

Coexistência de tuberculose primária e carcinoma invasivo de mama. Relato de caso

Concurrence of primary mammary tuberculosis and post-chemotherapy neoadjuvant breast cancer. Case report

Paulo Roberto Pirozzi¹, Claudia Rossetti², Ivo Carelli Filho², Geanete Pozzan³, José Francisco Rinaldi⁴, Sebastião Piató⁵

Resumo

A tuberculose mamária primária (TMP) é uma doença pouco freqüente, geralmente relacionada à imunossupressão. O aspecto mamográfico não é específico e pode mimetizar lesões neoplásicas. A associação da TMP com carcinoma mamário acomete preferencialmente linfonodos axilares, sendo rara a ocorrência sincrônica no parênquima mamário ipsilateral. Relatamos o caso de uma paciente do sexo feminino, com história de nódulo em mama esquerda de crescimento rápido associado a emagrecimento. Ao exame clínico foi constatado massa de grandes proporções em mama esquerda e presença de linfonodos aumentados, coalescentes em axila esquerda. A mamografia identificou lesão em quadrante superior lateral cuja dimensão era de 13x09 cm. A biópsia por agulha grossa evidenciou carcinoma ductal infiltrativo. Clinicamente a paciente foi estadiada como T3N2aMX. Optou-se inicialmente por tratamento quimioterápico neo-adjuvante que resultou em redu-

ção da lesão mamária e ausência clínica de linfonodos axilares. Realizada mastectomia com linfonodectomia ipsilateral. O exame histológico identificou carcinoma ductal associado a extenso processo inflamatório granulomatoso. A pesquisa histoquímica identificou bacilos álcool-ácido resistentes no tecido mamário e linfonodal. A paciente recebeu tratamento com drogas antituberculinicas, evoluiu sem intercorrências. No caso descrito a associação rara de carcinoma mamário com TMP, ipsilateral, geralmente relacionada à imunossupressão conseqüente ao tratamento quimioterápico, provavelmente é um caso a mais a ser considerado com os cinco relatados em revisão de literatura.

Descritores: Tuberculose, Doenças mamárias, Neoplasias mamárias, Imunossupressão.

Abstract

The primary mammary tuberculosis (PMT) is a rarely disease, usually related to immunosuppression. The mammography's radiological imaging is not specific and can mimic breast cancer lesions. The association of PMT and breast cancer attacks preferentially axillaries lymph nodes (LN), being rare the coexistence in the breast and axillaries tissue. We report a case of a female patient, with a history of tumor in the left breast with rapid growth associated to the loss of weight. On palpation evidenced mass of big proportion in the left breast and LN swelling in the left axilla. The mammography identified a tumor lesion, in the upper-outer quadrant, was 13 cm in diameter. The core biopsy evidenced invasive ductal carcinoma of breast. . Clinically the patient was staged as T3N2aMX. We opted for a neo adjuvant chemotherapy that resulted in the reduction of the breast lesion and complete clinical response in axils. Next steps included mastectomy and axillaries LN dissections. The histological exam identified ductal

¹ Médico Assistente do Departamento de Mastologia da Faculdade de Medicina do ABC.

² Médica Assistente do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina do ABC.

³ Médico Responsável pelo departamento de Mastologia da Faculdade de Medicina do ABC.

⁴ Médica e Professora Assistente do Departamento de Anatomia patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

⁵ Médico Assistente, Chefe da Clínica de Mastologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

⁶ Professor Titular da Faculdade de Ciências Médicas de São Paulo.

Trabalho realizado no Serviço de Mastologia do Hospital Estadual Mário Covas da Faculdade de Medicina do ABC

Endereço para correspondência: Paulo Roberto Pirozzi. Av. Brigadeiro Luis Antonio, 4289, CEP-01401-002. Telefone para contato: 11 38856762. E-mail: pirozzi@uol.com.br

carcinoma with association an extense inflammatory granulomatous process. Diagnosis was based on immune histochemical characteristics, demonstrate the presence of acid-fast bacilli, located on breast and LN issues. The patient received a treatment with anti tubercular therapy without interurrences. In the described case the rare association of breast cancer and TMP, ipsilateral, usually related to imunossupression consequent to chemotherapy treatment, probably is one more to be considered with five cases related in review of the literature.

Key words: Tuberculosis, Breast diseases, Breast neoplasms, Immunosuppression.

Introdução

A tuberculose mamária primária (TMP) foi primeiramente descrita por Astley Cooper em 1829* (citado por McKeown, Wilkinson, 1952) com a denominação edema escrofuloso da mama. Trata-se de doença pouco freqüente, cujas taxas de incidência mundial variam entre 0,1% a 4,9%^{1,2}. É relacionada na atualidade a imunossupressão e a desenvolvimento de seu agente etiológico (*Mycobacterium tuberculosis*) resistente às drogas³. Pode corresponder à primeira manifestação clínica da síndrome de imunodeficiência adquirida⁴.

Entre os fatores clínicos relevantes considerados na eventualidade desta doença podem ser listados: pacientes jovens, casadas, multíparas ou em lactação³, apesar do tecido mamário ser extremamente resistente a infecção por micobactérias.

Clinicamente manifesta-se como massa palpável, com ou sem a presença de cavidades; geralmente é encontrada em quadrante superior da mama, associada a linfonodomegalia¹ (em 41% dos casos), com ou sem presença de fluxo papilar. Hamit e Ragsdale em 1982⁵ descreveram três formas de TMP: Tuberculose nodular, disseminada e esclerosante. A tuberculose nodular apresenta-se como massa bem circunscrita, de crescimento lento, que pode evoluir com envolvimento da pele e ulceração da mesma, bem como com a presença de cavidades no seu interior. Esta forma de apresentação é de difícil diagnóstico diferencial com carcinomas mamários, especialmente quando há comprometimento da pele; nesta situação, o principal diagnóstico diferencial deve ser feito com carcinoma inflamatório da mama; por outro lado, quando bem delimitada, inclui-se como diagnóstico diferencial o fibroadenoma.

Em relação à tuberculose disseminada, o aspecto difuso neste padrão resulta da confluência de múlti-

plos focos com necrose caseosa e formação de cavidades. Pode haver comprometimento da pele e formação de úlceras, com concomitante linfonodomegalia. Mamograficamente, seu aspecto é similar ao do carcinoma inflamatório da mama⁵.

Já a tuberculose esclerosante, envolve graus maiores de fibrose e caseificação, acometendo geralmente mulheres mais idosas; tem crescimento lento e raramente evolui para supuração. Clinicamente pode apresentar-se como massa com retração de papila, mimetizando carcinoma. Mamograficamente revela-se como massa homogênea, com septos fibrosos, retração de papila e ausência de microcalcificações⁵.

A concomitância de tuberculose primária e câncer de mama é rara, variando entre 0,1% a 4,9%^{1,2}. Grande parte dos relatos refere-se a comprometimento linfonodal axilar por lesão tuberculosa, podendo ou não neste sítio coexistir com lesão neoplásica.^{4,8}

Rothman et al, 1989⁹ relataram o caso de paciente exibindo processo inflamatório crônico granulomatoso, relacionado à tuberculose em mama direita; um ano após este diagnóstico a paciente evoluiu com carcinoma mamário em mama contra-lateral.

Relato de Caso

B.S.C.S., 44 anos, sexo feminino e branca. Foi encaminhada ao Serviço de Mastologia do Hospital Estadual Mário Covas da Faculdade de Medicina do ABC com história de nódulo em mama esquerda, de crescimento rápido nos últimos seis meses, associado a emagrecimento. Nos antecedentes familiares negava histórias de neoplasia mamária e de tuberculose.

Ao exame das mamas notou-se massa tumoral medindo aproximadamente 13 cm em quadrante súpero-lateral (QSL) da mama esquerda, de consistência endurecida, sem evidências de retrações ou alterações cutâneas; a palpação axilar demonstrou a presença de linfonodos axilares palpáveis confluentes.

O exame mamográfico identificou lesão de limites imprecisos em QSL da mama esquerda, com 13x9 cm de dimensões. O exame histopatológico do material obtido por biópsia realizada com agulha grossa evidenciou carcinoma ductal infiltrativo (CDI), grau II de Nottingham e grau III nuclear. Ao estudo imunoistoquímico verificou-se negatividade para receptores hormonais de estrógeno e progesterona e para c-erb B2. O tumor foi estadiado clinicamente como T3N2aMX.

Os exames complementares realizados, tais como, RX de tórax, hemograma completo, coagulograma e eletrocardiograma não apresentaram alterações.

* Cooper A. Illustrations of the diseases of the breast. London; 1829 APUD McKeown KC, Wilkinson KW. Tuberculosis disease of the breast. Br J Med 1952; 39:420-9.

Devido às dimensões da lesão, optou-se por tratamento quimioterápico neo-adjuvante (QT-neo); foram administrados quatro ciclos de ciclofosfamida (990 mg) e quatro de adriamicina (99 mg).

A paciente foi reavaliada em seguida, observando-se diminuição expressiva do tamanho da lesão através do exame mamográfico; as dimensões da mesma reduziram-se para 3,5x3,0 cm. O exame da axila evidenciou que os linfonodos tornaram-se impalpáveis.

Frente a esta resposta clínica favorável à quimioterapia primária realizou-se mastectomia pela técnica de Madden. Foram retirados 26 linfonodos no esvaziamento axilar. O espécime cirúrgico avaliado pelo patologista consistiu por mama pesando 1.710 g e medindo 29 x 21 x 8,5 cm. Ao exame macroscópico dos cortes notou-se lesão esbranquiçada, de limites imprecisos, medindo 4,3x3,2 cm; no parênquima circunjacente não foram observadas alterações. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico da neoplasia, com 0,6 x 0,4 x 0,3 cm de dimensões (Figura 1). Em nenhum dos linfonodos axilares existiam células positivas para malignidade.

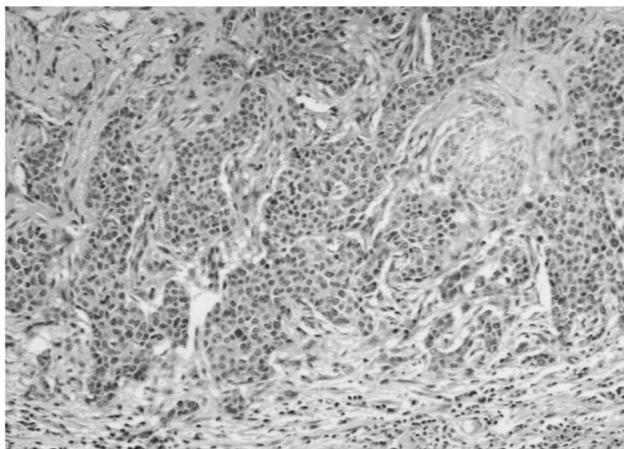


Figura 1 - Carcinoma ductal invasivo grau 3 nuclear residual (HE x100).

Em tecidos adjacentes ao tumor observou-se extenso processo inflamatório crônico granulomatoso, com presença de células gigantes multinucleadas de tipo Langhans e necrose caseosa; o mesmo situava-se em meio a áreas de fibrose (Figura 2). Este mesmo quadro histopatológico foi identificado em dois linfonodos axilares.

Devido a suspeita de lesão tuberculosa, pelo exame histopatológico, foi realizada pesquisa histoquímica para bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR), utilizando-se a coloração de Ziehl-Nielsen. Este exame possibilitou a identificação desses bacilos, confirmando o diagnóstico de tuberculose mamária (Figura 3).

Submetida à avaliação de outros órgãos, especi-

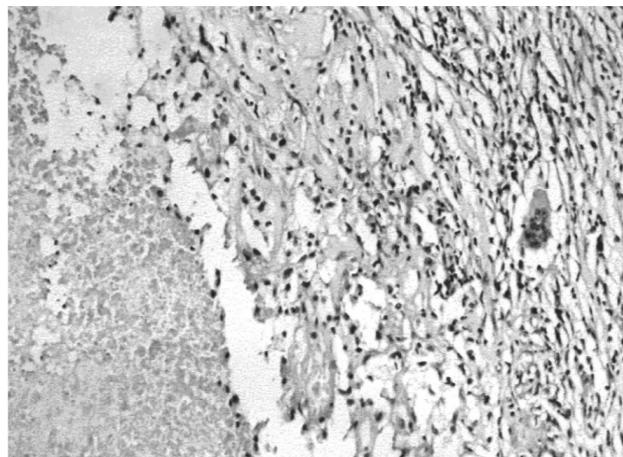


Figura 2 - Processo inflamatório granulomatoso com células gigantes multinucleadas tipo Langhans e necrose caseosa (HE x400)

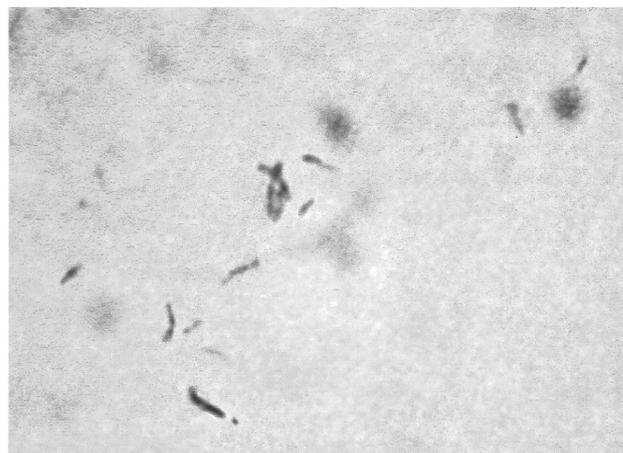


Figura 3 - Presença de bacilos álcool ácido resistentes (Ziehl-Nielsen x1000).

almente os pulmões, verificou-se que nos mesmos não existiam sinais clínicos ou imagenológicos de tuberculose. A paciente foi submetida a tratamento com drogas anti-tuberculinicas (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol), evoluindo de maneira favorável.

Discussão

A associação de tuberculose com carcinoma mamário é rara, variando entre 0,1% a 4,9%^{1,2}. Os relatos da literatura referem-se a câncer mamário que cursa concomitante ou posterior com tuberculose^{10,11} acometendo preferencialmente linfonodos axilares^{5,6}. A ocorrência sincrônica de ambas as doenças no parênquima mamário e na axila ipsilateral é rara.

Lesões tuberculosas, como mastite nodular, mastite disseminada e lesões esclerosantes, podem mimetizar fibroadenomas, doença fibrocística e car-

cinomas dependendo da forma de apresentação. Sempre que existir uma suspeição de carcinoma se faz necessária a investigação e cumpre assinalar que estas patologias podem ocorrer simultaneamente¹¹.

As modalidades diagnósticas utilizadas em TMP consistem em exames mamográficos, ultra-sonográficos, citologia aspirativa por agulha fina e excisão da lesão, as quais apresentam acurácia de 14%, 12% e 60%, respectivamente⁸. Contudo, o aspecto mamográfico da tuberculose não é específico; em grande parte das vezes mimetiza lesões neoplásicas^{9,12} e praticamente indistinguíveis quando da concomitância de ambas.

Atualmente, o uso da imunologia e da biologia molecular nos permite contar com exames de alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da tuberculose, tais como a prova de ensaio imunoenzimático (ELISA) e a da reação em cadeia de polimerase (PCR)¹¹; auxiliam no diagnóstico etiológico de exames anatomopatológicos, pois o agente somente é identificado em 12% dos casos.

Os diagnósticos diferenciais da tuberculose mamária incluem: processos infecciosos granulomatosos (sífilis, micobacterioses atípicas, tulariose, micoses, sarcoidose, etc.); causas iatrogênicas: injeções de substâncias exógenas; granulomas endógenos por complicações de patologias mamárias; e granulomas de causas incertas, não evidenciando a presença de bacilos ou outro fator concomitante.

Nos casos em que existe associação entre câncer e tuberculose de mama a orientação terapêutica final deve ser baseada nas características da lesão neoplásica, como tipo histológico, grau nuclear, tamanho da lesão e presença de linfonodos palpáveis.

O tratamento da tuberculose mamária¹² consiste na administração de drogas anti-tuberculínicas (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol). Quando há falta de resposta a esta forma de tratamento, assim como nos casos em que estão presentes grandes lesões ulceradas e dolorosas, que afetam grande parte da mama, preconiza-se a prática de mastectomia simples.

Conclusões

Tuberculose mamária primária é doença rara e a concomitância com carcinoma mamário é ainda me-

nos freqüente, especialmente quando sincrônicos; esta geralmente está associada a estados de imunossupressão, eventualmente correlacionados a tratamento quimioterápico empregado para controle de doença neoplásica.

Os aspectos mamográficos e ultra-sonográficos não permitem a distinção inequívoca entre processos benignos e malignos nestes casos.

Histologicamente, a presença de processo inflamatório granulomatoso concomitante à neoplasia e a possíveis focos de necrose caseosa requerem pesquisa para BAAR, quer seja por métodos rotineiros (histoquímicos), quer seja com o emprego de técnicas mais complexas, como imunologia e biologia molecular.

Referências bibliográficas

1. Goldberg A, Tuberculosis and breast cancer: Case report and review. *Mt Sinai J Med* 1988; 55(5):421-7.
2. Fujii T, Kimura M, Yanagita Y, Koida T, Kuwano H. Tuberculosis of axillary lymph node with primary breast cancer. *Breast Cancer* 2003; 10(2):175-8.
3. Akcakaya A, Eryilmaz R, Sahin M, Ozkan OV. Tuberculosis of the breast. [Letter] *Breast J* 2005; 11(1):85-6.
4. Pantanowitz L, Connolly JL. Pathology of the breast associated with HIV/AIDS. [Review] *Breast J* 2002; 8 (4):234-43.
5. Hamit HF, Ragsdale TH. Mammary tuberculosis. *J R Soc Med* 1982; 75:764-5.
6. Robinson AJ, Horne CA, Weaver A. Coexistence of axillary tuberculosis lymphadenitis with lymph node metastases from a breast carcinoma. [Letter] *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2001; 13 (2):144.
7. Crowe DJ, Helvie MA, Wilson TE. Breast infection. Mammographic and sonographic findings with clinical correlation. *Invest Radiol* 1995; 30(10):582-7.
8. O' Reilly M, Patel KR, Cummins R. Tuberculosis of the breast presenting as carcinoma. *Mil Med* 2000; 165(10):800-2.
9. Rothman GM, Kolkov Z, Meroz A, Lewinski UH. Breast tuberculosis and carcinoma. *Isr J Med Sci* 1989; 25(6):339-340.
10. Rinaldi JF. Tuberculose mamária. In: Piato S, Piato JRM. *Doenças da mama*. Rio de Janeiro: Revinter; 2006. p. 87-8.
11. Wong Cheng FJ, Robledo Gonzalez D, Barreto Redas O, Guzman Patraca C. Tuberculosis mamaria. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65(3):92-5.
12. Shinde MS, Chandawarkar RY, Deshmukh SP. Tuberculosis of the breast masquerading as carcinoma: a study of 100 patients. *World J Surg* 1995; 19:379- 81.

Data de recebimento: 02/09/2006

Data de Aprovação: 20/03/2007