



**Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino
Programa de Residência Médica em Mastologia**

LARISSA MARTINS DE BRITO MORAES

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES DA MAMA – RELATO DE CASO

**Rio de Janeiro
2023**

LARISSA MARTINS DE BRITO MORAES

TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES DA MAMA – RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência Médica em Mastologia.

Orientadores:

Elizete Martins dos Santos

Emanuelle Narciso Alvarez Valente

Revisão: Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2023

M828 Moraes, Larissa Martins de Brito.

Tumor de células granulares da mama: relato de caso. / Larissa Martins de Brito Moraes. – Rio de Janeiro, 2023.

23 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Programa de Residência Médica em Mastologia – Instituto Nacional de Câncer, 2023).

Orientador(a): Prof^a Dr^a Elizete Martins dos Santos.

Prof^a Dr^a Emanuelle Narciso Alvarez Valente.

1. Tumor de Células Granulares/cirurgia. 2. Imuno-Histoquímica. 3. Neoplasias. 4. Relatos de Casos. I. Santos, Elizete Martins dos. (Orient.). II. Valente, Emanuelle Narciso Alvarez. (Orient.). III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.994 49 075

Catálogo na fonte
Núcleo de Sistema Integrado de Bibliotecas / INCA
Kátia Simões CRB7/5952

*Dedico este trabalho ao meu
amado filho Lucas, que nasceu durante
esta etapa da minha formação, trazendo
ainda mais amor para a minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me conceder saúde, luz e perseverança, me permitindo trilhar esta linda jornada.

Aos meus pais Edgard (*in memoriam*) e Sônia, pelo lar de amor e integridade em que fui criada, e por terem sempre se esforçado para que tivéssemos uma educação de qualidade.

Ao meu amado esposo Lucas, por ser o grande incentivador de todos os meus projetos, e por vibrar em todas as minhas conquistas! Te amo muito!

A minha querida orientadora Dra. Elizete Martins dos Santos, por ser essa médica dedicada do Serviço de Mastologia, e tão preocupada com os residentes. Você é uma inspiração! Obrigada por ter confiado em mim e por ter me incentivado a fazer este trabalho.

A minha querida preceptora e orientadora Dra. Emanuelle Narciso Alvarez Valente, atualmente chefe do Serviço de Mastologia do HC III, obrigada por tudo! Você coloca amor em tudo o que faz, e é merecedora de todo sucesso e reconhecimento.

Aos médicos Mastologistas do HC III, agradeço pelos ensinamentos nos atendimentos, nos casos discutidos e nas cirurgias. Vocês foram fundamentais para a minha formação.

Aos funcionários do HC III, muito obrigada pelo apoio e pela convivência tão agradável ao longo destes anos.

E às pacientes que tive oportunidade de atender, obrigada por terem confiado no meu trabalho e por terem permitido que eu fizesse parte de suas histórias.

RESUMO

MORAES, Larissa Martins de Brito. **Tumor de células granulares da mama – Relato de caso**. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Mastologia) — Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2023.

Os tumores de células granulares (TCG) são tumores raros de tecidos moles que podem ocorrer na mama. Embora quase sempre benignos, eles podem simular um tumor maligno tanto clinicamente quanto em exames de imagem. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma paciente com TCG da mama. O TCG é uma lesão relativamente rara, em sua maioria benigna, estando geralmente associada a um bom prognóstico. O tratamento cirúrgico continua sendo o padrão pela literatura disponível, podendo ser realizada excisão local ampla com margens cirúrgicas negativas. Considerando o caráter benigno destes tumores, a biópsia do linfonodo sentinela não está indicada de rotina no tratamento cirúrgico. É relatado um certo risco de recorrência, particularmente em caso de margens de ressecção positivas. Em geral são tumores bem circunscritos, mas muitas vezes se apresentam como lesões não encapsuladas, permitindo infiltração no tecido circunjacente, como pele, tecido fibroso, tecido adiposo e músculo peitoral maior. Nenhuma terapia adjuvante específica é sugerida, no entanto, o acompanhamento a longo prazo é fortemente recomendado após a remoção do TCG de mama.

Palavras-chave: tumor de células granulares; tumores raros; neoplasia benigna da mama; imuno-histoquímica; tratamento cirúrgico.

ABSTRACT

MORAES, Larissa Martins de Brito. **Granular cell tumor of the breast – A case report**. Final paper (Medical Residency in Mastology) — Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, 2023.

Granular cell tumors (GCT) are rare soft tissue tumors that can occur in the breast. Although almost always benign, they can mimic a malignant tumor both clinically and on imaging studies. The aim of this study is to report the case of a patient with GCT of the breast. GCT is a relatively rare lesion, mostly benign, and generally associated with a good prognosis. Surgical treatment remains the standard according to the available literature, and it is recommended a wide local excision with negative surgical margins. Considering the benign nature of these tumors, sentinel lymph node biopsy is not routinely indicated for surgical treatment. A certain risk of recurrence is reported, particularly in case of positive resection margins. They are generally well-circumscribed tumors, but often present as non-encapsulated lesions, allowing infiltration into the surrounding tissue, such as skin, fibrous tissue, adipose tissue and pectoralis major muscle. No specific adjuvant therapy is suggested; however, long-term follow-up is strongly recommended after breast GCT removal.

Keywords: granular cell tumor; rare tumors; benign neoplasm of the breast; immunohistochemistry; surgical treatment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Mamografia com tomossíntese à esquerda, incidência médio-lateral-oblíqua	5
Figura 2 — Ultrassonografia de mama esquerda	6
Figura 2 — Peça cirúrgica (segmento de mama esquerda com fragmento de músculo peitoral maior posterior ao tumor)	6

LISTA DE ABREVIATURAS

INCA	Instituto Nacional de Câncer
TCG	Tumor de células granulares

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
3	METODOLOGIA.....	4
4	RELATO DO CASO.....	5
5	CONCLUSÃO.....	8
	REFERÊNCIAS.....	9

1 INTRODUÇÃO

O tumor de células granulares (TCG) foi identificado pela primeira vez na língua em 1854 por Weber. Em 1926 Abrikossoff relatou este tumor também na língua como mioblastoma de células granulares, sugerindo origem do músculo esquelético, devido à similaridade microscópica às fibras musculares. Posteriormente em 1931, Abrikossoff descreveu o TCG em mama (BROWN *et al.*, 2011).

Com os estudos de imuno-histoquímica utilizando a coloração S100 e a microscopia eletrônica, a teoria mais amplamente aceita tem sido a de origem das células de Schwann dos nervos periféricos. Estes tumores surgem do estroma intralobular e se espalham pelos ramos cutâneos do nervo supraclavicular (BROWN *et al.*, 2011; BHARGAVAN REXEENA *et al.*, 2015). A aparência granular do citoplasma pode ser causada pelo acúmulo de grânulos secretores, mitocôndrias ou lisossomos (BHARGAVAN REXEENA *et al.*, 2015).

O TCG surge em praticamente qualquer local do corpo, mas é encontrado principalmente na pele, cavidade oral ou trato digestivo. É mais comum na língua, representando cerca de 30% de todos os casos. Aproximadamente 6% dos tumores de células granulares surgem na mama. É encontrado com mais frequência em mulheres de meia-idade na pré-menopausa e no quadrante superior interno da mama, em contraste com o carcinoma de mama, que é encontrado mais comumente no quadrante superior externo (EUN-KYUNG KIM *et al.*, 2000).

É uma lesão relativamente rara que, apesar das semelhanças no diagnóstico, deve ser diferenciada do carcinoma primário da mama, já que a abordagem terapêutica e o prognóstico são muito diferentes (SCARANELO *et al.*, 2007; CASTILLO LARA *et al.*, 2017). Embora a maioria seja benigna, a malignidade foi relatada em 0,5% a 2,0% dos casos (BOSMANS *et al.*, 2021). O diagnóstico incorreto de malignidade pode levar a um tratamento radical inadequado (CORSO *et al.*, 2018).

Clinicamente, estes tumores podem mimetizar o carcinoma devido à consistência fibrosa, apresentando-se como uma massa palpável, solitária e indolor. Na mamografia, o TCG pode se apresentar como um nódulo bem definido de aparência benigna ou mostrar características sugestivas de malignidade, como margens irregulares, espiculadas e distorção arquitetural, semelhantes ao carcinoma primário. As calcificações geralmente estão ausentes. Na ultrassonografia, pode

aparecer como um nódulo sólido bem circunscrito ou como uma massa heterogênea mal definida com vascularização variável. Às vezes, um halo hiperecogênico pode ser visualizado, e pode se apresentar com sombra acústica posterior dependendo do grau de fibrose reativa. A característica mais específica é a presença de anisotropia (SCARANELO *et al.*, 2007; BOSMANS *et al.*, 2021).

Devido aos achados de imagem inespecíficos, e pela semelhança clínica e radiológica em relação ao carcinoma de mama, a análise tecidual é necessária para o diagnóstico definitivo do TCG. A core biópsia com exame histopatológico representa o padrão ouro para o diagnóstico deste tumor (CORSO *et al.*, 2018). Embora o prognóstico de um TCG seja geralmente bom, a doença metastática foi descrita (BOSMANS *et al.*, 2021).

O TCG é caracterizado por imunorreatividade forte e difusa para a proteína S-100, mas sem expressão de citoqueratina ou dos receptores de estrogênio e progesterona. Em condições fisiológicas, a proteína S-100 fica confinada ao citoplasma das células de Schwann. Como resultado do estresse ou dano celular (como a presença de células tumorais), esta proteína é secretada das células de Schwann ativadas, estimulando o recrutamento e migração de células de Schwann para reparar a lesão. A proteína S100 secretada é detectável na área extracitoplasmática (CORSO *et al.*, 2018).

Sendo em sua maioria benignos, estes tumores podem ser tratados com excisão local ampla com margens cirúrgicas negativas e estão associados a um bom prognóstico. No entanto, estes tumores têm um certo risco de recorrência, particularmente em caso de margens de ressecção positivas (MEANI *et al.*, 2019; BOSMANS *et al.*, 2021). Em geral, estes tumores são bem circunscritos, mas muitas vezes se apresentam como lesões não encapsuladas, permitindo infiltração no tecido circunjacente (pele, tecido fibroso, tecido adiposo e músculo peitoral maior). Portanto, a excisão completa é recomendada. Considerando o caráter benigno destes tumores, a biópsia do linfonodo sentinela não está indicada de rotina no tratamento cirúrgico (CORSO *et al.*, 2018).

Casos com características malignas são extremamente incomuns, mas mesmo assim o tratamento cirúrgico continua sendo o padrão pela literatura disponível. A avaliação do linfonodo sentinela é indicada nos casos malignos, uma vez que há potencial de disseminação hematogênica e linfática (BHARGAVAN REXEENA *et al.*, 2015; MEANI *et al.*, 2019). Metástases, recorrência local e morte relacionada ao TCG

maligno foram descritas (MEANI *et al.*, 2019). No entanto, o risco a longo prazo para progressão de doença é baixo. Os locais de metástase mais comuns do TCG maligno são os linfonodos, seguidos pelos pulmões (BHARGAVAN REXEENA *et al.*, 2015). Nenhuma terapia adjuvante específica é sugerida, no entanto, o acompanhamento a longo prazo é fortemente recomendado após a remoção do TCG de mama (CORSO *et al.*, 2018). Nem o tratamento sistêmico nem a radioterapia local são comumente indicados como tratamento adjuvante. O tratamento cirúrgico deve ser associado ao acompanhamento anual, mas suas modalidades não são bem definidas nem padronizadas (MEANI *et al.*, 2019).

Considerando que o TCG consiste numa condição rara que ocasionalmente afeta o parênquima mamário, representando aproximadamente 1 caso para cada 1.000 tumores mamários, e que apesar de classificado como benigno, em cerca de 1 a 2% dos casos podem ser encontradas características malignas (CORSO *et al.*, 2018), o objetivo deste trabalho consistiu em relatar um caso de tumor de células granulares da mama em uma paciente atendida e tratada no Instituto Nacional de Câncer (INCA).

2 METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em um estudo observacional descritivo do tipo relato de caso, realizado através da avaliação do prontuário de uma paciente com diagnóstico de tumor de células granulares da mama atendida e tratada no Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Este trabalho foi conduzido de acordo com os princípios estabelecidos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde (BRASIL, 2013). O projeto de pesquisa foi inserido na Plataforma Brasil (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética número 69971123.5.0000.5274) e aprovado pelo Comitê de Ética do INCA através do parecer 6.085.298.

A coleta de dados foi realizada a partir da revisão de prontuário, com autorização prévia da paciente por meio de termo de consentimento livre e esclarecido, permitindo o relato do caso, assim como a obtenção e utilização de imagens dos exames radiológicos e anatomopatológicos.

De forma a minimizar o risco de quebra de confidencialidade, nenhum dado que pudesse identificar a paciente foi utilizado neste estudo.

3 RELATO DO CASO

O presente caso se trata de uma paciente de 61 anos do sexo feminino, pós-menopausa, sem história familiar de câncer, atendida no INCA em fevereiro de 2023 com queixa de nódulo palpável em mama esquerda há cerca de 1 ano, estável, já biopsiado e com diagnóstico histopatológico externo de TCG.

O material composto por lâminas e bloco de parafina correspondente à biópsia de mama esquerda foi revisado no INCA. O perfil imuno-histoquímico revelou positividade para S-100 e CD68, e negatividade para AE1/AE3, p63, calponina e GATA-3, corroborando o diagnóstico histológico de TCG.

Ao exame físico, a paciente apresentava um nódulo palpável no prolongamento axilar esquerdo, móvel, pouco doloroso à mobilização. Descarga papilar ausente e axilas negativas bilateralmente. Foi realizada mamografia com tomossíntese, sendo visualizada uma assimetria focal no terço posterior do prolongamento axilar à esquerda medindo 1,5 cm (**Figura 1**), que na ultrassonografia correspondia a um nódulo hipoecogênico, irregular e indistinto, sem vascularização ao Doppler colorido, com halo hiperecogênico, medindo cerca de 0,9 x 0,8 x 1,0 cm (**Figura 2**).

Figura 1 — Mamografia com tomossíntese à esquerda, incidência médio-lateral-oblíqua.



Fonte: A autora

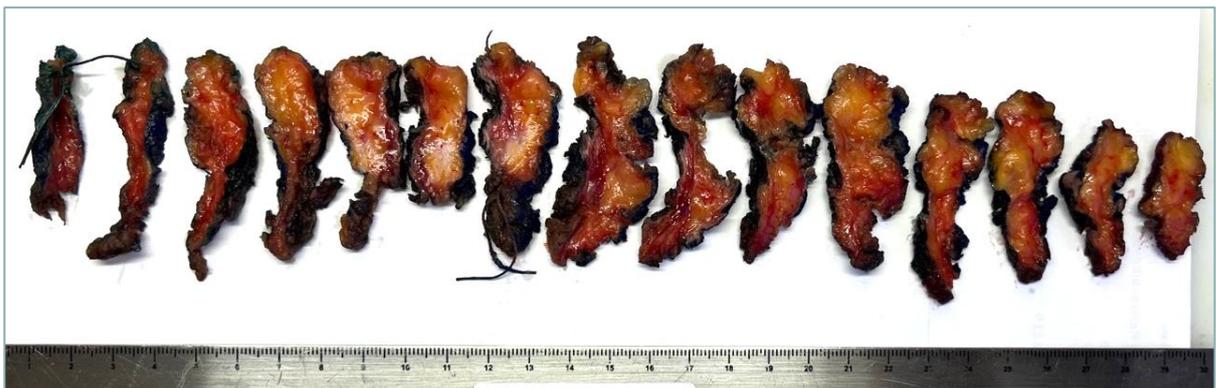
Figura 2 — Ultrassonografia de mama esquerda.



Fonte: A autora.

Foi indicado tratamento cirúrgico, e a paciente foi submetida à ressecção segmentar de mama esquerda guiada por marcação pré-cirúrgica em maio de 2023. Durante a cirurgia foi observado que o nódulo estava em contato com o músculo peitoral maior, sendo ressecado fragmento deste junto à peça cirúrgica. À análise macroscópica, foi visualizada tumoração única medindo 13 x 10 x 8 mm, mal delimitada, sólida, brancacenta e firme-elástica, tocando o músculo peitoral maior (**Figura 3**).

Figura 3 — Peça cirúrgica (segmento de mama esquerda com fragmento de músculo peitoral maior posterior ao tumor).



Fonte: A autora

O laudo histopatológico e imuno-histoquímico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico de tumor de células granulares da mama, com estroma fibroso e limites cirúrgicos livres de neoplasia. Junto à peça cirúrgica foram visualizados dois linfonodos livres de malignidade. A paciente segue em acompanhamento no ambulatório de Mastologia do INCA.

4 CONCLUSÃO

Os TCG são tumores raros e quase sempre benignos, geralmente associados a um bom prognóstico, mas podem mimetizar um tumor maligno tanto no exame físico quanto em exames radiológicos. O tratamento padrão desta patologia consiste em excisão local ampla com margens cirúrgicas negativas, e considerando o caráter benigno destes tumores, a biópsia do linfonodo sentinela não está indicada de rotina no tratamento cirúrgico. Em relação ao tratamento adjuvante, nenhuma terapia específica está indicada. Entretanto, após a ressecção do TCG da mama, é recomendado o acompanhamento a longo prazo destes pacientes.

REFERÊNCIAS

- ABRIKOSSOFF, A. I. Über Myome, ausgehend von der querges - treiften willku irlichen Muskulatur. **Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin**, v. 260, p. 215-233, 1926.
- ABRIKOSSOFF, A. I. Weitere Untersuchungen Über Myoblastenmyome. **Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin**, v. 280, p. 723-740, 1931.
- BHARGAVAN REXEENA et al. Granular Cell Tumor of Breast: a Case Report and Review of Literature. **Indian Journal of Surgical Oncology**, v. 6, n. 4, p. 446-448, 2015.
- BOSMANS, F.; DEKEYZER, S.; VANHOENACKER, F. Granular Cell Tumor: A Mimicker of Breast Carcinoma. **Journal of the Belgian Society of Radiology**, v. 105 (1): 18, p. 1-3, 2021.
- BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2023.
- BROWN, A. C.; AUDISIO, E. A.; REGITNIG, P. Granular cell tumour of the breast. **Surgical Oncology**, v. 20, p. 97-105, 2011.
- CASTILLO LARA, M. et al. Granular cell tumor in breast: a case report. **Breast Cancer - Targets and Therapy**, v. 9, p. 245-248, 2017.
- CORSO, G. et al. Granular cell tumor of the breast: Molecular pathology and clinical management. **The Breast Journal**, p. 1-5, 2018.
- EUN-KYUNG KIM; MI KYUNG LEE; KI KEUN OH. Granular Cell Tumor of the Breast. **Yonsei Medical Journal**, v. 41, n. 5, p. 673-675, 2000.
- MEANI, F. et al. Granular cell tumor of the breast: a multidisciplinary challenge. **Critical Reviews in Oncology/ Hematology**, v. 144, p. 1-6, 2019.
- SCARANELO, A. M. et al. Granular cell tumour of the breast: MRI findings and review of the literature. **The British Journal of Radiology**, v. 80, p. 970-974, 2007.
- WEBER, C. O. Anatomische Untersuchung einer hypertrophischen Zunge nebst Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern [Anatomical examination of a hypertrophic tongue as well as remarks on the new formation of transverse muscle fibers]. **Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin**, v. 7, p. 115-125, 1854.