

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS NA TUBERCULOSE MAMÁRIA

DIAGNOSTIC METHODS IN BREAST TUBERCULOSIS

Luiza M. Zamith²⁴, Carlos P. Nunes²

Descritores: Tuberculose; Mamária; Diagnostico;
Keywords: Breast; Tuberculosis; Diagnosis;

RESUMO

Introdução: A TM é umas das formas mais incomuns de tuberculose extrapulmonar, sendo responsável por menos de 1% das doenças mamarias. Seu diagnóstico precoce requer alta suspeição uma vez que sua apresentação é variável. Ela ocorre mais frequentemente em mulheres, principalmente em idade reprodutiva. A doença é rara em homens. São fatores de risco: multiparidade, lactação, trauma, história pregressa de mastite supurativa e AIDS.

Objetivos: comparação entre os métodos diagnósticos para tuberculose mamária. Assim como mostrar uma introdução à sua patologia e manifestações clínicas. **Métodos:** Revisão bibliográfica nas bases SciELO e PubMed. Os descritores: breast; tuberculosis; diagnosis. Foram utilizados critérios de inclusão e exclusão sendo selecionados 15 artigos dos 146. **Discussão:** pode apresentar febre, perda de peso, sudorese noturna, e queda do estado de saúde. O padrão ouro para o diagnóstico é a cultura do tecido mamário ou cultura Ziehl Neelsen. A PAAF é o método invasivo mais usado inicialmente. Em países em desenvolvimento a presença desses achados associados a clínica permitem o diagnóstico de TM. Testes de amplificação direta (DATs) estão sendo aprovadas pelo FDA. Em países com baixa incidência de TB, pode-se lançar mão do IGRAs e T-SPOT.TB. O uso de imagens como mamografia, TC e RM são inespecíficos.

Conclusão: o diagnóstico de Tuberculose Mamária é difícil de ser realizado, uma vez que ele pode mimetizar outras doenças. Os exames complementares quando usados corretamente podem ajudar na confirmação diagnostica. Para isso é necessário alto nível de suspeição clínica associada a dados epidemiológicos.

ABSTRACT

Introduction: TM is one of the most unusual forms of extrapulmonary tuberculosis, accounting for less than 1% of breast diseases. Its early diagnosis requires high suspicion since its presentation is variable. It occurs more often in women, especially in reproductive age. The

²⁴ Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO

² Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO

disease is rare in men. Multiparity risk factors, lactation, trauma, previous history of suppurative mastitis and AIDS are the risk factors. **Aims:** comparison between diagnostic methods for breast tuberculosis. As well as showing an introduction to its pathology, clinical manifestations. The approach seeks to bring recent updates. **Methods:** Bibliographic review in the SciELO and PubMed databases. The descriptors: breast; tuberculosis; diagnosis. Inclusion and exclusion criteria were selected and 15 articles out of 146 were selected. **Discussion:** may present with fever, weight loss, night sweats, and decreased health status. The gold standard for diagnosis is the culture of breast tissue or Ziehl Neelsen culture. FNA is the most commonly used invasive method. In developing countries, the presence of these findings associated to the clinic allows the diagnosis of TM. Direct amplification tests (DATs) are being approved by the FDA. In countries with low incidence of TB, the IGRAs and T-SPOT.TB can be used. The use of images such as mammography, CT and MRI are non-specific. **Conclusion:** the diagnosis of Mammary Tuberculosis is difficult to perform since it can mimic other diseases. Complementary exams when used correctly may help in diagnostic confirmation. This requires a high level of clinical suspicion associated with epidemiological data.

INTRODUÇÃO

Segundo a OMS a tuberculose é a doença infecciosa que mais mata, em 2017 foram mortos 1,3 milhão de pessoas. Só no Brasil, em 2017, foram notificados 69.569 casos novos e em 2016, foram registradas 4.426 óbitos. A incidência foi mais alta nos seguintes estados Amazonas (74,1/100 mil hab), Rio de Janeiro (63,5/100 mil hab.) e Pernambuco (46/100 mil hab.).¹ Em 2016, a taxa de coinfeção ficou em torno de 9,4% e a taxa de coinfeção em uso da TARV ficou em 41,8%. A região que apresentou maior taxa de coinfeção foi a região Sul com 16,1%. A forma extrapulmonar nos pacientes coinfectados teve incidência de 21,6% em 2016.²

A tuberculose se deve à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que geralmente afeta os pulmões mas também pode afetar outras partes, como o tecido mamário. Geralmente a transmissão ocorre pela inalação ou ingestão de núcleos de gotículas infectadas, que são tossidas ou espirradas no ar por uma pessoa que tem doença pulmonar ativa. Somente 10% das pessoas infectadas irão desenvolver a doença ativa, a maioria desenvolve a forma latente, que pode ser detectada pelo teste tuberculínico.³

A tuberculose mamaria (TM) é umas das formas mais incomuns de tuberculose extrapulmonar, sendo responsável por menos de 1% das doenças mamarias. A incidência desta forma é maior em regiões endêmicas, como Índia, que fica em torno de 0,3-5%.^{4,5} Seu diagnóstico

precoce requer alta suspeição uma vez que sua apresentação é variável.⁴

Ela ocorre mais frequentemente em mulheres, principalmente em idade reprodutiva.⁴ Em mulheres mais velhas geralmente a doença se apresenta simulando um câncer, e em mulheres mais jovens ela simula um abscesso.⁶ A doença é rara em homens.⁵

São fatores de risco: multiparidade, lactação, trauma, história progressiva de mastite supurativa e AIDS.⁵

É difícil diferenciar do carcinoma mamário, que também pode coexistir. Ela também pode ser confundida com um abscesso não específico.^{5,6,7}

A forma mais comum de apresentação é na forma de nódulo solitário, irregular, de consistência rígida e unilateral situado no centro ou quadrante superior lateral. A lesão pode ser indiferenciável do carcinoma mamário sendo irregular, rígido e as vezes aderido a pele ou músculos ou parede torácica.^{4,5}

A lesão pode evoluir com ulceração sobre a pele e um abscesso mamário com ou sem descarga mamilar. Um terço dos pacientes tem dor mamaria com ou sem aumento da modularidade, e um terço tem envolvimento do linfonodo axilar ipsilateral. O acometimento pulmonar é raro.⁵

A tuberculose mamaria pode ser classificada em 5 variedades patológicas: forma nodular, difusa, esclerosante, mastite obliterante e miliar aguda, porém essa classificação é difícil de se realizar na prática.^{4,5} Porém recentemente foi sugerida uma nova reclassificação em três categorias: nodular, disseminada e abscesso.⁵

A TM pode ser primaria ou secundaria, quando não é demonstrado outro sitio de infecção ou quando há uma outra lesão no corpo, respectivamente.⁸

A forma de disseminação pode ocorrer via linfática, hematogênica, contiguidade ou por inoculação através de abrasões no seio. A forma linfática pode ser a mais implicada pelo acometimento de linfonodo axilar ipsilateral de maneira retrógrada, isso pode ser evidenciado pelo envolvimento do nódulo axilar ipsilateral.^{5,6,8} Por contiguidade, a disseminação é decorrente das costelas, espaço pleural e bainha do reto. A via hematogênica é uma forma rara de disseminação e geralmente ocorre na forma disseminada.⁵

O tratamento com terapia antituberculosa em 95% tem sucesso. Nela é feita o esquema RIPE com 2 meses de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol e 4 meses de Isoniazida e Rifampicina. Alguns autores preferem o tratamento por 9 meses, fazendo 7 meses de Isoniazida e Rifampicina.⁵

A intervenção cirúrgica pode ser necessária em 14% dos pacientes seja por falta de

resposta à terapia ou por grandes lesões ulcerativas dolorosas envolvendo todo o seio. Dissecção axilar pode ser feita em pacientes com grandes nódulos ulcerados. A mastectomia é raramente necessária, sendo reservada para pacientes com doença extensa com massa dolorosa e ulcerada envolvendo o seio por inteiro e drenagem dos linfonodos. Podendo ser necessária em paciente com coexistência de malignidade.^{5,9}

OBJETIVOS

Primário: Apresentar uma comparação entre os métodos diagnósticos para tuberculose mamária.

Secundário: Mostrar uma introdução à sua patologia, manifestações clínicas.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica, com busca sistemática de artigos e revisões de literatura. As bases de dados procuradas foram SciELO e PubMed. Os descritores utilizados breast; tuberculosis; diagnosis. Foram selecionados os artigos que estavam em inglês, publicados no período dos últimos 16 anos, exceto um de 1963 que apresenta dados relevantes, e que apresentavam texto completo na base de dados. De todos os descritores foram encontrados 146 após a leitura dos títulos e resumos foram selecionados 15 artigos de relevância estatística, que são capazes de contemplar o tema na sua totalidade.

DISCUSSÃO

Manifestações clínicas de TB como febre, perda de peso, sudorese noturna, e queda do estado de saúde foi presente em 21% dos pacientes em um estudo de 15 anos na unidade de cirurgia geral do Hospital Universitário. Dez por cento tiveram TB pulmonar associada, maioria se apresentou com nódulo mamário.⁸

O padrão ouro para o diagnóstico é a cultura do tecido mamário ou cultura Ziehl Neelsen. O bacilo pode ser isolado em 25% dos casos, e o BAAR é indefinido em 12% dos pacientes.⁵

A evidência do granuloma caseoso do tecido mamário e o envolvimento linfonodal pode ser suficiente para o diagnóstico.⁵

A aspiração por agulha fina (PAAF) é o método invasivo mais usado inicialmente. Quase 73% dos casos podem ser diagnosticados com a PAAF quando há presença de granuloma de células epiteliais e necrose caseosa.⁵

Em países em desenvolvimento a presença desses achados associados a clínica permitem o diagnóstico de TM, não sendo necessário o BAAR. Isso permite o tratamento empírico

mesmo na ausência de BAAR positivo e sem os resultados da cultura.^{5,10}

A biopsia pode ser realizada para o diagnóstico diferencial, como sarcoidose, infecções por fungo, e detectar coexistência de malignidade. O diagnóstico diferencial com mastite granulomatosa idiopática é muito importante uma vez que o tratamento desta inclui esteroides, que podem piorar o quadro de TM.⁵

Dada a dificuldade da realização do BAAR, testes de amplificação do ácido nucleico estão sendo aprovadas pelo FDA, os testes de amplificação direta (DATs) são: *M. tuberculosis* direct test (MTD) e o Amplikor *M. tuberculosis* test (AMPLICOR MTB Test). Ambos amplificam o 16S DNA ribossomal. A especificidade dos DATs se aproxima dos 100% e sensibilidade por volta dos 96%. Também foi verificado que o resultado positivo do DAT pode detectar precocemente aproximadamente 50% dos casos ativos de TB quando o esfregaço é negativo.⁵

O uso dos DATs em amostras não respiratórias, como linfonodo, lavado broncoalveolar, fluido gástrico e biopsia da pele tem mostrado alta sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo.⁵

O PCR usado no diagnóstico tem sido pouco reportado, mas quando comparado com diagnóstico clínico confirmado mostrou sensibilidade de 76.4%, especificidade 99.8%, valor preditivo positivo 92.8% e valor preditivo negativo 99.2%.⁵

Em um estudo de Baharoon² afirma que o diagnóstico com apenas PAAF e histopatológico não é adequado, sendo necessário o uso de MTB-PCR na investigação.⁵

Em países com baixa incidência de TB, pode-se lançar mão do Interferon gamma release assay (IGRAs). O IGRA detecta a presença de células T sensível a antígenos específicos do *M. tuberculosis*. Ele pode ser usado quando há não fatores de risco evidentes, histopatológico e culturas não são suficientes para o diagnóstico. Ele não distingue doença ativa da latente, e também não pode ser usada isoladamente para diagnóstico da doença ativa. A positividade do teste permite iniciar a terapia antituberculosa.¹¹

Um estudo realizado por Zhong¹² analisou o uso do T-SPOT.TB como ferramenta diagnóstica para TM, nele o T-SPOT.TB foi comparado ao PPD. Nele foi concluído que o teste parece ser útil como ferramenta complementar. O teste apresentou sensibilidade 84,6%, contra 53,8% do PPD. Ele também concluiu que são necessários estudos maiores e com amostras maiores para esclarecer o valor diagnóstico dessa forma de TB.¹²

O uso de imagens como mamografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética do seio serve para avaliação do nódulo mamário, porém não consegue fazer o diagnóstico diferencial na maioria dos casos. Na minoria pode apresentar um trato sinusal denso

lingando uma massa mamária mal definida a um espessamento localizado na pele, o que pode ser sugestivo de TM.^{3, 4} A ultrassonografia é um método barato e de fácil acesso que pode ajudar a caracterizar lesões sem exposição à radiação.¹³ Nela pode ser constatada massas que simulam tumores malignos (30%), massas com bordas lisas (40%), adenopatia axilar ou intramamária (40%), densidade assimétrica e ectasia ductal (30%), espessamento da pele e retração do mamilo, macrocalcificação (20% cada). Esses dados são todos inespecíficos.¹³

O uso da ultrassonografia pode ser útil para diferenciar lesões císticas das solidas, identificar nódulos mascarados pelo estroma mais grosseiro, avaliar o nódulo axilar e também auxiliar na biopsia e drenagem percutânea de abscesso.¹³ Além disso a ultrassonografia pode ser utilizada no estudo do controle do tratamento.^{14,15}

A mamografia pode ser útil em mulheres mais velhas, devido a modificação do estroma mamário e também avaliar malignidade daquela lesão.¹³ Nela podem ser reconhecidos três formas: nodular, disseminada e esclerosante.¹⁶ Nela podem ser evidenciados os seguintes achados: massa densa assimétrica com margens espiculadas e calcificações.¹⁷

TC e RM são pouco acurados, que podem evidenciar uma lesão cística com realce periférico associada com lesões que aumentam a circunferência indicando micro abscessos. Podem também avaliar a extensão do acometimento extramamário, como envolvimento da parede torácica e ajudar no planejamento cirúrgico.^{4,15,17,18}

CONCLUSÃO

Com base nos dados aqui mostrados, o diagnóstico de Tuberculose Mamária é difícil de ser realizado, uma vez que ele pode mimetizar outras doenças mais comuns. Os exames complementares quando usados corretamente podem ajudar na confirmação diagnóstica. Para isso é necessário alto nível de suspeição clínica associada a dados epidemiológicos. Em áreas endêmicas o uso da ultrassonografia e da PAAF já podem ser uteis para iniciar o tratamento. Em áreas não endêmicas e quando cultura negativa e clínica ainda suspeita, o uso de métodos como IGRAs e T-SPOT.TB podem ser utilizados. Com o diagnóstico correto a terapia adequada pode ser realizada evitando procedimentos mais invasivos, como a mastectomia, uma vez que essa forma de tuberculose extrapulmonar pode mimetizar o carcinoma mamário, o qual deve ser feito diagnóstico diferencial.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
2. Ministério da Saúde (BR). Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
3. Williams VG. Tuberculosis: clinical features, diagnosis and management. *Nursing Standard*. 2006;20(22):49-53.
4. Lin TL, Chi SY, Liu JW, Chou FF. Tuberculosis of the breast: 10 years' experience in one institution. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010; 14 (6): 758-763
5. Bahaaroon S. Tuberculosis of the breast. *Annals of Thoracic Medicine*. 2008; 3 (3), 110-114.
6. Wilson TS, Macgregor JW. The diagnosis and treatment of tuberculosis of the breast. *Canad Med Ass J*. 30 Nov 1963; 89:1118-1124.
7. Morino GF, Rizzardì G, Gobbi F, Baldan M. Breast tuberculosis mimicking other diseases. *Tropical Doctor*. 2007; 37:177-178.
8. Khanna R, Prasana GV, Gupta P, Kumar M, Khanna S, Khanna AK. Mammary tuberculosis: report on 52 cases. *Postgrad Med J*. 2002; 78:422-424.
9. Khandelwal R, Jain I. Breast tuberculosis mimicking a malignancy: a rare case report with review of literature. *Breast Disease*. 2012/2013; 34:53-55.
10. Chandanwale SS, Buch AC, Gore CR, Ramanpreet KC, Jadhav P. Fine needle aspiration cytology in breast tuberculosis: diagnostic difficulties – study of eleven cases. *Indian J Tuberc*. 2012; 59: 162-167.
11. Robbins HL, Hetzel M, Mungall S, Cawthorn SJ. Interferon gamma release assay in the diagnosis of tuberculosis mastitis. *Ann R Coll Surg Eng*. 2015; 97: e1-e2.
12. Zhong L, Zhou XL, Li J, Zhang YM, Jiao YF, Guo BL. The T-SPOT.TB test for diagnosis of breast tuberculosis. *Lab Med Winter*. 2015; 46(1): 14-19.
13. Meerkotter D, Spiegel K, Page-Shipp LS. Imaging of tuberculosis of the breast: 21 cases and review of the literature. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2011; 55: 453-460.
14. Sánchez-Miño JI, Ortiz-Rodríguez AM, Gracia-Orozco L, Venegas-Mera B, Yopez-Yerovi FE, Escalona-Rabaza M. Tuberculosis de mama: reporte de un caso. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(2):333-7.
15. Hiremath BV, Subramaniam N. Primary Breast Tuberculosis: Diagnosis and Therapeutic Dilemmas. *Breast Disease*. 2015; 35: 187-193
16. Yanamandra U, Pathak N, Naithani N, Grover N, Nair v. Tuberculosis of breast: unusual manifestation of tuberculosis. *J Infect Chemother*. 2012; 18: 109-111.
17. Keerthi N, Mohan Kumar K, Raghupathi, Prakash M, Sreeramulu PN. Tuberculosis of Breast – A Case Report with Literature Review. *JSM Clin Case Rep*. 2018; 6(2):1146.
18. Lee CH, Sharif SZ. Primary Tuberculosis (TB) in a patient with known invasive breast carcinoma: a case report. *Med J Malaysia*. 2016; 71(3):149-151.