

# Tumor de Células Granulares em Mama Apresentando-se como Nódulo BI-RADS 5 à Ultrassonografia: Relato de Caso

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n2.4609>

## Breast Granular Cell Tumor Presenting as a BI-RADS 5 Nodule on Ultrasonography: Case Report

## Tumor de Células Granulares de Mama que se Apresenta como Nódulo BI-RADS 5 em Ecografia: Informe de Caso

Juliane Soldi Malgarin<sup>1</sup>; Sergio Augusto Mayer<sup>2</sup>; Julia Wolff Barretto<sup>3</sup>; Júlia Costa Linhares<sup>4</sup>; Ana Paula Martins Sebastião<sup>5</sup>; Samya Hamad Mehanna<sup>6</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O tumor de células granulares (TCG) é uma neoplasia rara e predominantemente benigna, frequentemente localizada na região da cabeça e pescoço. Comumente, afeta adultos entre 40 e 60 anos, com maior incidência em mulheres. O TCG mamário, representando de 5% a 15% de todos os TCG, demanda diagnóstico histopatológico em virtude de semelhanças clínicas e radiológicas com malignidades mamárias. Tipicamente, manifesta-se como massa solitária palpável, embora a multicentricidade ocorra em até 20% dos casos, seja em tumores mamários ou de outros sítios. **Relato do caso:** Paciente, 43 anos, com nódulo hipoeicoico classificado como BI-RADS 5 na ultrassonografia, localizado no quadrante superolateral da mama esquerda, às duas horas, de formato irregular, medindo 7,0 x 6,0 mm nos maiores eixos e distando 50 mm da papila. Por ser radiologicamente suspeito, foi realizada a *core biopsy* mamária, que microscopicamente foi categorizada como lesão de potencial maligno incerto. A análise imuno-histoquímica revelou positividade para S100 e CD68, indicando origem em células de Schwann, associada à negatividade para citoqueratinas e receptores hormonais, desfavorecendo a origem epitelial dos carcinomas. A conduta terapêutica foi a exérese cirúrgica completa do nódulo, e a análise histopatológica confirmou tratar-se de TCG. **Conclusão:** Relatar essa neoplasia faz-se importante em razão da raridade da condição e sua capacidade de mimetizar cânceres mamários.

**Palavras-chave:** Neoplasias da Mama/epidemiologia; Tumor de Células Granulares/epidemiologia; Patologia; Saúde da Mulher.

### ABSTRACT

**Introduction:** Granular cell tumor (GCT) is a rare and predominantly benign neoplasm that can be found in various parts of the body, frequently found in the neck and head region. It typically occurs in adults aged 40 to 60 years, with a higher incidence in females. Granular Cell Tumor of the breast represents 5% to 15% of all GCTs, and due to clinical and radiological characteristics that may resemble breast malignancies, histopathological diagnosis is essential. It typically manifests as a solitary, palpable mass, although multicentricity is possible in up to 20% of cases, whether in breast tumors or other sites. **Case report:** 43-year-old patient with a hypoechoic nodule classified as BI-RADS 5 on ultrasound, located in the superolateral quadrant of the left breast, at 2 o'clock, with an irregular shape, measuring 7.0 x 6.0 mm in the longest axis and 50 mm from the papilla. As it was radiologically suspicious, a breast core biopsy was performed, which microscopically was categorized as a lesion of uncertain malignant potential. Immunohistochemical analysis revealed positivity for S100 and CD68, indicating Schwann cell origin, associated with negativity for cytokeratins and hormone receptors, disfavoring the epithelial origin of the carcinomas. The therapeutic approach was complete surgical excision of the nodule, and histopathological analysis confirmed it was GCT. **Conclusion:** Reporting this case is important due to its rarity and potential to mimic breast cancers.

**Key words:** Breast Neoplasms/epidemiology; Granular Cell Tumor/epidemiology; Pathology; Women's Health.

### RESUMEN

**Introducción:** El tumor de células granulares (TCG) es una neoplasia rara y predominantemente benigna que se puede encontrar en diversas partes del cuerpo, siendo la región de cabeza y cuello las más comúnmente afectadas. Suele ocurrir en adultos de 40 a 60 años, con mayor incidencia en las mujeres. El tumor de células granulares de mama representa del 5% al 15% de todos los TCG y, debido a características clínicas y radiológicas que pueden parecerse a las neoplasias malignas de mama, el diagnóstico histopatológico es esencial. Suele manifestarse como una masa solitaria palpable, aunque es posible la multicentricidad hasta en un 20% de los casos, ya sea en tumores de mama u otras localizaciones. **Informe del caso:** Paciente de 43 años con nódulo hipoeicoico clasificado ecográficamente como BI-RADS 5, ubicado en el cuadrante superior lateral de la mama izquierda, a las 2 h, de forma irregular, de 7,0 x 6,0 mm en los ejes mayores y a 50 mm del pezón. Por sospecha radiológica se realizó biopsia central de mama, la cual microscópicamente se categorizó como lesión de potencial maligno incierto. El análisis inmunohistoquímico reveló positividad para S100 y CD68, indicando origen en células de Schwann, asociado a negatividad para citoqueratinas y receptores hormonales, desfavoreciendo el origen epitelial de los carcinomas. La actitud terapéutica fue la extirpación quirúrgica completa del nódulo, confirmándose mediante análisis histopatológico que se trataba de TCG. **Conclusión:** Informar este caso es importante debido a la rareza de la afección y su potencial para imitar el cáncer de mama.

**Palabras clave:** Neoplasias de la Mama/epidemiología; Tumor de Células Granulares/epidemiología; Patología; Salud de la Mujer.

<sup>1,2,3,6</sup>Faculdades Pequeno Príncipe. Curitiba (PR), Brasil. E-mails: juliane.malgarin@aluno.fpp.edu.br; sergio.mayer@aluno.fpp.edu.br; julia.barretto@aluno.fpp.edu.br; samya.mehanna@professor.fpp.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9319-4542>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-1855-9593>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-1784-419X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-6636-1314>

<sup>4,5</sup>Hospital Erasto Gaertner. Curitiba (PR), Brasil. E-mails: juliacostalinhares@yahoo.com.br; anapms72@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2651-0610>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2993-577X>

**Endereço para correspondência:** Juliane Soldi Malgarin. Rua Irmãs Paulinas, 5281 – Novo Mundo. Curitiba (PR), Brasil. CEP 81020-230. E-mail: jsmalgarin@gmail.com



## INTRODUÇÃO

O tumor de células granulares (TCG), também conhecido como tumor de Abrikossof, é uma neoplasia rara, predominantemente benigna, com incidência notável na região da cabeça e pescoço, especialmente em lesões bucais localizadas no dorso e na borda lateral da língua<sup>1</sup>.

O TCG mamário, representando de 5% a 15% de todos os TCG, tem despertado crescente interesse por suas características clínicas e radiológicas, que frequentemente simulam carcinomas mamários em meio a condições benignas esclerosantes como adenose esclerosante complexa. Nos últimos anos, sua relevância clínica tem aumentado, com uma prevalência de 6,7 por mil casos de câncer de mama na população em geral, incluindo em homens, que representam 6,6% dos casos. O TCG mamário tipicamente se manifesta como massa palpável, sendo aproximadamente 70% dos casos identificados dessa maneira<sup>2</sup>.

Nesse contexto, o presente relato descreve o caso de um TCG mamário, em paciente do sexo feminino com 43 anos, no qual a ultrassonografia inicial indicava nódulo BI-RADS 5, enfatizando a importância do diagnóstico e tratamento adequados para essa condição incomum. A pesquisa foi conduzida após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Erasto Gaertner, sob o número de parecer 6.144.040 (CAAE: 69995423.3.0000.0098), com base na Resolução n.º 466/2012<sup>3</sup> do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados PubMed, SciELO e *Science Direct* para contextualizar o caso dentro do cenário existente.

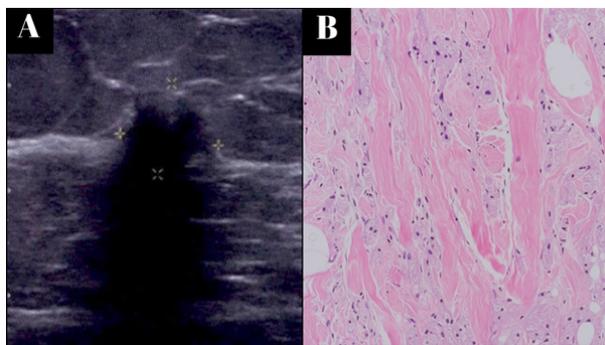
## RELATO DO CASO

Paciente feminina, 43 anos, apresentou-se à primeira consulta médica com ginecologista que identificou nódulo palpável de consistência firme e pouco móvel na mama esquerda há alguns meses, sem outras queixas relacionadas. Além disso, mencionou histórico familiar de câncer de mama, sem recordar grau de parentesco ou idade de diagnóstico da familiar acometida pela malignidade.

Inicialmente foi solicitada mamografia digital para a paciente com achados mamográficos dentro dos padrões de normalidade (BI-RADS 1). No entanto, foi observado que, por se tratar de mamas heterogeneamente densas, poderia haver obscurecimento e diminuição da capacidade de detecção de pequenos nódulos na avaliação mamográfica. Diante disso, foi indicada e realizada ultrassonografia complementar que revelou imagem hipoeecogênica, irregular, com margens espiculadas, com maior eixo perpendicular à pele, produtora de sombra

acústica posterior, achados ultrassonográficos compatíveis com BI-RADS 5, no quadrante superolateral da mama esquerda. A lesão estava localizada às duas horas, a 5 cm da papila, medindo 7,0 x 6,0 x 5,0 mm (Figura 1A). Os complexos aréolo-papilares apresentaram-se normais, sem sinais de ectasias ductais, e nas regiões axilares não foram identificadas linfonodomegalias e as estruturas linfonodais tinham aspecto ecográfico habitual.

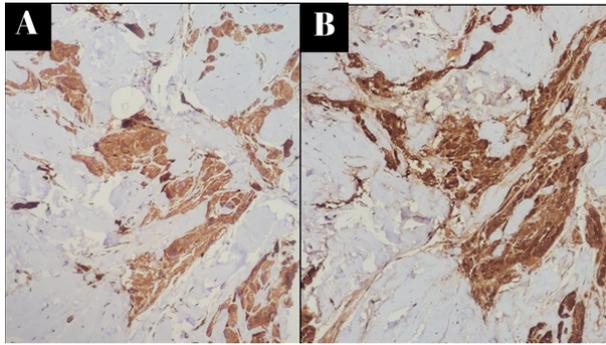
Foi realizada *core biopsy* guiada por ultrassonografia do nódulo suspeito, e a análise microscópica demonstrou fragmentos de tecido mamário com estroma collagenizado permeado por cordões de células com citoplasma amplo, granular e eosinofílico, contendo núcleos redondos e nucléolo proeminente (Figura 1B). O conjunto de tais achados levou a equipe de anatomia patológica a classificar a lesão na categoria B3 do Grupo Europeu de Patologia Mamária. A categoria B3, avaliada histologicamente pelo patologista, corresponde a lesões de potencial maligno incerto. Nesse grupo, incluem-se hiperplasias ductais e lobulares atípicas, carcinoma lobular *in situ*, atipia epitelial plana, papilomas, cicatrizes radiais, bem como outras condições diversas incomuns. Amostras difíceis de classificar do ponto de vista histopatológico são descritas dessa maneira quando os critérios microscópicos são escassos e impossibilitam um diagnóstico mais específico<sup>4</sup>. Para melhor definição, foi indicado estudo imuno-histoquímico complementar para elucidação diagnóstica.



**Figura 1.** A. Ultrassonografia de mama esquerda demonstrando nódulo hipoeecogênico, irregular e espiculado, com sombra acústica posterior. B. Imagem de microscopia ótica demonstrando cordões de células com citoplasma amplo, granular e eosinofílico, contendo núcleos redondos e nucléolo proeminente (microscopia ótica, hematoxilina e eosina, 400x)

Na avaliação imuno-histoquímica, buscou-se a confirmação com uso dos marcadores CD68 e S100, além de excluir a possibilidade de carcinoma mamário. Houve positividade das células descritas para CD68 e S100 (Figura 2A e 2B), não tendo expressão de citoqueratina (CK7) ou receptores hormonais de estrogênio e progesterona. A proteína CD68 representa a atividade lisossomal e aparece positiva em 90% dos TCG. Já a S100, também encontrada em células neuronais de

Schwann, melanócitos e tecido mioepitelial, é descrita como marcador sensível que é constantemente positivo em TCG<sup>2</sup>. As citoqueratina (CK7) são proteínas expressas por epitélios de revestimento das cavidades de órgãos internos e ductos de glândulas e sua expressão pode indicar diversos tipos de neoplasias desta origem, por isso a negatividade desfavorece o diagnóstico de carcinoma<sup>5</sup>. A partir destes achados, concluiu-se que o quadro histológico e perfil de anticorpos eram compatíveis com TCG.



**Figura 2.** A. Positividade imuno-histoquímica do marcador CD68. B. Positividade imuno-histoquímica do marcador S100 (microscopia ótica, imuno-histoquímica, 200x)

Para tratamento, optou-se por ressecção cirúrgica com segmentectomia superolateral mamária esquerda com margens de segurança e avaliação intraoperatória. Durante a análise macroscópica do parênquima mamário da peça cirúrgica, foi observada área esbranquiçada, bem delimitada e firme, com 0,7 cm de comprimento no maior eixo. Histologicamente, confirmou-se o diagnóstico de TCG, e as margens de ressecção cirúrgicas eram livres.

Durante o seguimento pós-cirúrgico com a equipe de mastologia, o exame físico das mamas foi normal, com axilas e fossa supraclavicular livres de alterações. Foram realizadas novas mamografias e ultrassonografias mamárias após seis e 12 meses que demonstraram achados benignos. As regiões axilares não mostravam alterações suspeitas.

## DISCUSSÃO

OTCG, embora mais comumente na região da língua, pode manifestar-se de maneira atípica em diversos sítios, incluindo o sistema respiratório, seios da face, pele e sistema gastrointestinal. Os TCG, em geral, são notáveis por sua raridade, representando apenas 0,5% de todos os tumores de tecidos moles, sendo ainda mais incomuns na mama, correspondendo a apenas 5% a 15% de todos os casos de TCG<sup>6-11</sup>.

Essas lesões podem ocorrer em pacientes de uma ampla faixa etária, embora sejam menos frequentes em crianças. O pico de incidência ocorre entre a segunda e sexta década de vida, com uma predileção observada em mulheres com

ascendência africana. A prevalência do TCG em relação a todas as neoplasias humanas é extremamente baixa, estimada em aproximadamente 0,019% a 0,03%<sup>1,12,13</sup>.

Clinicamente, costumam se caracterizar por nódulos firmes, geralmente indolores e móveis, embora variações na consistência e sintomatologia tenham sido relatadas. A detecção por palpação é observada em cerca de 70%, rastreio mamográfico em torno de 26% dos casos, enquanto apenas 4% são identificados durante o acompanhamento de pacientes que já tiveram algum tipo de câncer mamário. Apesar da raridade, o envolvimento cutâneo pode ocorrer, apresentando espessamento, retração e enrugamento, enquanto a linfadenopatia é raramente encontrada<sup>2</sup>.

Observa-se que o TCG, quando ocorre na mama, exibe uma preferência por quadrantes superiores, como evidenciado neste estudo. Esse fato pode estar associado à origem das células perineurais e à distribuição do nervo sensitivo cutâneo supraclavicular<sup>6</sup>. Aspectos epidemiológicos destacam a relevância clínica dos TCG na mama, com uma prevalência de 6,7 casos a cada mil casos de neoplasias mamárias na população<sup>14-18</sup>. Essas peculiaridades clínicas ressaltam a importância de incluir os TCG nos diagnósticos diferenciais de nódulos suspeitos mamários, determinando diagnósticos equivocados e, conseqüentemente, tratamentos inapropriados, além de potencial desconforto psicológico e físico para os pacientes.

Em exames de ultrassonografia, a apresentação da neoplasia costuma variar de acordo com a infiltração do tumor e a presença de fibrose reativa. A série de 25 casos descrita por Ghannam et al.<sup>19</sup> mostrou que, em 56% dos casos, a doença apresentou-se como massa sólida hipocóica/anecóica, frequentemente associada à sombra posterior intensa. Nos outros 44% da amostra, foi detectada com ecotextura heterogênea e áreas de hiperecogenicidade ou hiperecogenicidade pura. Ainda sobre a ultrassonografia, as margens tumorais foram usualmente descritas como espiculadas, angulares ou indistintas, mas, em 36% dos casos, houve relato de lesão circunscrita e de aspecto bem delimitado<sup>19</sup>.

É imperativo ressaltar que o diagnóstico preciso do TCG é obtido por meio do estudo anatomopatológico, que envolve a análise macroscópica e microscópica da lesão. A avaliação permite identificar o tipo histológico da lesão e suas características celulares típicas: ninhos ou cordões de células poligonais com citoplasma granular abundante e eosinofílico, acompanhada por um estroma colagenoso proeminente. Os grânulos citoplasmáticos exibem uma coloração forte e difusa pelo Ácido Periódico de Schiff (PAS), evidenciando a natureza glicoproteica. No que diz respeito à imuno-histoquímica, há uma forte

positividade para a proteína S100, SOX10 e enolase neuronal específica. Tais abordagens adicionais auxiliam na confirmação do diagnóstico e na compreensão mais detalhada do tumor<sup>20</sup>.

A remoção cirúrgica conservadora permanece como o tratamento primário para TCG mamário, com ênfase na completa excisão local com margens de ressecção negativas, pois a recorrência tumoral é comum principalmente quando a lesão não é inteiramente extirpada. Além disso, é necessário seguimento rotineiro das pacientes<sup>2</sup>. Assim, em casos benignos com margens livres, a evolução é favorável, sem necessidade de terapias complementares. De forma incomum, em condições de TCG malignos, indica-se radioterapia e quimioterapia<sup>20</sup>. Quanto ao prognóstico no contexto carcinogênico, dados demonstram sobrevida global de 74,3% após cinco anos e 62,5% após dez anos, sendo que pacientes com tumores acima de cinco centímetros tiveram menor chance de sobrevivência<sup>18</sup>.

## CONCLUSÃO

A partir do exposto, se enfatiza não apenas a importância do TCG, mas também a excepcionalidade de sua ocorrência na mama. Embora raro na região mamária, é crucial considerar a possibilidade de TCG como um diagnóstico diferencial diante de nódulos mamários suspeitos nos exames de imagem. O entendimento dessa condição clínico-patológica é de grande importância, apesar de geralmente benigna, a remoção cirúrgica do TCG é essencial para diferenciá-lo de outras condições, e as margens livres para evitar recorrência local.

## CONTRIBUIÇÕES

Juliane Soldi Malgarin, Júlia Costa Linhares e Samya Hamad Mehanna contribuíram na elaboração e planejamento do estudo; na coleta, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica. Sérgio Augusto Mayer contribuiu substancialmente na elaboração e planejamento do estudo, na análise e interpretação dos dados; e na redação. Julia Wolff Barretto contribuiu substancialmente na análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica. Ana Paula Martins Sebastião contribuiu na coleta, análise e interpretação dos dados. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Curra M, Martins MD, Filho MS, et al. Tumor de células granulares: relato de dois casos. *RPG, Rev pós-grad.* 2011;18(4):266-8.
2. Meani F, Di Lascio S, Wandschneider W, et al. Granular cell tumor of the breast: a multidisciplinary challenge. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019;144:102828. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102828>
3. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 2013 jun 13; Seção I:59.
4. Rubio IT, Wyld L, Marotti L, et al. European guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions) developed jointly by EUSOMA, EUSOBI, ESP (BWG) and ESSO. *Eur j surg oncol.* 2024;50(1):1-16. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2023.107292>
5. Su YC, Hsu YC, Chai CY. Role of TTF-1, CK20, and CK7 immunohistochemistry for diagnosis of primary and secondary lung adenocarcinoma. *Kaohsiung j med sci.* 2006;22(1):14-19. doi: [https://doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70214-1](https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70214-1)
6. Jagannathan DM. Benign granular-cell tumor of the breast: case report and literature review. *Radiol Case Rep.* 2016;17(10(2)):1116. doi: <https://doi.org/10.2484/rcc.v10i2.1116>
7. Pohlodek K, Jáni P, Mečiarová I. Granular cell tumor in axillary region: a rare entity. *Mol Clin Oncol.* 2018;8(4):579-81. doi: <https://doi.org/10.3892/mco.2018.1568>
8. Aoyama K, Kamio T, Hirano A, et al. Granular cell tumors: a report of six cases. *World J Surg Oncol.* 2012;10(204):1-6. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-204>
9. Chen J, Wang L, Xu J, et al. Malignant granular cell tumor with breast metastasis: a case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2012;4(1):63-6. doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2012.702>
10. Delaloye JF, Seraj F, Guillou L, et al. Granular cell tumor of the breast: a diagnostic pitfall. *Breast.* 2002;11(4):316-9. doi: <https://doi.org/10.1054/brst.2002.0421>
11. Abreu N, Filipe J, André S, et al. Granular cell tumor of the breast: correlations between imaging and pathology findings. *Radiol Bras.* 2020;53(2):105-11. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.0056>
12. Dimosthenous K, Righi A. Granular cell tumor of the parotid gland: an exceptionally rare occurrence. *Int J Surg Pathol.* 2008;16(2):213-4. doi: <https://doi.org/10.1177/1066896907307236>
13. Alves NRM, Trujillo JM, Jourdan CA, et al. Tumor de células granulares multicêntrico: uma apresentação rara.



- Surg Cosmet Dermatol. 2016;8(1):79-81. doi: <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.201681474>
14. Brown AC, Audisio RA, Regitnig P. Granular cell tumour of the breast. *Surg Oncol*. 2011;20(2):97-105. doi: <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2009.12.001>
  15. Pieterse AS, Mahar A, Orell S. Granular cell tumour: a pitfall in FNA cytology of breast lesions. *Pathology*. 2004;36(1):58-62. doi: <https://doi.org/10.1080/00313020310001646640>
  16. Mariscal A, Perea RJ, Castellá E, et al. Granular cell tumor of the breast in a male patient. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165(1):63-4. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.165.1.7785634>
  17. Patel A, Lefemine V, Yousuf SM, et al. Granular cell tumour of the pectoral muscle mimicking breast cancer. *Cases J*. 2008;1(1):142. doi: <https://doi.org/10.1186/1757-1626-1-142>
  18. Moten AS, Zhao H, Wu H, et al. Malignant granular cell tumor: clinical features and long-term survival. *J Surg Oncol*. 2018;118(6):891-7. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.25227>
  19. Ghannam SM, Carter GJ, Villatoro TM, et al. Granular cell tumor of the breast: radiologic-pathologic correlation. *J Breast Imaging*. 2021;12;3(4):473-81. doi: <https://doi.org/10.1093/jbi/wbab041>
  20. Alves NRM, Trujillo JM, Medeiros PM, et al. Tumor de células granulares multicêntrico: uma apresentação rara. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016;8(1):179-8. doi: <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.201681474>

Recebido em 5/3/2024  
Aprovado em 21/5/2024

