

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO MORAES  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DJALMA GOMES NETO

**MASTITE GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO E  
REVISÃO DE LITERATURA**

**VITÓRIA  
2022**

DJALMA GOMES NETO

**MASTITE GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO E  
REVISÃO DE LITERATURA**

Dissertação apresentada ao Programa de Residência Médica em Mastologia, do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Universidade Federal do Espírito Santo – HUCAM-UFES, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Mastologia.

Orientador: Dr. Cleverson Gomes do Carmo Júnior

**VITÓRIA, ES**

**2022**

DJALMA GOMES NETO

**MASTITE GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE  
LITERATURA**

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Mastologia da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Mastologia.

Apresentado em 26 de Outubro de 2022.

**Orientador**

---

**Dr. Cleverson Gomes do Carmo Júnior**

**Examinador**

---

**Dra. Carolina Loyola Prest Ferrugini**

**Examinador**

---

**Dra. Janine Martins Machado**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço acima de tudo à Deus, pelo cuidado e proteção. Por estar presente em cada momento da minha vida e me proporcionar oportunidades incríveis.

Agradeço a minha companheira Ana Maria por estar ao meu lado, incentivando, sonhando junto comigo, compreendendo a ausência de tantos momentos. Obrigado por acreditar em mim.

Agradeço a minha mãe Marcia, assim como meu padrasto Júlio pelos exemplos de todos os dias, por todo o esforço de vocês para que eu pudesse estar aqui hoje.

Aos profissionais que admiro e são referência para mim: Dra. Janine, Dr. Cleverson Dr. Elias e Dra Carolina por cada ensinamento e oportunidade que tive durante a realização dessa especialização. Vocês são, não apenas chefes mas pessoas fantásticas. Muito Obrigado.

Agradeço a Deus novamente, por ter como colega de residência a Dra. Luana, obrigado pelo companheirismo e paciência.

A todos do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, por me receberem com tanto carinho, minha eterna gratidão.

## RESUMO

**Introdução:** A mastite granulomatosa idiopática é uma doença inflamatória, benigna e crônica da mama que raramente se associa a manifestações extramamárias. **Relato de caso:** Trata-se de uma mulher de 32 anos admitida com adensamento palpável ocupando os quadrantes inferiores da mama direita associados a sinais flogísticos, febre, poliartralgia de grandes e pequenas articulações e eritema nodoso acometendo membros superiores e inferiores. O diagnóstico de mastite granulomatosa e eritema nodoso foram realizados pela biópsia incisional da mama e lesões de pele. Após o início de prednisona oral houve rápida regressão do eritema nodoso e poliartrite, sendo mantido a corticoterapia, acompanhamento clínico e ultrassonográfico da lesão mamária em regime ambulatorial. **Conclusão:** Por se tratar de uma condição crônica com o diagnóstico definitivo de exclusão, tratamento controverso e taxas altas de recidiva a mastite granulomatosa idiopática se mantém como desafio diagnóstico e terapêutico tanto para o médico quanto para o paciente com forte impacto psicológico.

**Palavras-chave:** Mastite Granulomatosa Idiopática; Eritema Nodoso; Artrite.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Idiopathic granulomatous mastitis is an inflammatory, benign and chronic disease of the breast that is rarely associated with extramammary manifestations. **Case report:** This is a 32-year-old woman admitted with palpable thickening occupying the lower quadrants of the right breast associated with phlogistic signs, fever, polyarthralgia of large and small joints and erythema nodosum affecting upper and lower limbs. The diagnosis of granulomatous mastitis and erythema nodosum was made by incisional breast biopsy and skin lesions. After starting oral prednisone, there was a rapid regression of erythema nodosum and polyarthrititis, with corticosteroid therapy and clinical and ultrasound follow-up of the breast lesion on an outpatient basis. **Conclusion:** Because it is a chronic condition, with a definitive diagnosis of exclusion, controversial treatment and high rates of recurrence, idiopathic granulomatous mastitis remains a diagnostic and therapeutic challenge for both the physician and the patient, with a strong psychological impact.

**Key words:** Idiopathic Granulomatous Mastitis; Erythema Nodosum; Arthritis.

## LISTA DE SIGLAS

A1A – Alfa 1 antitripsina

ACO – Anticoncepcional oral

HUCAM – Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

MGI – Mastite granulomatosa idiopática

MMG – Mamografia

MRSA – *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

RNM – Ressonância nuclear magnética

USG – Ultrassonografia

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	8
2	<b>METODOLOGIA</b> .....	10
3	<b>RELATO DE CASO</b> .....	11
4	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
4.1	<b>Definição</b> .....	13
4.2	<b>Patogenia</b> .....	13
4.3	<b>Etiologia</b> .....	13
4.3.1	Desequilíbrio hormonal.....	13
4.3.2	Agentes microbiológicos .....	14
4.3.3	Tabagismo .....	15
4.3.4	Deficiência de A1A.....	15
4.3.5	Autoimunidade .....	15
4.4	<b>Manifestação clínica</b> .....	16
4.5	<b>Exames de imagem</b> .....	16
4.5.1	Mamografia .....	17
4.5.2	Ultrassonografia .....	17
4.5.3	Ressonância nuclear magnética .....	18
4.6	<b>Diagnóstico e diagnóstico diferencial</b> .....	19
4.7	<b>Tratamento</b> .....	19
4.7.1	Observação.....	20
4.7.2	Antibioticoterapia.....	20
4.7.3	Corticosteróides .....	21
4.7.4	Metrotexato .....	22
4.7.5	Cirurgia .....	22
4.8	<b>Recorrência</b> .....	23
5	<b>CONCLUSÃO</b> .....	24
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	25



## 1 INTRODUÇÃO

A mastite granulomatosa idiopática (MGI) é definida como uma doença rara, crônica, inflamatória e benigna da mama. Acomete mais comumente mulheres em idade reprodutiva mantendo relação com o período gestacional e lactacional (ALTINTOPRAK, 2014).

A etiologia ainda não é esclarecida, porém identificam-se como fatores de risco críticos para o seu surgimento o uso de contraceptivos orais, microrganismos infecciosos, trauma, hiperprolactinemia, deficiência de alfa 1 antitripsina (A1A) além do mecanismo autoimune dirigido contra antígenos do epitélio lobular que são expressos durante a lactação, ou contra algumas secreções de proteínas intraductais sendo a hipótese mais aceita para a etiologia da doença (ALTINTOPRAK, 2014).

A apresentação clínica geralmente envolve um nódulo mamário doloroso que pode envolver inflamação concomitante, abscesso, fístula, linfadenopatia regional, bem como retração do mamilo. Assim, as características clínicas e radiológicas da mastite granulomatosa idiopática se sobrepõem a diversas patologias malignas, infecciosas e autoimunes, contribuindo para o diagnóstico equivocado (BACON, 2021).

Embora lesões compatíveis com essa doença possam ser detectadas com mamografia (MMG), ultrassonografia (USG) e ressonância nuclear magnética (RNM), o espectro de imagens que podem ser fornecidas é tão amplo que não são demonstradas características específicas da MGI (ZARAGOZA, 2013).

O diagnóstico de MGI é estabelecido por meio de biópsia que deve ser enviada para coloração de Gram, cultura bacteriana, coloração e cultura de bacilos álcool-ácido resistentes, coloração e cultura de fungos e histopatologia. Os achados da biópsia geralmente demonstram lesões granulomatosas não necrosantes centradas no lóbulo mamário (DIXON, 2021).

Vários regimes de tratamento são descritos, com altas taxas de recidiva relacionadas à natureza da condição. A espera vigilante é apropriada para apresentações leves, e os esteróides são a base do tratamento para os casos mais graves (COOMBE, 2021).

O objetivo deste trabalho é relatar uma forma rara de apresentação de Mastite Granulomatosa Idiopática com eritema nodoso e poliartrite, assim como, realizar um levantamento bibliográfico da literatura nacional e internacional, fornecendo

informações relacionadas a etiopatologia, diagnóstico, tratamento e seguimento dessa condição incomum, produzindo material que poderá ser utilizado para tomada da melhor decisão frente a um caso de MGI.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de estudo descritivo tipo estudo de caso dos cuidados assistenciais prestados a uma paciente no ambulatório de mastologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) em Vitória no estado do Espírito Santo no ano de 2021.

Os artigos que fundamentam este trabalho foram obtidos por meio das bases de dados United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e UpToDate.

Foram adotadas, para busca nessas bases de dados, as versões em língua portuguesa e inglesa dos seguintes descritores: mastite granulomatosa idiopática e idiopathic granulomatous mastitis.

Os artigos foram selecionados segundo os seguintes critérios: publicação nos últimos 20 anos, relevância para a pesquisa e presença de pelo menos um dos descritores anteriormente expostos no título ou no resumo do trabalho. Desses artigos, foram excluídos os estudos que não se relacionavam ao tema proposto eventualmente encontrados. Devido ao grande número de publicações encontradas, foram selecionadas aquelas julgadas subjetivamente mais pertinentes ao tema deste trabalho.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios de Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde

### 3 RELATO DE CASO

Paciente feminino, 34 anos, sem comorbidades, com histórico de gestação de baixo risco e parto normal sem intercorrências há 3 anos. Admitida no serviço de Mastologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes com quadro de dor em mama direita associado a adensamento palpável ocupando quadrantes inferiores da mama direita, eritema, edema local, espessamento do complexo areolopapilar e galactorrêia. Além disso destacava-se a presença de febre, dor articular acometendo articulações de cotovelo, punho e falanges distais assim como joelhos e tornozelos, comprometendo a deambulação e também nodulações planas e eritematosas em membros superiores e inferiores.

No momento da avaliação a paciente refere 3 semanas de evolução e o histórico de uso de Ibuprofeno por 5 dias, seguido de Cefalexina por 5 dias e Clindamicina oral por 2 dias, sem melhora clínica. Portava um exame ultrassonográfico realizado no dia anterior a consulta mostrando imagem heterogênea de 65 milímetros ocupando quadrantes inferiores da mama direita sugestiva de processo inflamatório.

Encaminhada ao setor de internação para investigação, iniciado Clindamicina venosa e solicitados exames laboratoriais que mostraram Hemoglobina 10.4 gramas%, Leucócitos 20.010 milímetros quadrados com 88% de segmentados, Velocidade de hemossedimentação 94 milímetros por hora. Avaliada pela reumatologia, que solicita anticorpos Anti-Ro, Anti-Sm, Anti-La, Anti-CCP, Anti-DNA, Fator Anti-Nuclear (FAN), todos não reagentes e Fator Reumatoide (FR) elevado, 36,5 unidades internacionais por mililitro (Valor de referência menor que 20). Avaliada também pela dermatologia, que realiza biópsia das lesões de membro superior e inferior esquerdo consistente com Eritema Nodoso no histopatológico. Iniciado pela reumatologia Prednisona 30 mg/dia com regressão importante do quadro de artralgia e lesões de pele. Recebe alta hospitalar após 10 dias de antibioticoterapia.

A corticoterapia foi mantida para seguimento ambulatorial e posterior reavaliação. Retorna após 2 meses, apresentando em união de quadrantes inferiores pequena área de abscesso com ponto de flutuação que foi drenado e material enviado para cultura sem crescimento bacteriano. Submetida a biópsia incisional de mama

direita, 10 dias após drenagem, sendo o material enviado para cultura de fungos e pesquisa de tuberculose que foram negativos, histopatológico compatível com mastite granulomatosa e cultura para inespecíficos positiva para *Staphylococcus coagulase negativa* sensível a Sulfametoxazol-Trimetropim que foi prescrito por 7 dias. Mantida em corticoterapia até o momento deste relato sem remissão completa da lesão mamária.

## **4 REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.1 Definição**

A MGI é uma condição inflamatória rara, benigna, crônica da mama. Definido pela primeira vez em 1972 por Kessler e Woollock como uma doença caracterizada por lesões granulomatosas não necrosantes, inflamação em lóbulos de tecido mamário e parênquima mamário sem etiologia subjacente identificável (ALTINTOPRAK, 2014).

Afeta mais comumente mulheres em idade fértil com idade média de apresentação entre 33 e 38 anos nas séries publicadas. A condição geralmente ocorre dentro de 5 anos de gravidez e amamentação associada. Tem sido sugerido que a estase do leite pode desempenhar um papel fundamental na patogênese da MGI com o tecido mamário desenvolvendo-se em um estado hipertrófico e frágil consequente à gravidez, lactação, hiperprolactinemia e uso de anticoncepcional oral (ACO) (ALUNGAL, 2016).

### **4.2 Patogenia**

Acredita-se que o mecanismo patogênico para MGI se inicie com acúmulo de secreção rica em proteínas intraductal, gerando uma ectasia ductal seguida de galactoporite (inflamação intraductal). A inflamação permanente ocorre após a perfuração dos ductos e o contato entre a secreção e as células do estroma gerando uma resposta granulomatosa local com formação de granulomas não caseosos (ALTINTOPRAK, 2014).

### **4.3 Etiologia**

A etiologia da MGI permanece obscura. Vários fatores, incluindo desequilíbrio hormonal, agentes microbiológicos desconhecidos, tabagismo, deficiência de A1A e autoimunidade têm sido sugeridos para desempenhar um papel na etiologia da doença. No entanto, o fator desencadeante no desenvolvimento do dano epitelial não foi esclarecido (ALUNGAL, 2016).

#### **4.3.1 Desequilíbrio hormonal**

Os ACO têm sido considerados um potencial fator etiológico, pois aumentam a secreção mamária devido a ação hormonal sobre os tecidos mamários. As recentes publicações apontam que falta uma associação significativa entre o ACO e a incidência de MGI. Em conclusão, a associação entre o uso de ACO e MGI foi relatada como variando entre 0%-42% (ALTINTOPRAK, 2014).

Frequentemente, a MGI envolve história recente de gestação, parto ou amamentação. Esses fatores têm sido considerados na etiologia da doença porque as alterações hormonais que ocorrem durante esses processos mantêm relação direta na fisiopatologia mais aceita para a doença (ALTINTOPRAK, 2014).

Embora a maioria dos casos de MGI ocorra dentro da faixa etária reprodutiva e as pacientes geralmente tenham história de parto recente e amamentação, este não é um cenário invariável e a MGI pode ocorrer em homens e mulheres mais velhas (acima de 80 anos), tornando difícil apontar apenas a gestação, o parto e a amamentação como responsáveis pela etiologia da MGI (ALTINTOPRAK, 2014; ALUNGAL, 2016 ).

A hiperprolactinemia pode ter um papel etiológico no desenvolvimento da MGI pela superestimulação do tecido parenquimatoso mamário. Embora níveis elevados de prolactina tenham sido identificados em pacientes com MGI essa associação não tem sido consistentemente observada (ALTINTOPRAK, 2014; ALUNGAL, 2016 ).

#### 4.3.2 Agentes microbiológicos

A flora bacteriana endógena normal da mama é semelhante à flora da pele. Os organismos dominantes incluem estreptococos coagulase-negativos, *Propionibacterium* sp. e *Corynebacterium* sp. Esses achados foram comprovados por meio de culturas de secreção mamilar e de tecido mamário coletadas durante a mamoplastia. Considera-se que estas bactérias penetram mais profundamente no tecido mamário através do sistema ductal (ALTINTOPRAK, 2014).

As corinebactérias são bactérias Gram-positivas e fazem parte da flora da pele, não sendo patógenos esperados em humanos, porém existem varias publicações que associam a MGI com a presença destas bactérias. É difícil distinguir se esses organismos causam infecção, colonização ou contaminação (ALTINTOPRAK, 2014). Por serem comensais de pele normal e não patogênicos em humanos, postula-se que

um mecanismo autoimune pode ser modulado pela presença do bacilo Gram-positivo *Corynebactéria* (ALUNGAL, 2016 ).

#### 4.3.3 Tabagismo

Embora o tabagismo esteja entre os fatores considerados na etiologia da doença, ainda não foi estabelecida uma associação definitiva entre tabagismo e MGI. Apesar de vários estudos revelando taxas relativamente altas de tabagismo entre mulheres com MGI variando de 0 a 78% não há associação conclusiva entre as taxas de tabagismo e desenvolvimento de MGI (ALUNGAL, 2016; AL-KHAFFAF B, 2008 ).

#### 4.3.4 Deficiência de A1A

A A1A é uma glicoproteína sintetizada pelas células hepáticas. Sua função primordial é prevenir os efeitos destrutivos das proteases secretadas pelos neutrófilos ativados. Schelfout et al, em 2001, demonstraram deficiência de A1A em uma paciente de 37 anos diagnosticada com MGI. De acordo com esse estudo, os autores não determinaram outros fatores etiológicos e sugeriram que a deficiência de A1A poderia ser o fator etiológico. No entanto, outros estudos não foram realizados (ALTINTOPRAK, 2014).

Embora vários fatores tenham sido considerados como potenciais fatores etiológicos, esses eventos não são os fatores etiológicos primários, mas sim fatores secundários que podem acompanhar o processo (ALTINTOPRAK, 2014).

#### 4.3.5 Autoimunidade

A etiologia mais aceita provavelmente intervém de um mecanismo autoimune dirigido contra antígenos do epitélio lobular que são expressos durante a lactação, ou contra algumas secreções de proteínas intraductais (CABRERA, 2013).

Achados da literatura, incluindo boa resposta ao tratamento com esteroides e imunossupressores, pacientes que tiveram recidiva após a cirurgia apresentando boa resposta ao tratamento com esteroides, pacientes com envolvimento extra mamário (como eritema nodoso ou artrite) reforçam a hipótese de autoimunidade (ALTINTOPRAK, 2014).

Tem sido proposto que a MGI está associada a distúrbios autoimunes ou, por outro lado, que ela provavelmente seja uma manifestação mamária primária de um



distúrbio autoimune. A visão destes últimos autores baseia-se no fato de terem documentado coexistência de artrite inflamatória, eritema nodoso e marcadores sorológicos positivos como FR e FAN nos pacientes por eles encontrados (GROVER, 2020).

No entanto, os casos com uma doença autoimune associada constituem apenas uma fração pequena de todos os casos. Em contraste com esses estudos que sustentam a hipótese autoimune, os testes sorológicos clássicos, que são usados para as doenças autoimunes, como FAN e FR, revelam resultados diferentes em pacientes com MGI (ALTINTOPRAK, 2014).

A medição formal de autoanticorpos em pacientes com MGI usando técnicas de imunofluorescência indireta não conseguiu sustentar uma base autoimune para essa condição. No entanto, estudos imuno-histoquímicos demonstraram dominância de linfócitos T e suportam a hipótese autoimune. A dominância de células T reflete um mecanismo fisiopatológico autoimune envolvendo inflamação com formação de granuloma e dano ductal (ALUNGAL, 2016).

#### **4.4 Manifestação clínica**

A MGI manifesta-se clinicamente como um nódulo mamário de tamanho variável, unilateral, embora às vezes possa ocorrer em ambas as mamas e em qualquer quadrante (ZARAGOZA, 2013). A dor é o sintoma mais comumente relatado, seguido de eritema (sinais flogísticos), nodulação e endurecimento. Outros sintomas referidos incluem formação de abscesso podendo apresentar-se já com área de drenagem, ulceração e inversão mamilar (GROVER, 2020).

A poliartrite e o eritema nodoso são manifestações sistêmicas raras da mastite granulomatosa, sendo a associação com eritema nodoso mais comumente relatada (ALUNGAL, 2016).

Nesse momento torna-se importante destacar que a MGI é uma condição mamária que pode mimetizar abscessos bacterianos, neoplasias malignas e várias outras doenças mamárias, portanto, somente a avaliação clínica não é suficiente para conclusão diagnóstica.

#### **4.5 Exames de imagem**

Os estudos de imagem são a primeira linha de investigação na apresentação clínica de uma anormalidade palpável na mama. Em uma paciente jovem, especialmente na segunda a quarta décadas de vida, a USG deve ser a primeira linha de imagem por ser uma modalidade segura, livre de radiação e certamente mais informativo em mulheres mais jovens, que são mais propensas a ter mamas densas. A MMG pode ser mais útil em pacientes mais velhos (acima de 40 anos), que são menos propensos a ter mamas densas. A RNM pode fornecer informações adicionais em pacientes com doença refratária ao tratamento, naquelas com doença agressiva e também naquelas em que a mamografia e a ultrassonografia são limitadas pela dor excessiva na mama envolvida, porém não deve atrasar a biópsia na suspeita de MGI (GROVER, 2020).

A MMG e a USG são muitas vezes suficientes para avaliações de imagem da mastite granulomatosa e nenhuma outra modalidade de imagem seria necessária. Embora a maioria dos sinais de imagem da MGI sejam inespecíficos, é possível sugerir um diagnóstico usando características de imagem com um grau de certeza aceitável no contexto clínico apropriado (STEUER, 2020).

#### 4.5.1 Mamografia

O exame mamográfico pode mostrar uma massa com margem definível em uma mama gordurosa, enquanto em pacientes com parênquima mamário denso, a mamografia pode mostrar uma densidade parenquimatosa aumentada assimetricamente, mas nenhuma massa mamária específica (AL-KHAWARI, 2011).

O achado mamográfico mais comum descrito no MGI é assimetria focal ou regional que pode ou não ser acompanhada por distorção, espessamento cutâneo e espessamento trabecular. No entanto, microcalcificações suspeitas, que é frequentemente encontrado no carcinoma, é extremamente raro na MGI (GROVER, 2020; HASBAHCECI M, 2018; DOMENECH-XIMENOS B, 2018).

#### 4.5.2 Ultrassonografia

As características típicas de USG descritas para MGI incluem a presença de nódulo hipoecóico, único ou múltiplos, com margens mal definidas ou angulares, projeções tubulares, nódulo espiculado insinuando no parênquima adjacente. Ocasionalmente, pode ser vista nas bordas do nódulo sombra acústica posterior. No

Doppler colorido, há aumento da vascularização no nódulo e ao redor do parênquima. Linfadenopatia axilar também pode ser detectada em pacientes com MGI, mas estes são principalmente reativos (GROVER, 2020; DOMENECH-XIMENOS B, 2018).

Em relação à presença de uma lesão inflamatória no tecido mamário, pode-se esperar que a heterogeneidade do parênquima e a formação de abscesso em associação com o desenvolvimento de uma lesão tumoral sejam as características cardinais observadas em pacientes com MGI. Apesar de serem características clínicas detectáveis pelo exame físico, também é possível evidenciar fístula e espessamento cutâneo (HASBAHCECI M, 2018; DOMENECH-XIMENOS B, 2018).

O que se observa é uma grande variabilidade na apresentação da MGI à USG nos relatos de imagem, com uso de parâmetros não padronizados (GROVER, 2020).

#### 4.5.3 Ressonância nuclear magnética

A RNM não consegue diferenciar nenhum tipo de mastite de carcinoma inflamatório, com base no fato de que a natureza de ambas as patologias é inflamatória. A RNM não deve ser causa de atraso no diagnóstico histopatológico dos casos suspeitos (ALIKHASSI A, 2019)

As lesões com realce em anel são os achados mais frequentes. Nas sequências T1W, são vistos anéis hipointensos (únicos ou múltiplos que podem ser discretos ou bem definidos e agrupados) ou lesões nodulares focais. O tamanho das lesões pode variar de 5 milímetros a 5 centímetros. Essas lesões em anel apresentam um rebordo hiperintenso nas sequências T2W, enquanto as lesões nodulares apresentam hiperintensidade difusa (GROVER, 2020; HASBAHCECI M, 2018).

Houve também uma grande variação das curvas de intensidade diferindo de um paciente para outro e de lesão para lesão. De acordo com a literatura, a morfologia e recursos de realce de contraste na RNM em casos de MGI mostra grande variedade, dependendo das etapas do MGI, por exemplo, reações inflamatórias, abscessos e fibrose (ALTUNKESER A, 2019).

O uso da RNM para avaliação de MGI pode ser recomendado em casos selecionados, ou seja, o acompanhamento de MGI comprovado por biópsia, para avaliar o sucesso do tratamento conservador ou a extensão do processo inflamatório e para diagnosticar carcinoma inflamatório coexistente. Não é possível prever o

sucesso ou resultado do tratamento usando apenas os achados de RNM (GROVER, 2020; ALTUNKESER A, 2019; ANDRADE, 2017).

#### **4.6 Diagnóstico e diagnóstico diferencial**

O diagnóstico é por exclusão devido à ausência de características clínicas, radiológicas ou histológicas patognomônicas. O diagnóstico diferencial inclui condições como tuberculose, reação a corpo estranho, granulomatose com poliangeíte, histoplasmose ou, raramente, sarcoidose, que também pode induzir uma mastite granulomatosa. Essas etiologias devem ser identificadas em biópsia e/ou testes microbiológicos (DIXON, 2021; HASHMI D, 2020).

O padrão ouro para o diagnóstico de MGI é a biópsia por agulha grossa da lesão guiado pelo ultrassom. A biópsia deve ser enviada para coloração de Gram, cultura bacteriana, coloração e cultura de bacilos álcool-ácido resistentes, coloração e cultura de fungos e histopatologia. O laboratório de microbiologia deve ser alertado para a preocupação clínica com *Corynebacterium* (DIXON, 2021; BACON, 2021; ALTUNKESER A, 2019).

Também é razoável obter um nível sérico de prolactina, dada uma possível ligação patogênica entre hiperprolactinemia e MGI. Testes de rotina para autoanticorpos não são recomendados (DIXON, 2021; KOKSAL H 2022).

Na histopatologia encontra-se nos lóbulos uma reação inflamatória granulomatosa, células gigantes multinucleadas do tipo Langhans e linfócitos. Ocasionalmente, observa-se necrose gordurosa e acúmulo de polimorfonucleares, formando abscessos que podem levar à fibrose com distorção da arquitetura lobular, produzindo atrofia e degeneração do epitélio, além de dilatação dos ductos mamários. Outros achados incomuns são a metaplasia escamosa dos ductos mamários e as vezes abscessos estéreis organizados ocorrem com infiltrados neutrofílicos. A coloração de Ziehl–Neelsen é realizada para detectar bacilos álcool-ácido resistentes e a coloração de Grocott para detecção de fungos (WOLFRUM, 2018; MARIN, 2018).

#### **4.7 Tratamento**

O tratamento da mastite granulomatosa idiopática ainda é controverso, provavelmente devido à sua baixa incidência e ao desconhecimento de sua fisiopatologia. As abordagens de tratamento incluem observação, antibióticos orais,

corticosteroides orais, terapia imunossupressora, excisão cirúrgica limitada ou ampla e até mastectomias (WOLFRUM, 2018; ZHOU F, 2019).

Não existe um plano terapêutico padrão aprovado para o MGI. Enquanto alguns sugerem tratamento médico conservador, outros recomendam a cirurgia assim que diagnóstico é feito ( KAVIANI, 2013; LAI 2005).

#### 4.7.1 Observação

A MGI é uma condição inflamatória autolimitada e benigna que aumenta, diminui e se resolve sem ressecção. Após o diagnóstico, os medicamentos são desnecessários e as cirurgias podem ser limitadas a procedimentos de drenagem para coleções de fluidos, sendo que a resolução completa pode levar de 5 a 20 meses (DAVIS, 2019; YUKAWA, 2015).

A observação juntamente com orientação da paciente sobre a doença é a que produz melhor resposta reconhecida, assim como a menor taxa de recorrência para pacientes com doença leve a moderada (DIXON, 2021; KAVIANI, 2014).

Devido ao fato de que a apresentação clínica da doença é típica da mastite, a maioria dos pacientes recebe antibióticos no início de sua cascata de terapia na forma de antibioticoterapia cega sem qualquer comprovação microbiológica de infecção bacteriana. A MGI é, por definição, uma doença inflamatória estéril, portanto, a antibioticoterapia geralmente falha (WOLFRUM, 2018).

#### 4.7.2 Antibioticoterapia

A MGI complicada por infecção secundária e abscesso, se tratada com antibióticos e drenagem, geralmente alcança a resolução da complicação, porém antibióticos não desempenham um papel no tratamento do verdadeiro MGI (ZARAGOZA, 2013).

A antibioticoterapia empírica consiste em Amoxicilina-Clavulanato (875 mg por via oral a cada 12 horas). Regimes alternativos razoáveis incluem Cefalexina (500 mg por via oral a cada 6 horas) com Metronidazol (500 mg por via oral a cada 8 horas) se houver suspeita de anaeróbios. Se o risco de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) for alto, Sulfametoxazol-Trimetoprima (800mg-160mg por via oral a cada 12 horas) ou Doxiciclina (100 mg por via oral a cada 12 horas) é um regime

apropriado. No cenário de hipersensibilidade aos beta-lactâmicos, a Clindamicina (300 a 450 mg por via oral a cada 8 horas) é uma alternativa razoável (DIXON, 2021).

Se houver crescimento em cultura apenas de *Corynebacterium*, a abordagem de manejo ideal é incerta, em parte devido às múltiplas espécies de *Corynebacterium* e à falta de padrões de suscetibilidade previsíveis. Nesses casos, sugerimos tratamento com Doxiciclina (100 mg por via oral a cada 12 horas). Em casos refratários ou excepcionalmente graves, favorecemos a especiação de *Corynebacterium* e a realização de testes formais de suscetibilidade, se disponíveis. A terapia pode então ser ajustada com base no teste de suscetibilidade (DIXON, 2021).

A duração ideal da terapia também é incerta, um curso de 5 a 7 dias pode ser usado se a resposta à terapia for rápida e completa. Se necessário, a duração pode ser estendida para 10 a 14 dias. Embora esses antibióticos tratem a infecção aguda, há pouca evidência de que os antibióticos diminuam o tempo para a resolução completa da MGI (DIXON, 2021).

#### 4.7.3 Corticosteróides

O uso de esteróides na MGI baseia-se no tamanho e gravidade da lesão. Em pacientes com lesões dolorosas, pequenas (<5 cm) unilaterais, o tratamento com Prednisona (0,5 mg/kg/dia) pode ser iniciado. Em pacientes com lesões múltiplas, lesões  $\geq 5$  cm de diâmetro, lesões bilaterais ou doença com ulceração cutânea significativa, drenagem ou fístulas, o tratamento com Prednisona (0,5 a 1 mg/kg/dia) pode ser iniciado (DIXON, 2021; GOULABCHAND, 2019).

Em geral, isso leva a uma diminuição do diâmetro da lesão, mas também a uma variedade de efeitos colaterais, como ganho de peso, hiperglicemia e risco de síndrome de Cushing. Apesar desses efeitos colaterais, essa abordagem tornou-se padrão de atendimento. Se houver evidência de infecção secundária, o tratamento com antibióticos é inicialmente indicado seguido de esteróides quando a infecção se resolver (BENSON, 2016; WOLFRUM, 2018).

Os pacientes tratados com esteróides devem começar a diminuir a dose quando o eritema e a dor tiverem desaparecido (geralmente após cerca de quatro semanas). A Prednisona é reduzida gradualmente ao longo de 8 a 12 semanas (DIXON, 2021).

#### 4.7.4 Metrotexato

Existem vários relatos do uso de Metrotexato no tratamento do MGI sendo usado como terapia isolada, em associação a corticoterapia, ou sendo iniciado em diferentes estágios do tratamento. Deve ser indicado principalmente devido à falta de resposta ao corticosteróide isolado, recorrência ou reações adversas induzidas por corticosteroides (HADDAD, 2019; KAFADAR, 2021).

Pacientes portadoras de doença de maior gravidade onde há indicação para o uso de Prednisona (0,5 a 1 mg/kg/dia) a associação com Metrotexato (10 a 15 mg por via oral por semana), juntamente com suplementação diária de Ácido fólico é uma opção recomendada<sup>6</sup>. Se ocorrerem exacerbações durante a redução gradual de dose em pacientes com esteróides isolados, pode-se adicionar Metrotexato (10 a 15 mg por semana). Se ocorrerem exacerbações durante a redução gradual de dose em pacientes em uso de esteróides e Metotrexato, pequenos aumentos na dose de Metotrexato (de 2,5 a 5 mg por semana) são apropriados. Uma vez alcançada a remissão clínica, a dose de Metotrexato deve ser reduzida mensalmente. Muitos pacientes são capazes de descontinuar a terapia dentro de 12 meses (DIXON, 2021).

O monitoramento das lesões com fotografias semanais pode ser útil. A repetição da ultrassonografia pode ser útil se houver suspeita de novas lesões ou reacúmulo de abscesso (DIXON, 2021).

#### 4.7.5 Cirurgia

Nos últimos anos, houve uma tendência de afastamento da excisão completa como tratamento inicial primário, com intervenção cirúrgica restrita à biópsia, drenagem de abscessos e excisão de fístulas complexas (BENSON, 2016).

A intervenção cirúrgica ainda é opção em casos sintomáticos graves que são resistentes aos medicamentos, podendo ser a cura definitiva, porém está associada ao aparecimento de fístulas, retrações da ferida e recidivas em até 50% dos casos (BENSON, 2016; ZHOU, 2019).

É importante realizar uma excisão com margens negativas para minimizar a chance de recorrência, o que dependendo da relação do volume mamário e a área de tecido comprometido, pode levar a até mesmo a mastectomia. A mastectomia, quando indicada, impõe enorme trauma psicológico e custos financeiros, devendo ser

realizada com reconstrução preferencialmente com tecido autólogo (KAVIANI, 2014; LAI, 2005; ZARAGOZA, 2012; BENSON, 2016).

#### **4.8 Recorrência**

A taxa de recorrência de MGI pode chegar a 50%. Para ambos, paciente e médico pode ser devastador as consequências emocionais da recorrência, sendo um dos principais desafios no manejo desta doença (AZIZI, 2020).

Não há diferença significativa na recorrência de MGI entre as abordagens cirúrgica e conservadora, enquanto a realização de inúmeras cirurgias está associada a uma maior probabilidade de infecção da ferida, além de problemas estéticos. Assim, a abordagem farmacêutica é fortemente recomendada (DAVIS, 2019).

Os fatores epidemiológicos e as características dos pacientes considerados como contribuintes para a fisiopatologia da MGI também podem, juntamente com a diversidade de tratamentos, contribuir para a recorrência, porém não é possível afirmar a relação individual desses achados com a taxa de recorrência da doença (AZIZI, 2020).



## 5 CONCLUSÃO

Embora seja uma condição benigna e rara da mama a MGI pode ser angustiante no que diz respeito ao seu diagnóstico e manejo. A apresentação clínica que mimetiza outras formas de mastite e até mesmo carcinoma inflamatório juntamente com os exames de imagem que não demonstram características específicas desta afecção, acaba por atrasar o diagnóstico definitivo que é feito pelo histopatológico após exclusão de outras causas de granulomatose mamária.

Uma forma rara de apresentação da MGI, com poucos relatos na literatura, é a sua associação com sintomas extramamários como descrito neste relato, onde além dos achados locais a paciente se apresenta com eritema nodoso e poliartrite de grandes e pequenas articulações.

O tratamento ainda é controverso, provavelmente devido à sua baixa incidência e ao desconhecimento da fisiopatologia da doença. O tratamento conservador com apenas sintomáticos e observação vigilante é uma opção com boa resposta. O uso de drogas como Prednisona e Metrotexato em associação ou isolados também mostram bons resultados sendo a abordagem cirúrgica deixada principalmente para situações onde é necessária drenagem de abscessos.

Por fim, por se tratar de uma condição crônica com o diagnóstico definitivo de exclusão, tratamento controverso e taxas altas de recidiva a MGI se mantém como desafio diagnóstico e terapêutico tanto para o médico quanto para o paciente com forte impacto psicológico.

## REFERÊNCIAS

- AL-KHAFFAF B, KNOX F, BUNDRED NJ. **Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience.** *J Am Coll Surg.* 2008 Feb;206(2):269-73. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.041. Epub 2007 Oct 29. PMID: 18222379.
- AL-KHAWARI HA, AL-MANFOUHI HA, MADDA JP, KOVACS A, SHEIKH M, ROBERTS O. **Radiologic features of granulomatous mastitis.** *Breast J.* 2011 Nov-Dec;17(6):645-50. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01154.x. Epub 2011 Sep 20. PMID: 21929558.
- ALIKHASSI A, AZIZI F, ENSANI F. **Imaging features of granulomatous mastitis in 36 patients with new sonographic signs.** *J Ultrasound.* 2020 Mar;23(1):61-68. doi: 10.1007/s40477-019-00392-3. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31175613; PMCID: PMC7010884.
- ALTINTOPRAK F, KIVILCIM T, OZKAN OV. **Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis.** *World J Clin Cases.* 2014 Dec 16;2(12):852-8. doi: 10.12998/wjcc.v2.i12.852. PMID: 25516860; PMCID: PMC4266833.
- ALTUNKESER A, ARSLAN FZ, ERYILMAZ MA. **Magnetic resonance imaging findings of idiopathic granulomatous mastitis: can it be an indirect sign of treatment success or fail?** *BMC Med Imaging.* 2019 Dec 16;19(1):94. doi: 10.1186/s12880-019-0397-2. PMID: 31842782; PMCID: PMC6916024.
- ALUNGAL J, ABDULLA MC, NARAYAN R. **Idiopathic granulomatous mastitis with erythema nodosum and polyarthritis.** *Reumatismo.* 2016 Sep 9;68(2):97-9. doi: 10.4081/reumatismo.2016.844. PMID: 27608798.
- ANDRADE F, HEINZEN R, PINCERATO K, OLIVEIRA F, SACCARELLI D, BARROS A. **“Idiopathic granulomatous mastitis: diagnosis and follow-up with magnetic resonance imaging.”** (2017). doi:10.5327/Z2594539420170000189
- AZIZI A, PRASATH V, CANNER J, GHARIB M, SADAT FATTAHI A, NASER FORGHANI M, SAJJADI S, FARHADI E, VASIGH M, KAVIANI A, OMRANIPOUR R, HABIBI M. **Idiopathic granulomatous mastitis: Management and predictors of recurrence in 474 patients.** *Breast J.* 2020 Jul;26(7):1358-1362. doi: 10.1111/tbj.13822. Epub 2020 Apr 5. PMID: 32249491.
- BACON DR, NGEVE SM, JORDAN SG. **Granulomatous mastitis: An underdiagnosed inflammatory disease afflicting minority women.** *Radiol Case Rep.* 2021 Oct 22;16(12):3990-3994. doi: 10.1016/j.radcr.2021.09.044. PMID: 34745405; PMCID: PMC8554342.
- BENSON JR, DUMITRU D. **Idiopathic granulomatous mastitis: presentation, investigation and management.** *Future Oncol.* 2016 Jun;12(11):1381-94. doi: 10.2217/fon-2015-0038. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27067146.

CABRERA G, MEDINA R. **Mastitis granulomatosa idiopática: lesión benigna de aspecto clínico-radiológico maligno [Idiopathic granulomatous mastitis: a benign lesion with malignant clinical-radiological characteristics]. Radiologia.** 2013 Jan-Feb;55(1):90-2. Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2011.07.004. Epub 2011 Oct 22. PMID: 22019142.

COOMBE RF, HAMED H. **An update on granulomatous mastitis: a rare and complex condition. Br J Hosp Med (Lond).** 2021 May 2;82(5):1-7. doi: 10.12968/hmed.2020.0718. Epub 2021 May 7. PMID: 34076525.

DAVIS J, COCCO D, MATZ S, HSU CH, BROWN MJ, LEE J, BOUTON ME, CARUSO DM, KOMENAKA IK. **Re-evaluating if observation continues to be the best management of idiopathic granulomatous mastitis. Surgery.** 2019 Dec;166(6):1176-1180. doi: 10.1016/j.surg.2019.06.030. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31400951.

DIXON, J. M.; PARISER, K. M. **Nonlactational mastitis in adults.** Jun 29, 2021 2019. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/nonlactational-mastitis-in-adults>. Acesso em: 03 fev. 2022.

DOMENECH-XIMENOS B, PÉREZ E. **Idiopathic lobular granulomatous mastitis: radiological management in two cases. Radiologia (Engl Ed).** 2018 Jul-Aug;60(4):359-360. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2018.03.006. Epub 2018 May 21. PMID: 29793678.

GOULABCHAND R, PERROCHIA H, AUBERT-BRINGER E, DO TRINH P, GUILPAIN P. **Idiopathic granulomatous mastitis responding to oral prednisone. Breast J.** 2020 Feb;26(2):281-283. doi: 10.1111/tbj.13552. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31686425.

GROVER H, GROVER SB, GOYAL P, HEGDE R, GUPTA S, MALHOTRA S, LI S, GUPTA N. **Clinical and imaging features of idiopathic granulomatous mastitis - The diagnostic challenges and a brief review. Clin Imaging.** 2021 Jan;69:126-132. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.06.022. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32717540.

HADDAD M, SHEYBANI F, ARIAN M, GHARIB M. **Methotrexate-based regimen as initial treatment of patients with idiopathic granulomatous mastitis. Breast J.** 2020 Feb;26(2):325-327. doi: 10.1111/tbj.13590. Epub 2019 Sep 8. PMID: 31495030.

HASBAHCECI M, KADIOGLU H. **Use of Imaging for the Diagnosis of Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Clinician's Perspective. J Coll Physicians Surg Pak.** 2018 Nov;28(11):862-867. doi: 10.29271/jcpsp.2018.11.862. PMID: 30369380.

HASHMI D, AL SAMARAE A, MARKS B, FASIH T. **Idiopathic granulomatous mastitis: a diagnostic dilemma. Br J Hosp Med (Lond).** 2020 Feb 2;81(2):1-4. doi: 10.12968/hmed.2019.0287. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32097077.

KAFADAR MT, BAHADIR MV, GIRGIN S. **Low-Dose Methotrexate Use in Idiopathic Granulomatous Mastitis: An Alternative Treatment Method. Breast Care (Basel).** 2021 Aug;16(4):402-407. doi: 10.1159/000513879. Epub 2021 Jan 22. PMID: 34602947; PMCID: PMC8436624.

KAVIANI A, NOVEIRY BB, JAMEI K, RABBANI A. **How to manage idiopathic granulomatous mastitis: suggestion of an algorithm.** *Breast J.* 2014 Jan-Feb;20(1):110-2. doi: 10.1111/tbj.12216. Epub 2013 Nov 22. PMID: 24261902.

KOKSAL H. **The Clinical Utility of Autoantibodies in Patients with Idiopathic Granulomatous Mastitis.** *J Invest Surg.* 2022 Feb;35(2):325-329. doi: 10.1080/08941939.2020.1861666. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33327830.

LAI EC, CHAN WC, MA TK, TANG AP, POON CS, LEONG HT. **The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis.** *Breast J.* 2005 Nov-Dec;11(6):454-6. doi: 10.1111/j.1075-122X.2005.00127.x. PMID: 16297091.

MARÍN HERNÁNDEZ C, PIÑERO MADRONA A, GIL VÁZQUEZ PJ, GALINDO FERNÁNDEZ PJ, PARRILLA PARICIO P. **Idiopathic granulomatous mastitis. A rare benign entity that can simulate breast cancer.** *Cir Esp (Engl Ed).* 2018 Mar;96(3):177-178. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2017.05.009. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28733047.

STEUER AB, STERN MJ, COBOS G, ET AL. **Clinical Characteristics and Medical Management of Idiopathic Granulomatous Mastitis.** *JAMA Dermatol.* 2020;156(4):460-464. doi:10.1001/jamadermatol.2019.4516

WOLFRUM A, KÜMMEL S, THEUERKAUF I, PELZ E, REINISCH M: **Granulomatous Mastitis: A Therapeutic and Diagnostic Challenge.** *Breast Care* 2018;13:413-418. doi: 10.1159/000495146

YUKAWA M, WATATANI M, ISONO S, ET AL. **Manejo da mastite granulomatosa: uma série de 13 pacientes que foram avaliados para tratamento sem corticosteroides.** *Int Surg* . 2015;100(5):774-782. doi:10.9738/INTSURG-D-14-00231.1

ZARAGOZA ZARAGOZA C, HOSTALET ROBLES F, KOSNY P, MORCILLO RODENAS MÁ. **Mastitis granulomatosa idiopática. Una entidad sin tratamiento definitivo [Idiopathic granulomatous mastitis: a condition with no definitive treatment].** *Cir Esp.* 2013 Nov;91(9):615-6. Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2012.04.014. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22717103.

ZHOU F, LIU L, LIU L, YU L, WANG F, XIANG Y, ZHENG C, HUANG S, CAI H, YU Z. **Comparison of Conservative versus Surgical Treatment Protocols in Treating Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Meta-Analysis.** *Breast Care (Basel).* 2020 Aug;15(4):415-420. doi: 10.1159/000503602. Epub 2019 Oct 22. PMID: 32982653; PMCID: PMC7490657.