos em mulheres com média de idade de 43,3 anos e Chrysomali *et al.* (1997) com 58,9% dos casos em mulheres com média de idade de 36,1 anos.

A língua foi a localização preferencial deste estudo com 113 casos (66,5%), seguida por lábio (20 casos, 11,8%) e fundo de vestibulo (15 casos, 8,8%). Tal achado foi condizente com outros estudos que também relataram a língua como a localização preferencial de lesões neurais da cavidade oral, como os de Tamiolakis *et al.* (2019), Alotaiby *et al.* (2019), Franco *et al.* (2017) e Alotaibi & Al Sheddi (2016).

O hamartoma neurovascular apresentou maior prevalência nesse estudo com 52 casos (30,4%). Na literatura atual há poucos casos de hamartoma neurovascular

documentados e na maioria dos estudos epidemiológicos o neuroma traumático é citado como a lesão neural mais prevalente. O estudo de Franco *et al.* (2017) descreveu 8 casos (25%) de neuroma traumático, Alotaibi & Al Sheddi (2016) 11 casos (35,5%) e Salla *et al.* (2009) 15 casos (42,8%). O Neurofibroma foi a lesão neural menos prevalente neste estudo com 10 casos (5,8%). As análises de Franco *et al.* (2017), Alotaibi & Al Sheddi (2016) e Salla *et al.* (2009) relataram o neuroma solitário circunscrito como o tumor menos frequente.

Os hamartomas neurovasculares são descritos como nódulos firmes de superfície lisa, apresentando menos que 1 cm com localização preferencial na língua e mucosa labial (Wushou *et al.*, 2013; Allon *et al.*, 2012). Essas características foram compatíveis com os resultados da nossa amostra. Segundo Allon *et al.* (2012) o gênero feminino é mais acometido e conforme Wushou *et al.* (2013) há maior predominância em homens. Nos casos do presente estudo observou-se predomínio em mulheres.

Os casos de tumor de células granulares apresentaram-se preferencialmente como um nódulo assintomático normocrômico, de consistência firme e superfície lisa, localizado na língua de mulheres com média de idade de 39,7 anos, de maneira semelhante ao relatado por Tamiolakis *et al.* (2019), Alotaiby *et al.* (2019) e Aguilar *et al.* (2015). De acordo com Neville *et al.* (2016) e Vered *et al.* (2009) a grande maioria dos casos ocorrem em superfície dorsal da língua. Neste estudo 44,4% dos casos em língua foram identificados no dorso.

Os neuromas traumáticos do presente estudo apresentaram-se principalmente como nódulos firmes de superfície lisa com maior prevalência em mulheres de meia idade, esses aspectos clínicos também foram encontrados por Tamiolakis *et al.* (2019), Alotaibi & Al Sheddi (2016), Salla *et al.* (2009) e Chrysomali *et al.* (1997).

Quanto à localização, 50% da amostra do presente estudo ocorreu em fundo de vestíbulo, sendo que 57,1% desses casos foram relatados na região de forame mentoniano. Essa região é descrita na literatura como a localização preferencial do neuroma traumático, pois danos ao feixe nervoso, decorrentes de exodontias ou procedimentos cirúrgicos, resultam na proliferação neural reacional. Segundo Neville *et al.* (2016), um quarto a um terço dos neuromas traumáticos orais são dolorosos, no entanto no presente estudo a dor foi relatada em 64,7% das fichas que continham a informação sobre sintomatologia, percentual esse maior do que a média apontada na literatura.

A placa neurogênica subgemal manifestou-se clinicamente como um nódulo normocrômico em borda lateral de língua de mulheres, semelhante aos resultados de estudos da literatura (Gueiros *et al.*, 2009; Triantafyllou & Coulter, 2004). O relato de dor é incomum (Gonzaga *et al.*, 2017), porém o estudo de Gueiros *et al.* (2009) apresentou 5 pacientes (71,4%) com este sintoma, de forma semelhante ao presente estudo, no qual a dor foi relatada em 8 pacientes (61,5%).

O neuroma solitário circunscrito apresentou-se como um nódulo assintomático predominantemente em língua e lábio, semelhante aos aspectos clínicos descritos por Tamiolakis *et al.* (2019) e Jokinen *et al.*, 2010. Os estudos de Alotaiby *et al.* (2019), Franco *et al.* (2017) e Koutlas & Sheithauer (2010) encontraram predileção por homens, enquanto no presente estudo se observou uma predominância feminina. A média de idade dos pacientes do estudo foi de 37,9 anos, considerada abaixo da média da literatura que relata que o diagnóstico ocorre entre quinta e sexta década de vida (Neville *et al.*, 2016).

Os casos de schwannoma apresentaram-se principalmente como um nódulo assintomático e de superfície lisa em pacientes com idade média de 25,8 anos,

semelhante ao relatado por Santos *et al.* (2010). A literatura atual apresenta estudos em que foi observado predominância pelo gênero feminino e outros que descrevem maior prevalência em homens. No presente estudo, 53,8% dos pacientes eram do gênero feminino, não havendo predominância sobre o gênero masculino. As localizações preferenciais foram língua (5 casos, 38,4%) e lábio (3 casos, 23,1%) análogo aos resultados de Tamiolakis *et al.* (2019) e Alotaiby *et al.* (2019).

O neurofibroma apresentou-se como um nódulo com preferência pela língua de mulheres jovens, características clínicas também relatadas por Tamiolakis *et al.* (2019) e Wright & Jackson (1980). Nos estudos de Alotaiby *et al.* (2019) e Salla *et al.* (2009) a localização preferencial foi o palato duro e nos trabalhos de Alotaibi & Al Sheddi (2016) e Campos *et al.* (2012) prevaleceram as lesões intraósseas. Segundo Wright & Jackson (1980), 20 a 60% dos neurofibromas orais podem estar associados à neurofibromatose. No presente estudo, 2 casos (20%) estavam associados a essa síndrome.

As lesões neurais orais apresentam características clínicas semelhantes as proliferações fibrosas reativas (Alotaiby *et al.*, 2019). Nesse estudo 132 fichas de requisição de exame histopatológico apresentaram o campo de hipótese diagnóstica preenchido pelo cirurgião dentista que realizou a biópsia. Hiperplasia fibrosa foi citada como principal hipótese diagnóstica em 37 fichas (28,03%) e fibroma traumático em 24 fichas (18,2%). Destaca-se que nos casos diagnosticados como placa neurogênica subgumal, das 16 fichas que continham essa informação, 8 fichas (50%) exibiram o carcinoma de células escamosas como principal hipótese diagnóstica. É provável que esse cenário tenha ocorrido devido a localização da lesão neural na língua, especialmente na borda lateral, que também é uma das localizações preferenciais do carcinoma de células escamosas.

6. CONCLUSÃO

O presente estudo provavelmente representa uma das maiores casuísticas de lesões neurais da cavidade oral da América Latina disponível na literatura. As lesões apresentaram-se principalmente como nódulos normocrômicos, assintomáticos, de consistência firme e superfície lisa, localizados na língua de mulheres com média de idade de 43,5 anos. As lesões nesta população foram hamartoma neurovascular (30,4%), tumor de células granulares (17%), neuroma traumático (16,4%), placa neurogênica subgemal (12,9%), neuroma solitário circunscrito (9,9%), schwannoma (7,6%) e neurofibroma (5,8%).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Allon I, Allon DM, Hirshberg A, Shlomi B, Lifschitz-Mercer B, Kaplan I. **Oral neurovascular hamartoma: a lesion searching for a name.** J Oral Pathol Med. 2012 Apr;41(4):348-53.

Alnajjar H, O'Toole TR, Lin DM, Al-Khudari S, Gattuso P. **Subgemmal Neurogenous Plaque: A Clinical and Pathologic Review With Comparison to Common Head and Neck Neural Tumors.** Clin Pathol. 2019 Feb 6; 12:26.

Alotaibi O, Al Sheddi M. **Neurogenic tumors and tumor-like lesions of the oral and maxillofacial region: A clinicopathological study.** Saudi Dent J. 2016 Apr;28(2):76-9.

Alotaiby FM, Fitzpatrick S, Upadhyaya J, Islam MN, Cohen D, Bhattacharyya I. **Demographic, Clinical and Histopathological Features of Oral Neural Neoplasms: A Retrospective Study.** Head Neck Pathol. 2019 Jun;13(2):208-214.

Campos MS, Fontes A, Marocchio LS, Nunes FD, de Sousa SC. **Clinicopathologic and immunohistochemical features of oral neurofibroma.** Acta Odontol Scand. 2012 Dec;70(6):577-82.

Chrysomali E, Papanicolaou SI, Dekker NP, Regezi JA. **Benign neural tumors of the oral cavity: a comparative immunohistochemical study.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997 Oct;84(4):381-90.

Dhanuka S, Rodrigues G, Carnello S. **Ulcerated bleeding palisaded encapsulated neuroma of the tongue.** Malays J Pathol. 2019 Aug;41(2):229-232.

Eguchi T, Ishida R, Ara H, Hamada Y, Kanai I. **A diffuse traumatic neuroma in the palate: a case report.** J Med Case Rep. 2016 May 11;10(1):116.

Franco T, de Freitas Filho SA, Muniz LB, de Faria PR, Loyola AM, Cardoso SV. **Oral peripheral nerve sheath tumors: A clinicopathological and immunohistochemical study of 32 cases in a Brazilian population.** J Clin Exp Dent. 2017 Dec 1;9(12):e1459-e1465.

Gonzaga AKG, Moreira DGL, Sena DAC, Lopes MLDS, de Souza LB, Queiroz LMG. **Subgemmal neurogenous plaque of the tongue: a report of three cases.** Oral Maxillofac Surg. 2017 Sep;21(3):351-355.

Gueiros LA, León JE, Leão JC, Lopes MA, Jorge J, de Almeida OP. **Subgemmalneurogenous plaque: clinical and microscopic evaluation of 7 cases.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 Dec;108(6):920-4.

Hornick JL, Fletcher CD. **Soft tissue perineurioma: clinicopathologic analysis of 81 cases including those with atypical histologic features.** Am J Surg Pathol. 2005 Jul;29(7):845-58.

Jokinen CH, Ragsdale BD, Argenyi ZB. **Expanding the clinicopathologic spectrum of palisaded encapsulated neuroma.** J Cutan Pathol. 2010 Jan;37(1):43-8.

Koutlas IG, Scheithauer BW. **Palisaded encapsulated ("solitary circumscribed") neuroma of the oral cavity: a review of 55 cases.** Head Neck Pathol. 2010 Mar;4(1):15-26.

Lafuente Ibáñez de Mendoza I, López Ortega K, Trierveiler M, Oliveira Alves MG, Dias Almeida J, Gándara Vila P, Aguirre Urizar JM, Pérez Sayans M. **Oral granular cell tumour: A multicentric study of 56 cases and a systematic review.** Oral Dis. 2020 Apr;26(3):573-589.

Makino T, Utsunomiya T, Kamino Y, Kobayashi R, Fukumoto M, Yamamoto H, Nagura H. **Nerve sheath myxoma of the tongue in a child.** Int J Oral Maxillofac Surg. 2002 Aug;31(4):451-4.

McDaniel RK. **Subepithelial nerve plexus (with ganglion cells) associated with taste buds.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999 May;87(5):605-9.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. **Patologia Oral & Maxilofacial.** 4ª edição. Elsevier: Rio de Janeiro, 2016.

Ngamsom S, Nakamura S, Kabasawa Y, Harada H, Tohyama R, Kurabayashi T. **Imaging findings of intraosseous traumatic neuroma of the mandible.** Oral Radiol. 2018 Sep;34(3):257-261.

Nishioka M, Aguirre RL, Ishikawa A, Nagumo K, Wang LH, Okada N. **Nerve sheath myxoma (neurothekeoma) arising in the oral cavity: histological and immunohistochemical features of 3 cases.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 May;107(5):e28-33.

Peñarrocha M, Bonet J, Minguez JM, Vera F. **Nerve sheath myxoma (neurothekeoma) in the tongue of a newborn.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000 Jul;90(1):74-7.

Piña-Oviedo S, Ortiz-Hidalgo C. **The normal and neoplastic perineurium: a review.** AdvAnatPathol. 2008 May;15(3):147-64.

Rawal YB, Dodson TB. **S-100 Negative Granular Cell Tumor (So-called Primitive Polypoid Non-neural Granular Cell Tumor) of the Oral Cavity.** Head Neck Pathol. 2016 Oct 5.

Salla JT, Johann AC, Garcia BG, Aguiar MC, Mesquita RA. **Retrospective analysis of oral peripheral nerve sheath tumors in Brazilians.** Braz Oral Res. 2009 Jan-Mar;23(1):43-8.

Santos PP, Freitas VS, Pinto LP, Freitas Rde A, de Souza LB. **Clinicopathologic analysis of 7 cases of oral schwannoma and review of the literature.** Ann Diagn Pathol. 2010 Aug;14(4):235-9.

Serpa MS, Costa-Neto H, de Oliveira PT, da Silveira ÉJ, de Medeiros AM. **Granular cell tumor in two oral anatomic sites.** Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 Oct;273(10):3439-41

Tamiolakis P, Chrysomali E, Sklavounou-Andrikopoulou A, Nikitakis NG. **Oral neural tumors: Clinicopathologic analysis of 157 cases and review of the literature.** J Clin Exp Dent. 2019 Aug 1;11(8):e721-e731.

Thompson LDR, Koh SS, Lau SK. **Tongue Schwannoma: A Clinicopathologic Study of 19 Cases.** Head Neck Pathol. 2020 Sep;14(3):571-576.

Tokuc B, Altindis S, Coskunes FM, Sinanoglu A. **Excision of Rare Intraosseous Traumatic Neuroma of the Mandible.** J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2021 Apr;122(2):199-202.

Torrijos-Aguilar A, Alegre-de Miquel V, Pitarch-Bort G, Mercader-García P, Fortea-Baixauli JM. **Cutaneous granular cell tumor: a clinical and pathologic analysis of 34 cases.** Actas Dermosifiliogr. 2009 Mar;100(2):126-32.

Triantafyllou A, Coulter P. **Structural organization of subgemmal neurogenous plaques in foliate papillae of tongue.** Hum Pathol. 2004 Aug;35(8):991-9.

Vered M, Carpenter WM, Buchner A. **Granular cell tumor of the oral cavity: updated immunohistochemical profile.** J Oral Pathol Med. 2009 Jan;38(1):150-9.

Wright BA, Jackson D. **Neural tumors of the oral cavity. A review of the spectrum of benign and malignant oral tumors of the oral cavity and jaws.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1980 Jun;49(6):509-22.

Wushou A, Liu W, Bai XF, Xiong XP, Li G, Zhi KQ, He SH, Tian Z, Zhao YF, Zhang ZY. **Clinical analysis of 194 cases of head and neck hamartoma.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013 Mar;115(3):299-303.