

Mastite lúpica como diagnóstico diferencial do câncer de mama: relato de caso e revisão de literatura

Lupus mastitis as differential diagnosis of breast cancer: case report and literature review

Marcos Desidério Ricci
Arícia Helena G. Giribela
Marianne Pinotti
Alfredo Carlos S. D. Barros
José Aristodemo Pinotti

Resumo

O lúpus eritematoso é uma das mais freqüentes doenças do tecido conjuntivo. O acometimento pode ser desde unicamente cutâneo até sistêmico. Atinge preferencialmente as mulheres durante a idade reprodutiva. A mama necessita cuidado especial durante a evolução do lúpus, pois pode ser acometida por uma forma de mastite ou ter aumentada a incidência de câncer. Os autores relatam o caso de uma paciente com lúpus eritematoso com nódulo mamário bilateralmente, suscitado pela mamografia bilateral, que revelou tratar-se de paniculite lúpica após *core biopsy* guiada por ultra-sonografia.

Unitermos

Lúpus
Mama
Câncer
Mastite
Diagnóstico

Abstract

The lupus erythematosus is one of the most frequent diseases of the conjunctive tissue. The attack can be only cutaneous or even systemic. It reaches women preferentially during the reproductive age. The breasts need special care during the evolution of the lupus, because they can be attacked by a mastitis form or to have increased cancer incidence. The authors tell a patient's case of lupus erythematosus with mammary nodule bilaterally, suspected by the bilateral mammography, that revealed to be lupus panniculitis after core biopsy guided by ultrasound.

Key words

Lupus
Breast
Cancer
Mastitis
Diagnosis

Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é doença inflamatória auto-imune que acomete mulheres entre 85% e 90% dos casos, tendo maior incidência entre 20 e 45 anos⁽³⁾. Muitas das manifestações clínicas são secundárias ao desequilíbrio imunológico, com produção de auto-anticorpos dirigidos contra antígenos nucleares, formando imunocomplexos em capilares e estruturas viscerais, ou antígenos de membrana nas células sanguíneas – hemácias, leucócitos e plaquetas –, determinando quadros de anemia a plaquetopenia⁽⁹⁾. As manifestações clínicas vão desde alterações exclusivamente

cutâneas até o acometimento de múltiplos órgãos. As lesões cutâneas crônicas apresentam-se na forma de lesões discóides eritematosas descamativas e pápulas, circundadas por halo escurecido. A resolução destas lesões produz cicatrizes atróficas e discromia.

Uma forma rara de acometimento cutâneo crônico do lúpus eritematoso é representada por lesões verrucosas ou nódulos subcutâneos. Denominado lúpus eritematoso profundo, ou paniculite lúpica, ocorre em 2% a 3% dos casos em largas séries de pacientes com lúpus eritematoso⁽²⁾. Tem sido descrito também em associação com síndrome de Sjögren, colite ulcerativa crônica, artrite reumatóide, tireoidite auto-imune e púrpura trombocitopênica^(6, 7).

Aceito para publicação em janeiro de 2003.

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

As lesões típicas do lúpus eritematoso profundo, ou paniculite lúpica, são formações nodulares que podem ser dolorosas e ulcerar. A localização típica envolve as extremidades, o tronco e a face. Localizações pouco usuais incluem olhos, parótidas e mamas^(5, 6). Estas lesões, ao acometerem as mamas, se apresentam na forma de mastite ou mastopatia lúpica.

De etiologia multifatorial, os fatores que poderiam estar envolvidos com o LES são estrógenos, radiação ultravioleta, medicamentos, estresse, viroses e genéticos.

A importância das mamas na paciente lúpica decorre das evidências existentes que relacionam o LES, bem como outras colagenoses, com um aumento na incidência de câncer e da ocorrência da mastite lúpica, que pode apresentar semelhanças clínicas e radiológicas com o carcinoma mamário.

As pacientes com lúpus, usuárias ou não de drogas imunossupressoras, têm um risco aumentado de desenvolver algumas neoplasias, particularmente o linfoma não-Hodgkin, leucemia e tumores sólidos^(12, 14). Entre os tumores sólidos, o câncer do colo uterino e de mama são os mais comuns daqueles associados ao LES⁽⁴⁾. Quando há uma associação entre doença auto-imune e câncer, a doença auto-imune pode preceder, coexistir ou ocorrer em seguida ao diagnóstico de malignidade⁽¹³⁾.

Apresentação do caso

A paciente M.A.M.S., de 46 anos, foi atendida no Núcleo de Resolução da Mastologia do Serviço de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, com queixa de nódulo mamário palpável bilateralmente. Ao exame clínico detectou-se um nódulo em mama esquerda na junção dos quadrantes superiores, de limites irregulares, endurecido, medindo cerca de 5cm. Na mama oposta identificou-se um nódulo com as mesmas características, medindo cerca de 4cm, retroareolar.

A paciente não referiu antecedente familiar positivo para câncer de mama. Na história clínica, tinha como antecedente o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico há 13 anos. Apresentava lesões cutâneas discóides, com bordos discretamente elevados, endurecidos, com atrofia central e hipocromia, localizadas nos braços e nos ombros. Na face havia placas eritematosas em vespertílio nas regiões malares e discreta alopecia.

O diagnóstico de LES tinha sido feito havia 13 anos, com base nos achados dermatológicos de eritema malar, fotossensibilidade facial, anemia hemolítica e fator antinuclear (FAN) positivo quantitativo de 1/400. Havia utilizado inicialmente difosfato de cloroquina na dose 250mg/dia e prednisona 40mg/dia, suspensos nos períodos de remissão.

No momento havia voltado a tomar, por recorrência da doença, a cloroquina e a prednisona na dose de 10mg/dia. Entre os exames séricos, apresentava um FAN de 1/150,

anticorpos anti-DNA nativo positivos e o hemograma com hemoglobina de 10,6g/dl, hematócrito de 33%, 2.900 leucócitos/mm³ e 255 mil plaquetas/mm³.

A mamografia bilateral revelava um nódulo de 45mm na mama esquerda, de contornos irregulares e microcalcificações pleomórficas agrupadas (**Figura 1**). Na mama direita havia um nódulo de radiodensidade mista na junção dos quadrantes superiores, de limites imprecisos, contornos irregulares, sem microcalcificações (**Figura 2**). Pela normalização de BI-RADS, a mamografia foi categorizada como V (cinco), ou seja, achado mamográfico altamente sugestivo de malignidade. A paciente portava uma mamografia de dois anos atrás que demonstrava o nódulo mamário esquerdo com características semelhantes às atuais. Na mama direita notava-se um esboço de nódulo, registrado como parênquima residual.

Realizamos a ultra-sonografia mamária, que evidenciou, na topografia dos nódulos palpáveis, áreas hiperecóides mal delimitadas com túbulos anecóides ectasiados em permeio e distorção da arquitetura habitual. Os túbulos, ou ductos ectasiados, se estendiam desde a aréola, bilateralmente. Na mama esquerda havia microcalcificações agrupadas no nódulo e sombra acústica posterior. Os achados ecográficos não definiam um nódulo ecográfico, mas uma desestruturação arquitetural do parênquima.

A elucidação histológica foi feita por meio da *core biopsy* guiada por ultra-sonografia bilateralmente, com pistola de disparo e agulha 14G. Cinco fragmentos representativos foram obtidos de cada mama e enviados para estudo anatomopatológico de parafina. Os espécimes da mama esquerda foram radiografados para confirmar a presença das microcalcificações na amostra.

A ressonância magnética (RM) das mamas foi realizada cinco semanas depois de realizadas as biópsias de fragmento com agulha grossa. O exame de RM foi feito pelas técnicas de gradiente-eco em aquisição volumétrica pesada em T1 com supressão de gordura antes e após a injeção de contraste paramagnético endovenoso, com cortes de 2mm a 3mm de espessura. Na mama direita identificaram-se duas áreas de realce focal. Uma às 12 horas, mal definida e de baixa intensidade, medindo 29 x 21 x 21mm. A outra, na mama esquerda, caracterizou-se por uma área mal definida de realce focal heterogêneo e de baixa intensidade, situada na junção dos quadrantes superiores, medindo 41 x 26 x 26mm (**Figura 3**). A conclusão foi de áreas bilaterais de realces focais mal definidos.

O resultado anatomopatológico dos espécimes revelou uma mastite crônica perilobular com áreas de esteatonecrose bilateralmente, com presença de microcalcificações de padrão distrófico à esquerda.

A paciente foi então orientada a retornar semestralmente para avaliações clínica, mamográfica e ultra-sonográfica das mamas. Após 18 meses de seguimento houve uma redução dos diâmetros palpatórios dos nódulos, mas permaneceram inalteradas as características radiológicas das lesões.

Discussão

O lúpus eritematoso encontra-se relacionado, tanto na forma sistêmica como na cutânea, a uma maior incidência de câncer de mama, bem como ao desenvolvimento de uma patologia conhecida por mastopatia lúpica.

A incidência de neoplasias em pacientes com LES é variável. Os linfomas, entre as neoplasias hematopoiéticas, e a mama, entre os tumores sólidos, têm sido as mais frequentes neoplasias reportadas em revisões de grandes séries^(1, 4, 7, 8, 11). Dupla *et al.*⁽⁴⁾ reportaram 5,2% de tumores malignos diagnosticados durante o seguimento de oito a cinco meses numa série de 96 pacientes com LES. Canoso e Cohen⁽¹⁾ reportaram 11,4 % numa série de 70 pacientes seguidas por seis a oito anos. Lewis *et al.*⁽⁷⁾ observaram 4% em 484 pacientes com LES após 20 anos de seguimento. Menon *et al.*⁽⁸⁾ descreveram 4,7% em 150 pacientes com LES seguidas por seis meses a 14 anos. Petterson *et al.*⁽¹¹⁾ reportaram 7,3 % em 205 pacientes. A variação na incidência das neoplasias pode decorrer da diferença do tempo de seguimento médio das pacientes ou da acurácia do diagnóstico de malignidade.



Figura 1: Microcalcificações pleomórficas em nódulo radiopaco de contornos irregulares de mama esquerda

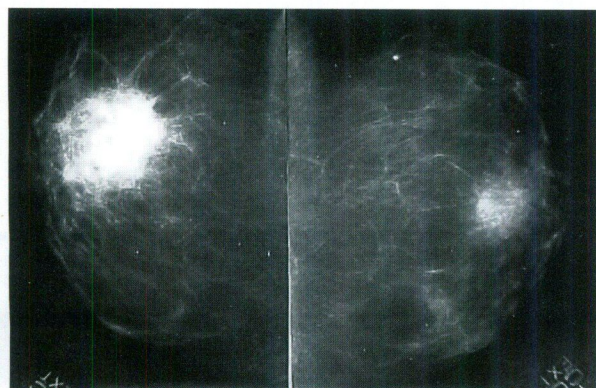


Figura 2: Nódulo de radiodensidade mista, retroareolar em mama direita e nódulo referido na mama esquerda

Entre 1985 e 1995, 616 mulheres com lúpus eritematoso sistêmico foram seguidas pelo Chicago Lupus Cohort, visando, entre outras coisas, a registrar as taxas de incidência de câncer⁽¹²⁾. O número de casos de câncer de mama foi de oito, enquanto que o esperado seria de 4,8; conferindo desta forma um risco relativo de 1,7 para estas pacientes. Quando apenas as mulheres caucasianas foram incluídas, o risco relativo passou para 2,9. Os autores crêem que o risco de câncer em mulheres com doença do tecido conjuntivo possa estar relacionado ao uso de drogas imunossupressoras⁽¹²⁾.

O diagnóstico da mastite lúpica pode ser sugerido pela presença de massa mamária em uma paciente com lúpus eritematoso cutâneo ou sistêmico. Na mamografia o diagnóstico de massa mamária pode ser interpretado como carcinoma. Focos de microcalcificações podem ser visibilizadas na derme e nos septos dos lóbulos de gordura, sendo descrito na literatura o encontro destas microcalcificações pleomórficas em pacientes portadoras de outras collagenoses como dermatomiosite, polimiosite e síndrome de Sjögren^(2, 5, 6, 10).

Harris e Wilkemann⁽⁵⁾ relataram, em 1978, dois casos de pacientes com paniculite lúpica e acometimento mamário. As pacientes tinham 36 e 70 anos na época do diagnóstico. Segundo os autores, a verificação histológica e a resposta às medidas terapêuticas podem resolver o problema diagnóstico da mamografia, que normalmente sugere uma lesão de linhagem neoplásica. Por outro lado, a biópsia incisional pode determinar um aumento da lesão e ulceração, uma vez que esta inflamação pode ser precipitada pela exposição a agentes físicos como trauma, calor, frio, e pelo uso de drogas como iodo. Na época do relato destes casos, a única forma de obtenção de tecido para elucidação diagnóstica destas lesões era através da biópsia cirúrgica⁽⁵⁾. No caso relatado neste artigo, a biópsia foi feita por meio de fragmentos colhidos por agulha grossa, o que hipoteticamente causaria um trauma menor.

Cernea *et al.*⁽²⁾ descrevem um caso em paciente de 33 anos, e Holland *et al.*⁽⁶⁾ descrevem dois casos de

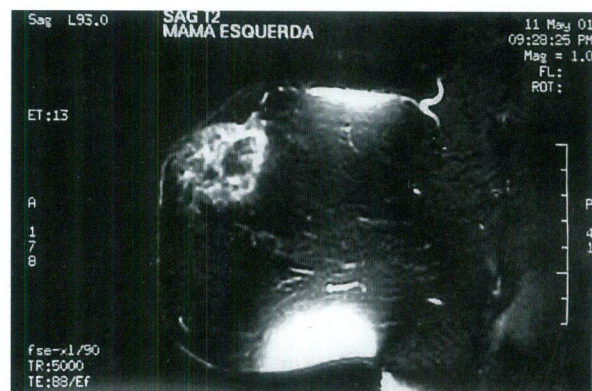


Figura 3: Realce em T1 do nódulo radiológico de mama esquerda após injeção do contraste

pacientes com 26 e 49 anos, cujo diagnóstico histológico foi feito por *core biopsy*.

Alguns autores têm descrito que o diagnóstico histológico da paniculite lúpica pode ser feito na ausência de sinais clínicos epidérmicos^(2, 5, 6). O padrão microscópico é bastante incomum, de forma que os achados histológicos seriam sugestivos de uma síndrome crônica inflamatória do tecido gorduroso com áreas de esteatonecrose, infiltração linfocítica, paniculite lobular, microcalcificações e vasculite linfocítica. A hialinização do tecido conjuntivo da derme e dos septos dos lóbulos de gordura também pode ser observada.

O acometimento inflamatório das mamas, em pacientes com doenças do colágeno, deve ser lembrado diante de nódulos ou lesões radiológicas suspeitas. Os autores descrevem um raro caso de paniculite lúpica de acometimento mamário. Descrevem os achados de ressonância magnética, ainda não descritos em nenhum outro artigo até o momento. Lembram da importância de o diagnóstico histológico ser feito da forma menos invasiva possível, por meio da *core biopsy*, minimizando o trauma do parênquima. Além disso relatam a incidência maior de câncer de mama em pacientes lúpicas, que devem por isso ter o rastreamento mamográfico feito de forma rigorosa.

Referências bibliográficas

1. CANOSO JJ, COHEN AS. Malignancy in a series of 70 patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum Dis* 1992; 51: 437-9.
2. CERNEA SS, KIHARA SM, SOTTO MN, VILELA MA. Lupus mastitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29(2): 343-6.
3. DAVIDSON A, DIAMOND B. Advances in immunology: autoimmune diseases. *N Engl J Med* 2001; 345: 340-50.
4. DUPLA ML, KHAMASHTA M, GARCIA VP, URIOL PL, ORTEGA EV, AGUADA AG. Malignancy in systemic lupus erythematosus: a report of five cases in a series of 96 patients. *Lupus* 1993; 2: 377-80.
5. HARRIS RB, WINKELMANN RK. Lupus mastitis. *Arch Dermatol* 1978; 114: 410-2.
6. HOLLAND NW, MCKNIGHT K, CHALLA VR, AGUDELO CA. Lupus panniculitis (profundus) involving the breast: report of 2 cases and review of the literature. *J Rheumatol* 1995; 22: 344-6.
7. LEWIS RB, CASTOR CW, KNISLEY RE, BOLE GG. Frequency of neoplasia in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1976; 19: 256-60.
8. MENON S, SNAITH ML, ISENBERG DA. The association of malignancy with SLE: an analysis of 150 patients under long-term review. *Lupus* 1993; 2: 177-81.
9. MILLS JA. Medical progress: systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1994; 330: 1871-9.
10. NYE PJ, PERRYMORE WD. Mammographic appearance of calcinosis in dermatomyositis. *Am J Radiol* 1995; 164(3): 765-6.
11. PETTERSON T, PUKKALA E, TEPPLO L, FRIMAN C. Increased risk of cancer in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 437-9.
12. RAMSEY-GOLDMAN R, MATTAI SA, SCHILLING E *et al*. Increased risk of malignancy in patients with systemic lupus erythematosus. *J Investig Med* 1998; 46(5): 217-22.
13. SCHEWACH-MILLET M, SHPIRO D, ZIV R, TRAU H. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with breast carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 406-8.
14. SULKES A, NAPARSTEC Y. The infrequent association of systemic lupus erythematosus and solid tumors. *Cancer* 1991; 68(6): 1389-93.

Endereço para correspondência

Marcos Desidério Ricci
Rua Ministro Godoi 432 - Perdizes
CEP 05015-000 - São Paulo-SP
Tels: (11) 3887-4744/3862-6545
Fax: (11) 3872-0923
e-mail: desiderion@uol.com.br