

Tumor de Células Granulares de Mama que se Apresenta como Nódulo BI-RADS 5 em Ecografia: Informe 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 em Mama Apresentando-se como Nódulo BI-RADS 5 à Ultrassonografia: Relato de Caso

Juliane Soldi Malgarin¹; Sergio Augusto Mayer²; Julia Wolff Barretto³; Júlia Costa Linhares⁴; Ana Paula Martins Sebastião⁵; Samya Hamad Mehanna⁶

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 la más comúnmente afectada. 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 hipoeoico 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 por aguja de núcleo 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.

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.

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 hipoeoico 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.

^{1,2,3,6}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>

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

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



INTRODUCCIÓN

El tumor de células granulares (TCG), también conocido como tumor de Abrikossof, es una neoplasia rara, predominantemente benigna, con incidencia notable en la región de la cabeza y cuello, especialmente en lesiones bucales ubicadas en el dorso y en el borde lateral de la lengua¹.

El TCG mamario, que representa entre el 5% y el 15% de todos los TCG, ha despertado un creciente interés por sus características clínicas y radiológicas, que frecuentemente simulan carcinomas mamarios en medio a condiciones benignas esclerosantes como adenosis esclerosante compleja. En los últimos años, su relevancia clínica ha aumentado, con una prevalencia de 6,7 por cada mil casos de cáncer de mama en la población general, incluyendo hombres, quienes representan el 6,6% de los casos. El TCG mamario típicamente se manifiesta como una masa palpable, siendo que aproximadamente el 70% de los casos son identificados de esta manera².

En este contexto, el presente informe describe el caso de un TCG mamario, en paciente de sexo femenino de 43 años, en la cual la ecografía inicial señalaba nódulo BI-RADS 5, enfatizando la importancia del diagnóstico y tratamiento adecuados para esa condición poco común. La investigación fue realizada después de la aprobación del Comité de Ética y Pesquisa (CEP) del Hospital Erasto Gaertner, con el número de parecer 6.144.040 (CAAE: 69995423.3.0000.0098), con base en la Resolución n.º 466/2012³ del Consejo Nacional de Salud. Además, se realizó una revisión de literatura en las bases de datos PubMed, SciELO y *Science Direct* para contextualizar el caso dentro del escenario existente.

INFORME DEL CASO

Paciente femenina, 43 años, se presentó a la primera consulta médica ginecológica donde se identificó un nódulo palpable de consistencia firme y poco móvil en la mama izquierda hace algunos meses, sin otras quejas relacionadas. Además, mencionó antecedentes familiares de cáncer de mama, sin recordar grado de parentesco o edad de diagnóstico de la familiar acometida por la malignidad.

Inicialmente se solicitó mamografía digital para la paciente con hallazgos mamográficos dentro de los patrones de normalidad (BI-RADS 1). Sin embargo, se observó que, por tratarse de mamas heterogéneamente densas, podría haber oscurecimiento y disminución de la capacidad de detección de pequeños nódulos en la evaluación mamográfica. Ante esto, fue indicada y realizada otra ecografía la cual reveló imagen hipocogénica, irregular,

con márgenes espiculados, con eje mayor perpendicular a la piel, productora de sombra acústica posterior, hallazgos ecográficos compatibles con BI-RADS 5, en el cuadrante superior lateral de la mama izquierda. La lesión estaba localizada a las 2h, a 5 cm del pezón, midiendo 7,0 x 6,0 x 5,0 mm (Figura 1A). Los complejos areola-pezón se presentaron normales, sin señales de ectasias ductales, y en las regiones axilares no fueron identificadas linfadenomegalias y las estructuras ganglionares tengan aspecto ecográfico habitual.

Se realizó una biopsia por aguja de núcleo guiada por ecografía del nódulo sospechoso, y el análisis microscópico demostró fragmentos de tejido mamario con estroma colagenizado permeado por cordones de células con citoplasma amplio, granular y eosinofílico, conteniendo núcleos redondos y nucléolo prominente (Figura 1B). El conjunto de tales hallazgos llevó al equipo de anatomía patológica a clasificar la lesión en la categoría B3 del Grupo Europeo de Patología Mamaria. La categoría B3, evaluada histológicamente por el patólogo, corresponde a lesiones de potencial maligno incierto. En este grupo, se incluyen hiperplasias ductales y lobulares atípicas, carcinoma lobular *in situ*, atipia epitelial plana, papilomas, cicatrices radiales, así como otras condiciones diversas poco comunes. Las muestras difíciles de clasificar desde el punto de vista histopatológico son descritas de esa manera cuando los criterios microscópicos son escasos e imposibilitan un diagnóstico más específico⁴. Para una mejor definición, se indicó un estudio inmunohistoquímico complementario para dilucidación diagnóstica.

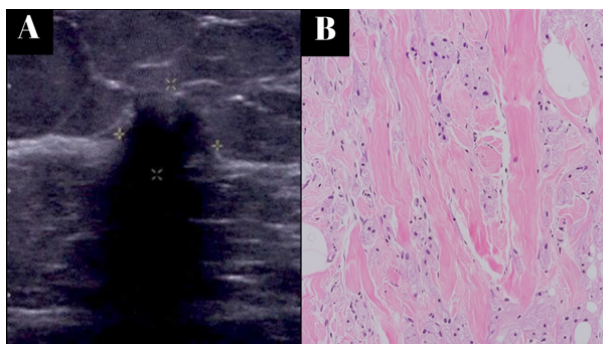


Figura 1. A. Ecografía de mama izquierda demostrando nódulo hiperecogénico, irregular y con espículas, con sombra acústica posterior. B. Imagen de microscopía óptica mostrando cordones de células con citoplasma amplio, granular y eosinofílico, conteniendo núcleos redondos y nucléolo prominente (microscopía óptica, hematoxilina y eosina, 400x)

En la evaluación inmunohistoquímica, se buscó la confirmación con el uso de los marcadores CD68 y S100, además de excluir la posibilidad de carcinoma mamario. Hubo positividad de las células descritas para CD68 y S100 (Figura 2A y 2B), no habiendo presencia de citoqueratina (CK7) o receptores hormonales de

estrógeno y progesterona. La proteína CD68 representa la actividad lisosomal y aparece positiva en el 90% de los TCG. Ya la S100, también encontrada en células neuronales de Schwann, melanocitos y tejido mioepitelial, es descrita como marcador sensible que es constantemente positivo en TCG². Las citoqueratinas (CK7) son proteínas expresadas por epitelios de revestimiento de las cavidades de órganos internos y ductos de glándulas y su presencia puede indicar diversos tipos de neoplasias de este origen, por eso la negatividad no favorece el diagnóstico de carcinoma⁵. A partir de estos hallazgos, se concluye que el cuadro histológico y perfil de anticuerpos eran compatibles con TCG.

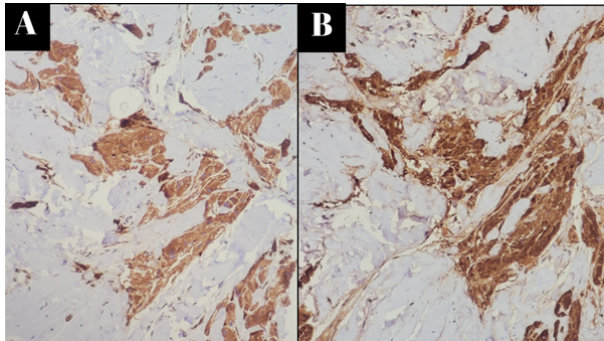


Figura 2. A. Positividad inmunohistoquímica del marcador CD68. B. Positividad inmunohistoquímica del marcador S100 (microscopía óptica, inmunohistoquímica, 200x)

Se optó como tratamiento por la resección quirúrgica con segmentectomía superior lateral mamaria izquierda con márgenes de seguridad y evaluación intraoperatoria. Durante el análisis macroscópico del parénquima mamario de la pieza quirúrgica, se observó un área blanquecina, bien delimitada y firme, con 0,7 cm de longitud en su eje mayor. Histológicamente, se confirmó el diagnóstico de TCG, y los márgenes de resección quirúrgicos estaban libres.

Durante el seguimiento posquirúrgico con el equipo de mastología, el examen físico de las mamas fue normal, con axilas y fosa supraclavicular libres de alteraciones. Se realizaron nuevas mamografías y ecografías mamarias seis y doce meses después que mostraron hallazgos benignos. Las regiones axilares no mostraban alteraciones sospechosas.

DISCUSIÓN

El TCG, aunque más comúnmente en la región de la lengua, se puede manifestar de manera atípica en diversos lugares, incluyendo el sistema respiratorio, senos de la cara, piel y sistema gastrointestinal. Los TCG, en general, son notables por su rareza, representando solo el 0,5% de todos los tumores de tejidos blandos, siendo todavía

menos comunes en la mama, correspondiendo a solo entre el 5% y 15% de todos los casos de TCG⁶⁻¹¹.

Estas lesiones pueden ocurrir en pacientes de un amplio grupo etario, aunque sean menos frecuentes en niños. El pico de incidencia ocurre entre la segunda y sexta década de vida, con una predilección observada en mujeres con ascendencia africana. La prevalencia del TCG con relación a todas las neoplasias humanas es considerablemente baja, estimada en aproximadamente 0,019% a 0,03%^{1,12,13}.

Clínicamente, suelen caracterizarse por nódulos firmes, generalmente indoloros y móviles, aunque hayan sido relatadas variaciones en la consistencia y sintomatología. La detección por palpación se observa en cerca del 70%, rastreo mamográfico en torno del 26% de los casos, mientras que solo el 4% se identifica durante el seguimiento de pacientes que ya tuvieron algún tipo de cáncer mamario. A pesar de la rareza, el involucramiento cutáneo puede suceder, presentando espesamiento, retracción y arrugamiento, mientras que la linfadenopatía se encuentra raramente².

Se observa que el TCG, cuando ocurre en la mama, exhibe una preferencia por los cuadrantes superiores, como se evidencia en este estudio. Este hecho puede estar asociado al origen de las células perineurales y a la distribución del nervio sensitivo cutáneo supraclavicular⁶. Aspectos epidemiológicos destacan la relevancia clínica de los TCG en la mama, con una prevalencia de 6,7 casos por cada mil casos de neoplasias mamarias en la población¹⁴⁻¹⁸. Estas peculiaridades clínicas resaltan la importancia de incluir a los TCG en los diagnósticos diferenciales de nódulos sospechosos mamarios, determinando diagnósticos equivocados y, consecuentemente, tratamientos inapropiados, además de potencial malestar psicológico y físico para los pacientes.

En exámenes de ecografía, la presentación de la neoplasia suele variar de acuerdo con la infiltración del tumor y la presencia de fibrosis reactiva. La serie de 25 casos descrita por Ghannam *et al.*¹⁹ mostró que, en el 56% de los casos, la enfermedad se presentó como masa sólida hipocóica/anecóica, frecuentemente asociada a la sombra posterior intensa. En el otro 44% de la muestra, se detectó con ecotextura heterogénea y áreas de hiperecogenicidad o hiperecogenicidad pura. Aún en la ecografía, los márgenes tumorales fueron usualmente descritos como espículas, angulares o indistintos, pero, en el 36% de los casos, hubo relato de lesión circunscrita y de aspecto bien delimitado¹⁹.

Se debe resaltar que el diagnóstico preciso del TCG se obtiene mediante el estudio anatomopatológico, que involucra el análisis macroscópico y microscópico de la lesión. La evaluación permite identificar el tipo histológico

de la lesión y sus características celulares típicas: nidos o cordones de células poligonales con citoplasma granular abundante y eosinofílico, acompañada por un estroma colagenoso prominente. Los gránulos citoplasmáticos exhiben una coloración fuerte y difusa por el Ácido Periódico de Schiff (PAS), evidenciando la naturaleza glucoproteica. En lo que respecta a la inmunohistoquímica, existe una fuerte positividad para la proteína S100, SOX10 y enolasa neuronal específica. Tales enfoques adicionales ayudan en la confirmación del diagnóstico y en la comprensión más detallada del tumor²⁰.

La remoción quirúrgica conservadora continúa siendo el tratamiento primario para el TCG mamario, con énfasis en la completa exéresis local con márgenes de resección negativos, pues la recurrencia tumoral es común principalmente cuando la lesión no es íntegramente extirpada. Además, es necesario un seguimiento rutinario de las pacientes². Así, en casos benignos con márgenes libres, la evolución es favorable, sin necesidad de terapias complementarias. De forma poco común, en condiciones de TCG malignos, se indica radioterapia y quimioterapia²⁰. Respecto al pronóstico en el contexto carcinogénico, hay datos que demuestran una supervivencia global del 74,3% después de cinco años y del 62,5% después de diez años, siendo que pacientes con tumores mayores de cinco centímetros tuvieron menor posibilidad de supervivencia¹⁸.

CONCLUSIÓN

A partir de lo expuesto, se enfatiza no solo la importancia del TCG, sino también la excepcionalidad de su ocurrencia en la mama. Aunque raro en la región mamaria, es crucial considerar la posibilidad del TCG como un diagnóstico diferencial frente a nódulos mamarios sospechosos en los exámenes de imagen. El entendimiento de esta condición clínico-patológica es de gran importancia, a pesar de ser generalmente benigna, la remoción quirúrgica del TCG es esencial para diferenciarlo de otras condiciones, y los márgenes libres para evitar recurrencia local.

APORTES

Juliane Soldi Malgarin, Júlia Costa Linhares y Samya Hamad Mehanna contribuyeron en la elaboración y planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica. Sérgio Augusto Mayer contribuyó substancialmente en la elaboración y planeamiento del estudio, en el análisis e interpretación de los datos; y en la redacción. Julia Wolff Barretto contribuyó substancialmente en el análisis

e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica. Ana Paula Martins Sebastião contribuyó en la obtención, análisis e interpretación de los datos. Todos los autores aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

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/rcr.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

