



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE MASTITE GRANULOMATOSA

Epidemiological profile of patients with granulomatous mastitis diagnosis

Flavio Ricardo dos Anjos Dobri Leite¹, Gabriela Sangaletti Roque², Anastasio Berrettini Junior³

¹⁻³Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – Bragança Paulista, SP.

Resumo

Introdução: A mastite granulomatosa é uma doença inflamatória rara, crônica, benigna e autolimitada da mama, de etiologia desconhecida. A análise dos casos ilustra diferentes características de uma doença que, aparentemente maligna, é na verdade o contrário e tratável. **Objetivo:** Descrever o perfil das pacientes com diagnóstico de mastite granulomatosa atendidas em nosso Serviço. **Método:** O estudo foi realizado no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista, SP. A amostra foi composta pelas pacientes com diagnóstico de Transtorno Inflamatório da Mama (CID-10 N61.0), atendidas no período de 2008 a 2021. **Resultados:** A maioria das 38 pacientes avaliadas tinha idades entre 40-49 anos, a maior parte já havia realizado uma ou mais cesarianas, e o maior tempo desde a última amamentação foi de três anos. Metade das pacientes iniciou o tratamento com base apenas no diagnóstico clínico. Notou-se um tempo médio de um a dois meses entre o início dos sintomas e resultado da biópsia definitiva, para aquelas pacientes que a realizaram. Todas as pacientes utilizaram anti-inflamatórios não-esteroidais, antitérmicos e antibióticos (cefalexina, ciprofloxacino, metronidazol ou amoxicilina associada ao clavulanato), metade da amostra utilizou corticoides (prednisona ou prednisolona), e pouco menos da metade utilizou metotrexate. A amostra como um todo apresentou mastalgia, sinais flogísticos e nódulo palpável unilateral, além de aumento do volume da mama. Em mais da metade das pacientes foi evidenciado abscesso em exame de imagem, que foi submetido à drenagem. **Conclusão:** Apresentamos aqui o perfil epidemiológico das mulheres com mastite granulomatosa atendidas no Serviço de Ginecologia do HUSF. Os diagnósticos foram realizados não somente por biópsia, mas também pelo histórico clínico da paciente. Com base nos resultados deste trabalho, pretende-se sistematizar o atendimento às pacientes com mastite granulomatosa que porventura procurem ou sejam encaminhadas ao nosso Serviço, buscando realizar o diagnóstico precoce e assertivo, e iniciar o tratamento o mais rápido possível visando reduzir o avanço da doença.

Palavras-chave: Ginecologia. Mamas. Inflamação. Granuloma. Mastite Granulomatosa.

Abstract

Background: Granulomatous mastitis is a rare, chronic, benign and self-limited inflammatory breast disease of unknown etiology. The case analysis illustrates the different characteristics of a disease that, apparently malignant, is actually different and treatable. **Aim:** To describe the profile of patients diagnosed with granulomatous mastitis treated at our Hospital. **Method:** The study was carried out at the Gynecology and Obstetrics Service of the Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus - HUSF, located in the city of Bragança Paulista, SP, Brazil. The sample consisted of patients



diagnosed with Inflammatory Breast Disorder (ICD-10 N61.0), who were attended from 2008 to 2021. Results: Most of the 38 patients evaluated were aged between 40-49 years, and were submitted to one or more cesarean, and the longest time since the last breastfeeding was three years. Half of the patients started treatment based only on clinical diagnosis. There was an average time of one to two months between the onset of symptoms and the result of the definitive biopsy, for those patients who underwent it. All patients used non-steroidal anti-inflammatory drugs, antipyretics and antibiotics (cephalexin, ciprofloxacin, metronidazole or amoxicillin associated with clavulanate), half of the sample used corticosteroids (prednisone or prednisolone), and a little less than half used methotrexate. The sample as a whole presented breast pain, signs of inflammation and a unilateral palpable nodule, in addition to an increase in breast volume. In more than half of the patients an abscess was evidenced in the imaging, which was submitted to drainage. Conclusion: We present here the epidemiological profile of women with granulomatous mastitis seen at the Gynecology Service of the HUSF. Diagnoses were made not only by biopsy, but also by the patient's clinical history. Based on the results of this study, we intend to systematize the care of patients with granulomatous mastitis who may seek or refer to our Hospital, to carry out an early and assertive diagnosis, and start treatment as soon as possible, simplifying the progression of the disease.

Keywords: Gynecology. Tits. Inflammation. Granuloma. Granulomatous Mastitis.

Introdução

A mastite granulomatosa é uma doença inflamatória rara, crônica, benigna e autolimitada da mama, de etiologia desconhecida. É caracterizada por nódulos inflamatórios que podem secundariamente fistulizar ou abscedar, mimetizando clínica e exames de imagem compatíveis com o carcinoma inflamatório da mama. O seu caráter benigno e a incidência em mulheres jovens tornam necessário considerá-la no espectro diferencial das mastites, evitando assim diagnósticos incorretos e tratamento mutilantes (KOK; TELISINGHE, 2010; LIN et al., 2014).

A doença é considerada idiopática e a sua patogênese é mal compreendida. Uma resposta imune amplificada foi proposta como uma causa provável, e há evidências que ligam *Corynebacterium* a alguns casos de mastite granulomatosa. O diagnóstico diferencial é realizado por meio da avaliação histopatológica de material biopsiado, e um índice de suspeita com base na avaliação demográfica pode evitar atrasos no diagnóstico. O manejo é difícil e não há consenso sobre o melhor tratamento. 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 esteroides são a base do tratamento para os casos mais graves (COOMBE; HAMED, 2021).

A análise dos casos ilustra diferentes características de uma doença que, aparentemente maligna, é na verdade o contrário e tratável, excluindo-se as patologias infecciosas, sobretudo em doentes jovens com período recente de gravidez e aleitamento. O diagnóstico é confirmado por histopatologia com achado de granuloma não caseoso em unidades lobulares. O seguimento prolongado é fundamental por conta da tendência a recorrência e resolução lenta (GOULART et al., 2011; STEFANON et al., 2005).

A proposta deste trabalho é descrever o perfil das pacientes com diagnóstico de mastite granulomatosa atendidas em nosso Serviço. Pretende-se fornecer informações relacionadas ao diagnóstico e tratamento dessa rara condição, fornecendo um material que poderá ser utilizado por médicos ginecologistas para tomada da melhor decisão clínica frente a um caso de mastite granulomatosa.



Objetivo

Descrever o perfil das pacientes com diagnóstico de mastite granulomatosa atendidas em nosso Serviço.

Método

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e de abordagem quantitativa, realizado no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista - SP. A amostra deste estudo foi composta pelas pacientes com diagnóstico de Transtorno Inflamatório da Mama (CID-10 N61.0), atendidas Ambulatório de Especialidades do HUSF no período de 2008 a 2021. Não houve novo contato com as pacientes. Somente os prontuários já arquivados no Serviço foram utilizados. Destes prontuários foram coletadas informações relacionadas às pacientes atendidas, incluindo idade, paridade, última amamentação, uso de medicamentos, início dos sintomas, tipo de diagnóstico (clínico ou anatomopatológico) e tempo até o diagnóstico, bem como as decisões terapêuticas tomadas para cada uma das pacientes.

As variáveis numéricas foram apresentadas por medida de tendência central seguida de sua respectiva medida de dispersão, a depender da distribuição dos dados, se paramétrica ou não paramétrica. As variáveis categóricas foram apresentadas por frequência absoluta e relativa ao tamanho total da amostra.

Por se tratar de estudo retrospectivo, realizado por meio da consulta em prontuários já arquivados, sem qualquer novo contato com as mesmas, e pelo fato de a maioria das pacientes não responder às chamadas telefônicas, algumas já terem falecido, ou mesmo terem mudado de endereço, tornou-se inviável a assinatura de Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Sendo assim, o autor solicitou dispensa da aplicação do TCLE, garantindo sigilo das informações coletadas, assegurando desta forma a privacidade dos participantes quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF, e aprovado segundo parecer consubstanciado número 5.102.781 de 12 de novembro de 2021, por atender a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que define os aspectos éticos e legais das pesquisas que envolvem seres humanos.

Resultados

A amostra deste estudo foi constituída por 38 pacientes. Com relação às idades, 17% tinham entre 20-29 anos, 35% entre 30-39 anos, 37% entre 40-49 anos, e 11% entre 50-59 anos. A distribuição das pacientes quanto à paridade demonstrou que 14% eram nuligestas, 57% já haviam sido submetidas a uma ou mais cesarianas, e 29% já haviam tido um ou mais filhos por parto vaginal. Com relação ao tempo decorrido desde a última amamentação, 48% haviam amamentado há dois anos, 50% há três anos, e em 2% da amostra os sintomas apareceram mais de sete anos após a amamentação.

Metade das pacientes iniciou o tratamento com base apenas no diagnóstico clínico, enquanto nas 50% restantes foi por anatomopatológico (AP). Notou-se um tempo médio de um a dois meses entre o início dos sintomas e resultado de biópsia definitiva. Cabe ressaltar que houve casos em que o resultado da primeira biópsia era inespecífico, como: paniculite abscedida, fibrose, esteatonecrose ou inflamação crônica, sendo confirmados apenas após nova biópsia. Ainda, notou-se que, dentre os casos que o diagnóstico foi feito por AP, 80% das pacientes necessitaram de duas ou mais biópsias.



Com relação ao tratamento, todas as pacientes fizeram uso de antibióticos. Os regimes utilizados foram os seguintes: 1 - cefalexina (500 mg por via oral, de 6 em 6 horas, e pelo período de 10 dias); 2 - ciprofloxacino (500 mg por via oral, de 12 em 12 horas, e pelo período de 5 dias); 3 - metronidazol (250 mg por via oral, de 8 em 8 horas, e pelo período de 10 dias); ou 4 – amoxicilina + clavulanato (850/125 mg por via oral, de 12 em 12 horas, e pelo período de 10 dias).

Metade das pacientes fez uso de corticoides por, pelo menos, um mês, sendo eles a prednisona ou a prednisolona, com dose diária sendo reduzida gradativamente até o total desmame. Ainda, 42% das mulheres que constituíram a amostra utilizaram metotrexate, cuja dose variou de 7,5mg a 15mg ao dia, apenas uma vez por semana e pelo tempo médio de três semanas. Todas as pacientes fizeram tratamento sintomático com anti-inflamatórios não-esteroidais associados a um antitérmico, além de serem orientadas a realizar compressa fria no local.

Quanto à evolução, todas as pacientes iniciaram um quadro de mastalgia, com sinais flogísticos e nódulo palpável unilateral, além de aumento do volume da mama. Em 60% da amostra foi evidenciado abscesso em exame de imagem, sendo as pacientes submetidas a procedimento de drenagem cirúrgica. Destas, metade evoluiu com formação de fístulas, com boa resposta após iniciado tratamento com metotrexate.

Discussão

Segundo Bacon et al. (2021), a mastite granulomatosa é uma doença inflamatória benigna da mama, subdiagnosticada e pouco estudada. Sua identificação precisa é confundida, por mimetismo, com outras doenças mamárias, como a mastite infecciosa e abscesso, além de condições de malignidade, expondo o conhecimento clínico limitado sobre a doença. A mastite granulomatosa afeta desproporcionalmente as mulheres de minorias, aumentando as disparidades de saúde para um grupo demográfico já desfavorecido no tratamento de doenças mamárias. A mastite granulomatosa deve ser considerada um diagnóstico de exclusão. Portanto, malignidade, etiologias infecciosas como tuberculose ou histoplasmose, além de doenças autoimunes como granulomatose com poliangeíte e sarcoidose, devem ser descartadas. Este trabalho descreveu o perfil das pacientes com diagnóstico de mastite granulomatosa atendidas em nosso Serviço.

Metade das pacientes que constituíram a amostra deste trabalho teve o diagnóstico da doença confirmado por biópsia. Ainda segundo Bacon et al. (2021), A primeira etapa do diagnóstico é a ultrassonografia da mama, que geralmente demonstra uma massa sólida com ou sem abscesso simultâneo. Em seguida, deve ser realizada a biópsia por agulha central, que demonstra a formação de granuloma, células gigantes multinucleadas, histiócitos epitelioides e células plasmáticas. Em um grau muito menor, a mamografia e a ressonância magnética podem desempenhar um papel no estreitamento do diagnóstico diferencial.

O tratamento medicamentoso instituído em nosso Serviço baseou-se na antibioticoterapia associada ao uso de anti-inflamatórios não-esteroidais e antitérmicos, embora uma boa parte das pacientes também tenha utilizado corticoides. Ainda, em algumas pacientes onde abscessos foram observados à ultrassonografia, a drenagem foi realizada. Segundo Martinez-Ramos et al. (2019), as intervenções de tratamento para a mastite granulomatosa incluem esteroides orais e excisão cirúrgica, no entanto, devido à escassez de dados, os autores relatam que não há consenso de tratamento estabelecido. Ainda, ressaltam que, infelizmente, o diagnóstico incorreto pode levar a incisões e drenagens repetidas e ineficazes, resultando em custo e morbidade excessivos para um grupo demográfico já desfavorecido.



Apesar dos avanços no conhecimento e nas oportunidades para a terapia personalizada de pacientes com mastite granulomatosa, é muito importante evitar o subdiagnóstico. Sendo assim, um alto índice de suspeita e abordagem multidisciplinar entre radiologistas, médicos de emergência, médicos de cuidados primários e cirurgiões são necessários para o diagnóstico. As pacientes podem enfrentar barreiras de comunicação e falta de acompanhamento consistente, e muitas vezes se apresentam nos departamentos de emergência somente no final do curso da doença, após complicações. Todos esses fatores contribuem para a confusão diagnóstica e realização de biópsias repetidas, com todas as complicações e custos inerentes ao processo (NGUYEN et al., 2021). Sendo assim, a despeito de ser uma doença rara, os médicos, especialmente os ginecologistas, devem se atentar aos sinais sugestivos de mastite granulomatosa, realizando o correto diagnóstico, o que por sua vez permitirá o início de um tratamento precoce e assertivo para evitar as complicações da doença.

Conclusão

Apresentamos aqui o perfil epidemiológico das mulheres com mastite granulomatosa atendidas no Serviço de Ginecologia do HUSF. Os diagnósticos foram realizados não somente por biópsia, mas também pelo histórico clínico da paciente. Todas foram tratadas com antibióticos, antitérmicos e antiinflamatórios não esteroidais, conforme preconizado pela literatura, além de corticoides em casos específicos. Com base nos resultados deste trabalho, pretende-se sistematizar o atendimento às pacientes com mastite granulomatosa que porventura procurem ou sejam encaminhadas ao nosso Serviço, buscando realizar o diagnóstico precoce e assertivo, e iniciar o tratamento o mais rápido possível visando reduzir o avanço da doença.

Referências

- BACON, D. R.; NGEVE, S. M.; JORDAN, S. G. Granulomatous mastitis: An underdiagnosed inflammatory disease afflicting minority women. *Radiology Case Reports*, v. 16, n. 12, p. 3990–3994, dez. 2021.
- COOMBE, R. F.; HAMED, H. An update on granulomatous mastitis: a rare and complex condition. *British Journal of Hospital Medicine*, v. 82, n. 5, p. 1–7, 2 maio 2021.
- GOULART, A. P. S. et al. Mastite granulomatosa lobular idiopática: relato de caso. *Rev Bras Mastologia*, v. 21, n. 1, p. 46–49, 2011.
- KOK, K. Y. Y.; TELISINGHE, P. U. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *The surgeon*, v. 8, n. 4, p. 197–201, 2010.
- LIN, M. et al. Granulomatous mastitis: presentation, treatment, and outcome. *The American Surgeon*, v. 80, n. 3, p. E82, 2014.
- MARTINEZ-RAMOS, D. et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A systematic review of 3060 patients. *The Breast Journal*, v. 25, n. 6, p. 1245–1250, nov. 2019.
- NGUYEN, M. H. et al. Idiopathic granulomatous mastitis: case series and clinical review. *Internal Medicine Journal*, v. 51, n. 11, p. 1791–1797, nov. 2021.
- STEFANON, C. C. et al. Mastite granulomatosa idiopática: aspectos clínicos, radiológicos e ultrassonográficos. *Radiologia Brasileira*, v. 38, p. 225–230, 2005.