

MASTITE GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA: DESAFIOS A SEREM SUPERADOS

IDIOPATHIC GRANULOMATOUS MASTITIS: CHALLENGES TO SURPASS

Maria Luiza Martins Quartel, Flávia Aparecida Ferreira, Leonardo Cunha Costa

Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Abstract

This study aimed to present idiopathic granulomatous mastitis, a breast disease that has wide clinical aspects. This is a chronic inflammatory breast disease that mostly affects women aged 30 to 44 years in developing countries. There is no etiological factor identified, but it is known to occur within the first 5 years after lactation. It is a disorder that mimics clinical and radiological signs of conditions such as breast cancer. Until the present moment, identifying the best diagnostic methods, as well as treatment options is still a medical challenge to be conquered. The data were obtained through literature review in the databases of the Virtual Health Library, Eletronic Scientific Online Library and PubMed. The keywords used were "mastitis", "granulomatous mastitis", "breast neoplasms" and "differential diagnosis". There were found 79 articles and studies published from year 2002 to 2020 and 34 of them were selected, the ones that included the first studies published about the matter, algorithms used in clinical practice by the staff, case reports that included treatments and outcomes. It was possible to verify the difficulty in establishing a standard therapeutic path, as conduct relies on individual criteria. Given the numerous possibilities of clinical manifestations, it is expected to awaken the differential diagnosis of this disease with malignant breast pathologies, considering that the approach in cases of suspected malignancy involves physically invasive procedures, which could be considered with more wariness in the face of this important differential diagnosis.

Keywords: Mastitis. Granulomatous mastitis. Breast Neoplasms. Differential Diagnosis.

Resumo

O presente estudo teve como objetivo apresentar a mastite granulomatosa idiopática, uma doença da mama que possui achados de ampla variabilidade clínica. Trata-se de uma doença inflamatória crônica da mama que acomete majoritariamente mulheres na faixa etária dos 30 aos 44 anos de idade em países em desenvolvimento. Não há nenhum fator causal identificado, mas sabe-se que costuma ocorrer nos 5 primeiros anos após a lactação. Esta enfermidade mimetiza sinais clínicos e radiológicos de condições como o câncer de mama. Até o momento, identificar os melhores meios diagnósticos, bem como as opções de tratamento ainda é um desafio médico a ser superado. Os dados foram obtidos por meio de revisão de literatura nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde, Biblioteca Eletrônica Científica Online e PubMed. As palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram "mastite", "mastite granulomatosa", "câncer de mama" e "diagnóstico diferencial". Foram encontrados 79 artigos e estudos publicados no período de 2002 a 2020 e selecionados 34, dentro os quais incluem-se os primeiros estudos publicados sobre o tema, algoritmos utilizados na prática por equipes, relatos de casos com tratamentos realizados e desfechos. Foi possível constatar a dificuldade em estabelecer um esquema terapêutico padrão, visto que a conduta depende de critérios individuais. Diante de inúmeras possibilidades de manifestações clínicas, espera-se com esta revisão estimular o diagnóstico diferencial dessa doença com as patologias malignas da mama, visto que a propedêutica abordada nos casos de malignidade envolve a realização de procedimentos fisicamente invasivos, os quais poderiam ser ponderados com maior cautela se considerado este importante diagnóstico diferencial.

Palavras-chave: Mastite. Mastite granulomatosa. Câncer de Mama. Diagnóstico Diferencial.

Introdução

A mastite granulomatosa idiopática (MGI) é uma condição inflamatória rara da mama de caráter crônico e benigno¹, cuja etiologia é desconhecida. Foi inicialmente relatada como um subtipo de mastite por Frank E. Adair em arquivos de 1933, contudo somente na década de 70 foi reconhecida como uma entidade patológica isolada da condição anterior. Em função de possuir características radiológicas que mimetizam tanto malignidade como infecção aguda da mama, costuma haver um atraso em seu diagnóstico, especialmente em países em desenvolvimento².

A MGI acomete principalmente mulheres jovens, com lactação recente. Estima-se que no Brasil, em 2023, 11,87% da população feminina corresponderá à faixa etária de 30 a 44 anos³. Levando em conta que esse subgrupo é considerado o mais acometido pela mastite granulomatosa², é fundamental o conhecimento dessa condição para que o profissional médico consiga considerar esta patologia no diagnóstico diferencial. É possível observar em muitos estudos a possibilidade de uma abordagem expectante, diferentemente do que é visto diante de condições malignas que costumam ser consideradas inicialmente, como o câncer de mama⁴.

Portadores de MGI possuem sinais e sintomas que compõem muitos diagnósticos diferenciais, dentre eles tuberculose, sarcoidose, eritema nodoso, deficiência de alfa-1 antitripsina, síndrome autoimune relacionado a IgG4 e outras doenças infecciosas e autoimunes⁵. Em função da amplitude dos diagnósticos diferenciais, muitos pacientes são submetidos a procedimentos invasivos que poderiam ser considerados de forma mais cautelosa se esta doença relata fosse conhecida e considerada durante propedêutica médica.

Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter descritivo-discursivo, cujo objetivo é apresentar a doença relatada e os desafios existentes ao conduzi-la. Foi realizada a seleção da amostra através da busca nas bases de dados. Os termos utilizados na busca incluem “mastite granulomatosa”, “mastite granulomatosa idiopática”, “câncer de mama” e “diagnóstico diferencial”. Foram selecionados artigos publicados entre 2002 e fevereiro de 2020. Inicialmente foram encontrados 79 artigos, sendo selecionados 34 artigos que continham os

primeiros estudos publicados sobre o tema, relato de casos que foram tratados de formas distintas e seus desfechos, bem como algoritmos diferentes utilizados na abordagem diagnóstica. Posteriormente, houve a sumarização das informações extraídas dos artigos selecionados; avaliação dos estudos considerando as formas diferentes na abordagem da elucidação diagnóstica e a terapia escolhida; interpretação e discussão dos resultados considerando os casos em cenário nacional e internacional; e a última etapa foi constituída pela apresentação da revisão e síntese do conhecimento. Os dados foram obtidos nas bases de dados PubMed, Biblioteca Eletrônica Científica Online, Biblioteca Virtual em Saúde.

Resultados e Discussão

Epidemiologia

É uma condição que inicialmente foi tratada como um subtipo de mastite. Seu diagnóstico apresenta uma taxa mais elevada em países em desenvolvimento⁶, com mulheres asiáticas e hispânicas⁷ compondo os grupos étnicos mais acometidos⁸. De acordo com os critérios patológicos, estima-se que 0,44 a 1,6% de todas as biópsias da mama representam a mastite granulomatosa idiopática⁹.

Sua prevalência é maior em mulheres em idade reprodutiva e que amamentam, com idade média de 33 a 38 anos de idade segundo alguns estudos^{10 11}. Entretanto, pode ocorrer em homens¹², com relatos existentes de pacientes já na oitava década de vida¹³.

Etiopatogenia

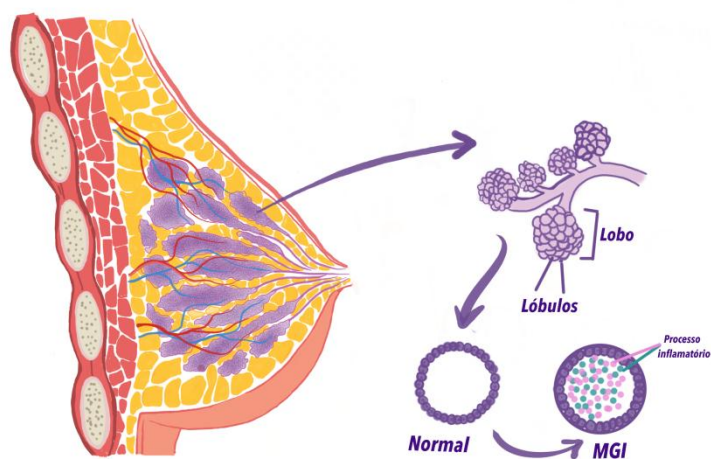
A etiologia da doença é desconhecida¹⁴. Inúmeras teorias citam prováveis mecanismos, dentre os quais a secreção dos ductos mamários secundária a infecções¹⁵, traumas ou irritações químicas poderia conduzir a uma reação autoimune local¹⁶. Aliado a esse processo, outros fatores poderiam interferir, como níveis elevados de prolactina e uso de anticoncepcional oral¹⁴.

Sabe-se que a doença costuma ocorrer nos 5 primeiros anos após a lactação^{10 11} e isto contribui para a suspeita de que a estase láctea seja fator primordial para o desenvolvimento dos processos fisiopatológicos em questão. Logo, a presença de proteínas do leite no tecido intersticial mamário atuaria como uma forma de gatilho para o sistema imune¹⁵. Desse modo, esse dano aos ductos epiteliais favoreceria o

desenvolvimento de um processo inflamatório local, acompanhado da migração de linfócitos e macrófagos para as zonas periductais. Como resultado disso, uma reposta granulomatosa

local ocorreria, culminando na formação de granulomas não caseosos¹⁴.

Figura 1 – Ilustração do local do processo inflamatório



Até o momento não há nenhum microrganismo isolado na doença, mas desde relatos de casos apresentados no início dos anos 2000 acredita-se que bacilos gram-positivos do gênero *Corynebacterium*, possam ter papel importante na modulação desse processo imune¹⁷. As cepas comumente encontradas nos estudos, até o presente momento, em ordem crescente de isolamento nos relatos são *Corynebacterium tuberculostearicum*, *Corynebacterium amycolatum* e *Corynebacterium kroppenstedti*¹⁶. Somando-se a estes microrganismos, componentes da flora cutânea foram encontrados e considera-se que alguns são capazes de aprofundar-se pelo sistema ductal¹⁸.

A base autoimune da doença é um ponto com resultados conflitantes a depender dos estudos analisados. Um reforço a essa base imune é a resposta positiva ao tratamento com corticosteroides¹², assim como outras terapias imunossupressoras com bons resultados em portadores da doença que apresentaram recorrência após terapia cirúrgica¹⁹. Associado a isso, estudos imuno-histoquímicos revelam a dominância de linfócitos T nos locais das lesões, que por sua vez conduziriam ao processo inflamatório e posterior formação do granuloma.

Diversos fatores contrapõem a teoria imune, fundamentalmente pelo fato das técnicas de imunofluorescência indireta não detectarem autoanticorpos conforme esperado¹⁴. O anticorpo antinuclear, também conhecido como fator antinuclear (FAN), foi um dos autoanticorpos avaliados e não foram encontrados níveis que indicam ou sustentam sua relação com a mastite granulomatosa idiopática (MGI)²⁰. Além disso, foi questionada a relação de outro anticorpo, o fator reumatoide (FR), com a recorrência da doença após o tratamento com excisão cirúrgica da área de lesão e, novamente, não foi notada correlação².

Estudos com resultados mistos a respeito do fator antinuclear (FAN) e do fator reumatoide (FR) elencam a importância de avanços em estudos de pacientes que tenham níveis elevados de anti-DNA nativo e também de acompanhamento a longo prazo de pacientes com positividade para o anticorpo Anti-SSA²⁰. Ademais, estudos recentes associam o eritema nodoso com a doença^{19 21}, demonstrando correlações possíveis¹⁸. Diante das questões fisiopatológicas, um estudo analisou um paciente com mastite granulomatosa idiopática e constatou um infiltrado linfo-histiocitário, fibrose, granulomas epitelioides sem necrose e

um infiltrado de células plasmáticas IgG4, o que o fez delinear a possibilidade da existência de correlação com a síndrome autoimune relacionada a IgG4⁵.

No que se refere à questão hormonal, correlaciona-se o desbalanço na razão entre progesterona e estrogênio¹⁸. Outro ponto considerado por muitos autores é a hiperprolactinemia, que causaria uma superestimulação do parênquima mamário e alterações compatíveis com o período de lactação²⁰.

O uso do anticoncepcional oral (ACO) foi apontado como potencial fator causal², pois seu uso poderia promover a secreção na mama¹⁸. Porém, isso não foi demonstrado de maneira concreta²⁰ e relevante, mostrando uma correlação muito variável de 0% a 42%¹⁴ de história pessoal de uso de ACO. Desse modo, o uso recente dessa substância parece ter mais importância que o uso cumulativo durante a vida²². Entretanto, é importante pontuar a questão cultural dos países onde foram realizados a maioria dos estudos, onde não é tão inserida socialmente a ideia de usar um método hormonal para contracepção².

Quanto ao tabaco, os estudos mostram uma correlação de mulheres que fumam e apresentam a doença em média de 20%²² a 50%². Porém, apesar de estudos defenderem que o hábito de fumar é um fator de risco mesmo sem definir qual o mecanismo²³, não há correlação direta e muitos relatos não contém casos de pacientes fumantes⁸.

No início do século XXI foi reportado um caso de deficiência de alfa-1 antitripsina que posteriormente também apresentou mastite granulomatosa idiopática, mas até o momento não há qualquer relação estabelecida entre as duas entidades¹⁸.

Apresentação clínica

A doença se manifesta geralmente como uma massa unilateral mal definida,²⁴ acometendo mulheres na faixa etária de 30 a 45 anos. Pode ocorrer em qualquer quadrante da mama, mas é mais comum no superior externo e na região subareolar, apresentando consistência endurecida. O envolvimento difuso da mama é reportado em aproximadamente 30% dos pacientes²⁵, com mudanças na pele ocorrendo em aproximadamente dois terços dos casos⁸.

A região da massa apresenta-se sensível, podendo ainda estar acompanhada de retração do mamilo, eritema da pele ao redor e pele com aspecto de casca de laranja (“*peau d’orange*”)²².

Em casos de acometimento mais extenso e por um período de evolução maior, ulcerações e fístulas podem estar presentes²⁶.

O tamanho médio da lesão é de 4 centímetros (cm)¹⁰, mas pode variar de 1 a 8,2 cm¹¹, sendo geralmente difícil sua palpação precisa. O acometimento dos linfonodos axilares pode ser outro achado, apesar de estar mais proeminente nos casos de mastite tuberculosa²⁷.

Diagnóstico

Os métodos de avaliação são inúmeros, porém o diagnóstico concreto advém do exame histológico do tecido². É importante ressaltar a necessidade de excluir outras causas de inflamações granulomatosas, principalmente Tuberculose⁶, Sarcoidose, Poliangeíte Granulomatosa, doenças autoimunes e infecções em geral¹⁵.

Os achados da mamografia são comumente relatados com distorção arquitetural e massas ou nódulos irregulares¹⁵. As massas podem ser múltiplas ou únicas, sendo a última mais suscetível à confusão diagnóstica com abscesso mamário²⁸. Contudo, não existem achados patognomônicos nesse exame, o que em parte se deve ao fato de que na faixa etária mais acometida pela doença, as mulheres tem um padrão de parênquima mamário denso⁹.

A ultrassonografia da mama, apesar de ser um exame operador dependente, pode auxiliar em casos de ausência de uma massa definida, ao demonstrar evidências ultrassonográficas de distorção da arquitetura parenquimatosa²⁸. Ademais, pode demonstrar no caso das massas existentes, uma lesão hipocóica¹¹ e também ser útil para avaliar resposta ao tratamento²⁵.

A ressonância magnética, que obtém destaque como método de imagem na avaliação de inúmeras doenças, ainda não tem um espaço significativo no que se refere à MGI¹². O realce das lesões varia amplamente entre padrões homogêneos e heterogêneos, sendo aventada a possibilidade de serem correlacionados a diferentes estágios da doença². Contudo, essa relação ainda não foi estabelecida, de modo que a especificidade é muita baixa, sobretudo quando se trata de lesões que não apresentam uma massa ao exame clínico²⁸. Nestes casos há chances consideráveis das lesões serem interpretadas como casos malignos, até mesmo de caráter invasivo⁹. Outro fator que mostrou sua deficiência foi que 90% das lesões sem massa definida clinicamente, submetidas à ressonância magnética ponderada por difusão, terem realce

em forma de anel similar ao carcinoma da mama²⁸. Apenas um estudo obteve sucesso no uso do coeficiente de difusão por meio da ressonância magnética, buscando diferenciar MGI do câncer sem uso de métodos invasivos, porém foram avaliados apenas 58 casos²⁹.

Ao avaliar a perspectiva de evitar métodos invasivos, a elastografia por meio de ultrassonografia é uma técnica promissora, pois parece ter um alto valor preditivo negativo para a doença³⁰. Entretanto, os padrões de avaliação, que contém diâmetro elástico, escore de elasticidade e razão de deformação foram feitos baseados em relatos de casos anteriores e não são considerados suficientes para excluir a possibilidade de câncer²⁶.

A forma definitiva de diagnóstico, por meio de tecidos obtidos com biópsia incisional ou por meio de agulha grossa (*core biopsy*), é a análise histológica³¹. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF), apesar de ser menos invasiva e mais rápida para ser realizada, tem baixa sensibilidade e muitas vezes tem que ser complementada por outra técnica mais invasiva¹¹. Entretanto, tem seu valor nos momentos de aspiração de fluidos, obtenção de material para cultura¹⁴ e diferenciação de condições inflamatórias de condições malignas. A *core biopsy* tem taxas de sucesso atingindo 95% de chance de diagnóstico³⁰, sendo necessária a biópsia com incisão e extração do espécime nos casos de dúvida diagnóstica²⁶.

No que concerne ao aspecto histológico, há um contexto inflamatório crônico, acompanhado por linfócitos, leucócitos e plasmócitos. A doença é definida pela presença de granulomas não caseosos compostos de uma mistura de histiócitos epitelioides e células gigantes de *Langhans*, com distribuição lobulocêntrica²⁷. Pode ocorrer metaplasia escamosa do epitélio ductal e lobular e a formação de microabscessos é comum². Um fato importante é a ausência de microrganismos quando é feita a coloração para bactérias e fungos, o que exclui a possibilidade de uma causa infecciosa¹². Um marco na diferenciação da mastite tuberculosa é a ausência de necrose caseosa e a localização também é distinta, visto que o acometimento é nos lóbulos e não nos ductos²⁷. Apesar dos pontos distintos, pode ser desafiador distinguir as duas condições, porém é fundamental que isso seja feito. As implicações disso se refletem na conduta terapêutica inicial, já que o uso de corticosteroides em um paciente que apresenta tuberculose complica seu quadro²⁴.

Tratamento

Não há nenhum tratamento considerado padrão para esta patologia, pois não há consenso existente na literatura¹⁸. Contudo, a abordagem multidisciplinar é fundamental, visto que existem modalidades amplamente distintas^{31 22}.

Primeiramente, é necessário pontuar que em média metade dos casos tem resolução espontânea quando é adotada conduta expectante de aproximadamente dois anos de duração ou até mesmo no período de 6 a 12 meses²². Porém, é indicada essa opção nos casos de lesões menores medindo de 1 a 2 centímetros, unifocais e com poucos sintomas clínicos¹⁰.

A antibioticoterapia tem um papel pequeno na condução de um paciente com a doença⁷. Contudo, é iniciada em muitos casos, pois diante dos sinais clínicos de eritema e endurecimento da mama, acata-se o diagnóstico presuntivo de mastite bacteriana¹⁰. Assim, cursos de antibióticos com ação contra cocos gram positivos, como doxiciclina, podem resultar em cenários contrastantes, desde resolução completa até a formação de abscessos². Nesse último caso, pode-se tentar um curso de 2 semanas com antibióticos, mas na maioria dos casos a drenagem cirúrgica é indicada²⁵. Nada impede, porém, que o paciente apresente mastite granulomatosa idiopática e uma infecção bacteriana secundária, tendo então que ser tratado primeiramente com antibioticoterapia¹⁵.

Uma abordagem cirúrgica era adotada na maioria dos casos antes de 1980³², buscando eliminar o foco daquela lesão e suas margens. Ao longo dos anos, viu-se que a cirurgia tem de fato um impacto benéfico em casos de lesões que são localizadas, sem sinais agudos de inflamação e que podem ser retiradas com margens livres²⁴. Considerando estas características, as taxas de recorrência variam de 5,5 a 50% dos casos, e esta variabilidade se deve muito à avaliação adequada da indicação³³. Se o volume de tecido retirado for considerável em relação ao volume total da mama, a reconstrução realizada tem menores taxas de recorrência se for optado por um tecido autólogo, evitando-se implantes de silicone². Diante de casos com coleções líquidas ou sinais imprecisos que garantem ausência de abscessos, a opção por conduta cirúrgica é problemática²⁴.

Diante de respostas variadas ao longo dos anos e de taxas de recorrência com a excisão cirúrgica, a terapia medicamentosa ganhou espaço², tanto como terapia inicial quanto como adjuvante anterior ou posterior à técnica cirúrgica.

O uso de corticosteroides é a égide do tratamento com medicamentos, sendo recomendado seu uso por 3 a 6 meses para evitar recorrência do quadro³². A dose inicialmente recomendada nos anos 80 era de 60 mg, sendo que hoje metade dessa dose é considerada eficaz³³. Essa redução se deve ao cuidado necessário com os efeitos colaterais, como ganho de peso, síndrome de Cushing, hipertensão e também os riscos de infecções oportunistas pelo estado imunossupresso ao qual o paciente é condicionado²⁵. Ainda não há definição de qual é o momento ideal de iniciar, seja antes ou após a cirurgia, mas há consenso que se deve tentar usar a menor dose possível para atingir resposta terapêutica³². Além disso, sugere-se que na ausência de resposta, seja feito outro ciclo como tentativa antes de outras medidas⁷.

No contexto de ausência de resposta a dois ciclos de corticosteroides ou de opção por evitar os efeitos colaterais destes, o metotrexato é um grande aliado. Isso porque, na dosagem de 10 a 15 mg com uso semanal por 3 a 6 meses, esse imunossupressor modula o processo inflamatório e permite resolução de grande parte dos casos³⁴. Outra opção que requer mais cuidado, pelo fato de intervir na imunidade humoral e celular e também inibir a síntese de prostaglandina, é a azatioprina³¹. Entretanto, a maioria dos estudos se atém ao uso do metotrexato, colocando-o em alguns casos até mesmo à frente dos corticosteroides³⁵.

Ainda que a suspeita de hiperprolactinemia como fator etiológico não seja comprovada, o uso de um agente redutor dos níveis de prolactina associado a corticosteroides pode ser um caminho. Houve resposta positiva em um terço dos pacientes estudados com essa associação em seu tratamento, os quais não haviam respondido ao uso isolado dos corticosteroides³⁴.

A definição de uma abordagem inicial adequada é um desafio¹⁵. Nesse sentido, classificar os pacientes de acordo com a extensão da lesão, seu caráter unifocal ou multifocal, a presença ou não dos sinais inflamatórios, bem como outros achados é o primeiro passo²⁵. Se há uma lesão pequena sem sinais inflamatórios, a excisão cirúrgica se elenca antes de quaisquer terapias, pois apresenta nesses casos um sucesso terapêutico de até 90%¹⁰. O tratamento inicial com corticosteroides seguidos ou não de metotrexato, em lesões difusas e sem demarcação macroscópica precisa, permite maiores chances de redução da lesão para posterior abordagem cirúrgica ou até mesmo

uma remissão total²⁶. É importante reforçar esse papel crucial do tratamento medicamentoso nesses casos, pois a abordagem cirúrgica pode agravar o quadro dos pacientes e tornar o convívio com a doença ainda mais penoso¹¹. Isso ocorre especialmente nos pacientes com lesões difusas e que apresentam sinais clínicos de mudança na pele da mama e que possuem abscessos e fístulas¹².

O paciente deve ser acompanhado durante todo o seu tratamento, pois efeitos adversos e mudanças de cenários além do campo fisiológico são possíveis, como o acesso ao medicamento, a adesão à terapia indicada, a ocorrência de infecções secundárias¹⁵. Monitorar a resposta ao plano terapêutico traçado é um componente essencial, pois ajustar doses ou optar por outro método pode ser decisivo na remissão do quadro³⁶.

Considerações finais

A mastite granulomatosa idiopática é uma condição inflamatória rara da mama e que pode configurar um verdadeiro impasse clínico do ponto de vista diagnóstico e terapêutico.

Uma abordagem adequada requer a atuação multidisciplinar a fim de analisar aspectos radiológicos, cirúrgicos e patológicos. Um erro no diagnóstico pode levar a extremos, seja o atraso no tratamento de um câncer de mama bem como a definição errônea de um tratamento cirúrgico, prolongando o curso clínico da doença. O conhecimento clínico dessa condição promoverá uma maior suspeição dessa patologia ao investigar mulheres que amamentam ou amamentaram nos últimos 5 anos.

Durante o trabalho, tornou-se evidente a dificuldade em estabelecer um caminho ideal ao tratar essa condição, pois o tratamento depende de variáveis como extensão da lesão, aspectos cutâneos e presença ou não de complicações. Outro fator observado foi a evolução ao longo dos anos na visão clínica existente ao considerar esta doença nos diagnósticos diferenciais iniciais, antes de procedimentos invasivos. Além disso, foi possível identificar a possibilidade de conduta expectante por um período máximo de vinte e quatro meses, desde que o paciente não apresente sintomas exuberantes e a sua lesão não seja extensa.

O estudo apresenta limitações, pois há na literatura opções conflitantes no que se refere à conduta terapêutica desta doença. Novos estudos poderão futuramente contemplar esse quesito, bem como buscar definir a etiologia

dessa condição. Além disso, pesquisas com métodos de difusão ponderado por Ressonância Magnética com número maior de casos do que as já publicadas encontram-se até o presente momento em andamento. Assim, há expectativa de tornar-se possível uma condução menos invasiva no diagnóstico dos casos em suspeição, visto que esse método poderia entrar antes de um estudo histológico.

Referências

1. Valente SA, Grobmyer SR. Mastitis and breast abscess [Internet]. Fifth Edit. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Elsevier Inc.; 2017. 98–103 p. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-35955-9.00006-4>
2. Benson JR, Dumitru D. Idiopathic granulomatous mastitis: Presentation, investigation and management. *Futur Oncol*. 2016;12(11):1381–94.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. IBGE - Ferram Projeção Popul [Internet]. 2020; Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>
4. Lai ECH, Chan WC, Ma TKF, Tang APY, Poon CSP, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J*. 2005;11(6):454–6.
5. Zen Y, Kasahara Y, Horita K, Miyayama S, Miura S, Kitagawa S, et al. Inflammatory pseudotumor of the breast in a patient with a high serum IgG4 level: Histologic similarity to sclerosing pancreatitis. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(2):275–8.
6. Agarwal C, Singh K, Pujani M, Raychaudhuri S, Sharma N, Chauhan V. Are all Granulomatous Mastitis Cases Tuberculous? A Study on the Role of Cytology in Evaluation of Granulomatous Mastitis. *Turk Patoloji Derg*. 2018;35(2):128–33.
7. Kok KYY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: Presentation, treatment and outcome in 43 patients. *Surgeon [Internet]*. 2010;8(4):197–201. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surge.2010.02.002>
8. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: A heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg*. 2007;31(8):1677–81.
9. Elsiddig KE, Khalil EAG, Elhag IA, Elsafi MEMO, Suleiman GM, Elkhidir IM, et al. Granulomatous mammary disease: Ten years' experience with fine needle aspiration cytology.

- Int J Tuberc Lung Dis. 2003;7(4):365–9.
10. Hur SM, Cho DH, Lee SK, Choi MY, Bae SY, Koo MY, et al. Experience of treatment of patients with granulomatous lobular mastitis. *J Korean Surg Soc.* 2013;85(1):1–6.
 11. Larsen LJH, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: Imaging, diagnosis, and treatment. *Am J Roentgenol.* 2009;193(2):574–81.
 12. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, Khoury M El, David J, Labelle M, et al. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *Eur J Radiol* [Internet]. 2013;82(4):e165–75. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.11.010>
 13. Hunt KN, Illman JE, Glazebrook KN, Fazio RT, Terra SB, Clapp AJ, et al. Granulomatous diseases of the breast and axilla: radiological findings with pathological correlation. *Insights Imaging.* 2018;9(1):59–71.
 14. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: Time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J.* 2004;10(4):318–22.
 15. Omranipour R, Mohammadi SF, Samimi P. Idiopathic granulomatous lobular mastitis - Report of 43 cases from Iran; Introducing a preliminary clinical practice guideline. *Breast Care.* 2013;8(6):439–43.
 16. Paviour S, Mosaad S, Roberts S, Taylor G, Taylor S, Shore K, et al. *Corynebacterium* Species Isolated from Patients with Mastitis. *Clin Infect Dis.* 2002;35(11):1434–40.
 17. Kieffer P, Dukic R, Hueber M, Kieffer C, Bouhala M, Riegel P, et al. Mastite granulomateuse récidivante chez une jeune femme : rôle potentiel de « *corynebacterium kroppenstedtii* ». *Rev Med Interne.* 2006;27(7):550–4.
 18. Fei Zhou, Li-Xiang Yu, Zhong-Bing Ma Z-GY. Granulomatous lobular mastitis. *Isr Med Assoc J* [Internet]. 2015;17(8):476–80. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cdtm.2016.02.004>
 19. Bes C, Soy M, Vardi S, Sengul N, Yilmaz F. Erythema nodosum associated with granulomatous mastitis: Report of two cases. *Rheumatol Int.* 2010;30(11):1523–5.
 20. Altintoprak F, Karakece E, Kivilcim T, Dikicier E, Cakmak G, Celebi F, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: An Autoimmune Disease? *Sci World J.* 2013;2013:1–5.
 21. Hashmi D, Al Samaraee A, Marks B, Fasih T. Idiopathic granulomatous mastitis: A diagnostic dilemma. *Br J Hosp Med.* 2020;81(2):1–4.
 22. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic Granulomatous Mastitis: A 25-Year Experience. *J Am Coll Surg.* 2008;206(2):269–73.
 23. Oktar Asoglu, Vahit Ozmen HK. Feasibility of Surgical Management in Patients with Granulomatous Mastitis. *Breast J.* 2005;11(2):108–14.
 24. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W, Rodriguez M. Idiopathic granulomatous mastitis: Case reports and review of literature. *J Gen Intern Med.* 2010;25(3):270–3.
 25. Kiyak G, Dumlu EG, Kilinc I, Tokaç M, Akbaba S, Gurer A, et al. Management of idiopathic granulomatous mastitis: Dilemmas in diagnosis and treatment. *BMC Surg.* 2014;14(1):1–5.
 26. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglam A. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: A benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *J Breast Cancer.* 2012;15(1):119–23.
 27. De Sousa R, Patil R. Breast tuberculosis or granulomatous mastitis: A diagnostic dilemma. *Ann Trop Med Public Heal.* 2011;4(2):122.
 28. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A, Salmalioglu A, Yavuz E, Igci A, et al. Aspetti radiologici della mastite granulomatosa idiopatica: risultati di dodici anni di esperienza. *Radiol Medica.* 2012;117(4):529–38.
 29. Zhao Q, Xie T, Fu C, Chen L, Bai Q, Grimm R, et al. Differentiation between idiopathic granulomatous mastitis and invasive breast carcinoma, both presenting with non-mass enhancement without rim-enhanced masses: The value of whole-lesion histogram and texture analysis using apparent diffusion coefficient. *Eur J Radiol* [Internet]. 2019;123(725):108782. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108782>
 30. Durur-Karakaya A, Durur-Subasi I, Akcay MN, Sipal S, Guvendi B. Sonoelastography findings for idiopathic granulomatous mastitis. *Jpn J Radiol.* 2014;33(1):33–8.
 31. Konan A, Kalyoncu U, Dogan I, Kiliç YA, Karakoç D, Akdogan A, et al. Combined long-term steroid and immunosuppressive treatment regimen in granulomatous mastitis. *Breast Care.* 2012;7(4):297–301.
 32. Kuba S, Yamaguchi J, Ohtani H, Shimokawa I, Maeda S, Kanematsu T. Vacuum-assisted biopsy and steroid therapy for granulomatous lobular mastitis: Report of three cases. *Surg Today.* 2009;39(8):695–9.
 33. Oran EŞ, Gürdal SÖ, Yankol Y, Öznur M, Calay Z, Tunaci M, et al. Management of idiopathic granulomatous mastitis diagnosed by core biopsy: A retrospective multicenter study.

Breast J. 2013;19(4):411–8.

34. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Alizadeh Sefat S, Alavi A, Hemmati H, Esmaili Delshad MS, et al. Granulomatous mastitis: Presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *The Breast* [Internet]. 2015;24(4):456–60. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2015.04.003>

35. Postolova A, Troxell ML, Wapnir IL, Genovese MC. Methotrexate in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis. *J Rheumatol*. 2019;47(6):924–7.

36. Kaviani A, Noveiry BB, Jamei K, Rabbani A. How to manage idiopathic granulomatous mastitis: Suggestion of an algorithm. *Breast J*. 2014;20(1):110–2.

Endereço para Correspondência

Maria Luiza Martins Quartel

Avenida Olívia Flores, 1336, Bairro Candeias -

Vitória da Conquista/BA, Brasil

E-mail: mlmartinsq@gmail.com

Recebido em 14/09/2020

Aprovado em 20/12/2022

Publicado em 30/12/2022