



ACESSO LIVRE

**Citação:** Delbello MCBV, Duarte JPC, Basan NP, Ruiz DG (2020) Mastite como uma das manifestações iniciais de lúpus eritematoso sistêmico: um relato de caso. Revista de Patologia do Tocantins, 7(1):.37-40

**Instituição:**

<sup>1</sup>Graduando(a) do Curso de Medicina pela Fundação Universidade Federal do Tocantins, Palmas-TO, Brasil; <sup>2</sup>Médico de Medicina da Família e Comunidade, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil.

<sup>3</sup>Docente, Médico Cirurgião Geral, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil.

**Autor correspondente:** Mariana Cotrim Brasil Videira Delbello; macotrim@hotmail.com

**Editor:** Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 28 de junho de 2020.

**Direitos Autorais:** © 2020 Delbello et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

*RELATO DE CASO***MASTITE COMO UMA DAS MANIFESTAÇÕES INICIAIS DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UM RELATO DE CASO****MASTITIS AS ONE OF THE EARLY MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A CASE REPORT**

Mariana Cotrim Brasil Videira Delbello<sup>1</sup>, João Pedro Costa Duarte<sup>1</sup>, Natália Pinheiro Basan<sup>1</sup>, Danilo Garcia Ruiz<sup>2</sup>.

**RESUMO**

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune crônica caracterizada pela presença de autoanticorpos e envolvimento de múltiplos órgãos. Suas manifestações mais comuns são mucocutâneas e músculo-esqueléticas. O envolvimento das mamas, conhecido como mastite lúpica, é pouco frequente e representa a extensão de uma panniculite provocada pelo lúpus. Os autores descrevem um caso incomum em que a mastite surgiu entre as primeiras manifestações da doença sistêmica. O tratamento com corticosteroide em doses altas associado a antimalárico mostrou-se efetivo. Apesar de incomum, a mastite lúpica deve ser elencada como diagnóstico diferencial nas doenças mamárias de grande extensão.

**Palavras-chave:** Mastite lúpica. Panniculite lúpica. Lúpus eritematoso sistêmico.

**ABSTRACT**

Systemic lupus erythematosus is a chronic autoimmune disease characterized by the presence of autoantibodies and involvement of multiple organs. The most common manifestations are mucocutaneous and musculoskeletal. The involvement of the breasts, known as lupus mastitis, is infrequent and represents the extent of lupus-induced panniculitis. The authors describe an unusual case in which mastitis appeared among the first manifestations of systemic disease. High dose corticosteroid therapy associated with antimalarial was effective. Although uncommon, lupus mastitis should be listed as a differential diagnosis in large breast diseases.

**Keywords:** Lupus mastitis. Lupus panniculitis. Systemic lupus erythematosus.

## INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) constitui uma doença autoimune que pode apresentar manifestações clínicas tanto cutâneas quanto sistêmicas, isoladamente, ou ambas<sup>1,2</sup>. Pode envolver também o tecido celular subcutâneo e as mamas. Acomete preferencialmente mulheres em idade reprodutiva e causa lesões a órgãos, tecidos e células através da ação e deposição de autoanticorpos e imunocomplexos<sup>3</sup>.

A paniculite lúpica representa uma forma de apresentação incomum de LES. É definida como uma inflamação que envolve o tecido adiposo subcutâneo e que, geralmente, se manifesta através de nódulos ou placas subcutâneas associadas ou não a lesões epidérmicas<sup>4,5</sup>.

Essa condição, que atinge entre 2% e 3% dos pacientes com lúpus, quando se estende para a mama, pode ser denominada mastite lúpica, ainda mais rara<sup>6</sup>. É mais frequentemente descrita em mulheres negras, entre 20 e 60 anos, sob a forma de nódulos subcutâneos mamários únicos ou múltiplos e a razão estimada entre mulheres e homens acometidos é 2:1<sup>5</sup>. É mais comumente observada em pacientes com diagnóstico prévio da doença. Porém, algumas vezes, pode apresentar-se como manifestação inicial de lúpus sistêmico ou discóide<sup>7</sup>.

Os autores descrevem o caso de uma paciente que apresentou mastite como uma das manifestações iniciais de lúpus eritematoso sistêmico, associada a outros achados, o que demonstra a importância de aventar-se essa patologia diante de condições mamárias inflamatórias<sup>4</sup>.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Mulher negra de 44 anos, sem comorbidades, com quadro, há aproximadamente seis meses, de alopecia, edema progressivo em membros inferiores, dispneia aos moderados esforços e que, há 15 dias, apresentou dor, edema, calor e eritema em mama esquerda. Também apresentou lesão exulcerada e crostosa em região infraorbitária esquerda, lesões cutâneas em mamas (principalmente esquerda) com drenagem de secreção hialina, tórax, abdome e nádegas, que surgiram progressivamente. Dez dias após o início do quadro mamário, evoluiu com febre (38,5o C) e anasarca, assim como intensificação dos sinais flogísticos em mama esquerda.

História pregressa de acidente aracnídico (gênero *Loxosceles*) em região distal de braço direito há oito meses que evoluiu com necrose do tecido circunjacente e consequente realização de debridamento. Multípara, cessou a amamentação do último filho há dois anos e quatro meses. Negava tabagismo e etilismo, assim como doenças na família.

Ao exame físico da admissão hospitalar, apresentava-se em regular estado geral, hipocorada, febril, dispneica, taquicárdica, em anasarca, com linfonodos palpáveis em região axilar esquerda, sem características de malignidade. Lesões cutâneas em: região infraorbital esquerda, tórax, mamas, abdome e nádegas, sendo a maior parte das mesmas exulceradas; algumas, ulceradas e outras, com crostas e áreas de necrose. Lesão ulcerada em palato e lesão exulcerada com crostas em lábios (Imagens 1 e 2). A mama esquerda apresentava-se com edema intenso, eritema, com dor à palpação, sem descarga papilar à expressão areolar e ausência de nódulos palpáveis ou retrações cutâneas (Imagem 3).

Mama direita não apresentava alterações, exceto pelas lesões cutâneas descritas.



Imagem 1. Lesões crostosas e ulceradas em lábios e em região infraorbitária esquerda.



Imagem 2. Presença de lesão ulcerada em palato.



Imagem 3. Mama esquerda apresentando importante aumento de volume e lesões exulceradas.

Nos exames complementares destacam-se: hipoalbuminemia, citopenias das séries vermelha e branca (hemoglobina: 9,9 g/dL; leucócitos: 3200/mm<sup>3</sup>, bastonetes: 32/mm<sup>3</sup>, segmentados: 2144/mm<sup>3</sup>, linfócitos: 640/mm<sup>3</sup>, monócitos: 288/mm<sup>3</sup>). Contagem de plaquetas apresentou-se normal, assim como coagulograma e níveis de enzimas hepáticas. Alterações imunológicas: FAN reagente (padrão misto nuclear homogêneo e pontilhado com título 1: 160 e 1: 640), Anticorpo Anti-SSA/RO, Anti-DNA simples e Anti-Sm reagentes, assim como anti-β2-glicoproteína IgM e anticardiolipina IgM. Os marcadores inflamatórios mostraram-se elevados (VHS: 32 mm/h; PCR: 55,83 mg/L) e os complementos, consumidos (C3: 36 mg/dL e C4: 8 mg/dL). A pesquisa para HIV, sífilis e hepatites, negativa.

As imagens do tórax (radiografias e tomografias computadorizadas) evidenciaram derrames pleural e pericárdico, edema em partes moles e linfonodomegalias em região axilar esquerda. Ultrassonografias documentaram edema de pele e subcutâneo nas mamas e líquido livre na cavidade abdominal.

A histopatologia da pele do braço direito e do abdome evidenciou tecidos de granulação compatíveis com úlceras, sem outras alterações relevantes.

A paciente foi submetida à antibioticoterapia (Cefepime e Oxacilina) por crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* em duas hemoculturas. Foram realizadas toracocenteses de alívio com drenagem de 1000 a 2000 mL de transudato sem células parasitárias ou neoplásicas.

A soma das informações clínicas, laboratoriais e de imagem permitiram a definição do diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, quando foram prescritos prednisona (1mg/kg) e hidroxicloroquina (400mg/dia). Com a introdução do antimalárico e de corticoterapia em dose alta, a paciente evoluiu com melhora clínica rápida e significativa. Recebeu alta hospitalar após 26 dias de internação e segue em acompanhamento ambulatorial com evolução satisfatória.

## DISCUSSÃO

A mastite lúpica é uma forma rara de paniculite lúpica que se manifesta de forma variável, geralmente como nódulos, associados ou não a manifestações cutâneas<sup>3</sup>. Contudo, também pode mimetizar uma infecção mamária, conforme o caso descrito e, até mesmo, cursar com a formação de abscessos<sup>2</sup>.

A cronologia do aparecimento da paniculite no lúpus é variável. Em 20% dos casos, ocorre concomitantemente a outras manifestações. Em 60% dos pacientes, precede ou sucede outros sintomas gerais<sup>5</sup>. Os nódulos profundos aparecem em 20% dos casos e lesões cutâneas, como ulcerações, cicatrizes atróficas e fistulizações, também podem ocorrer<sup>5</sup>. No presente relato, a mastite surgiu concomitantemente às lesões cutâneas, constituindo uma das manifestações iniciais de lúpus eritematoso sistêmico.

É imperativo, inicialmente, descartar malignidade nos casos em que as características mimetizam neoplasias mamárias, o que pode ser feito através de mamografia, ultrassonografia mamária e estudo histopatológico do tecido mamário que, no caso da mastite lúpica, além de descartar neoplasia, confirma a natureza inflamatória do mesmo<sup>2,7</sup>.

Entre os achados histológicos dessa condição, destacam-se: paniculite lobular linfocítica com células plasmáticas e a necrose gordurosa hialina<sup>4</sup>.

A ultrassonografia mamária na mastite lúpica pode demonstrar, entre outros achados, tecido mal definido e heterogêneo, com ou sem calcificações grosseiras ou difusas, além de massa sólida e áreas nodulares. Já a mamografia pode apresentar massa mal definida e irregular associada ou não a calcificações, área de densidade heterogênea ou ainda nenhuma anormalidade significativa<sup>6</sup>.

O estudo histopatológico é o único método de diferenciar a mastite lúpica da malignidade quando as características clínicas, radiológicas e ultrassonográficas são compatíveis com a última<sup>3</sup>. As características histológicas na mastite lúpica podem ser divididas em quatro critérios maiores e quatro menores principais. Os maiores são: paniculite linfocítica lobular ou septal, adiponecrose hialina, microcalcificações e nódulos linfoides com centro germinativo. Já os menores constituem presença de lesões histológicas de lúpus discoide, depósitos de mucina, vasculite linfocítica e hialinização da derme papilar<sup>5</sup>.

No caso descrito, foi realizada apenas a ultrassonografia da mama acometida, que não evidenciou alterações significativas. Este fato, somado às características clínicas não compatíveis com neoplasia mamária, como ausência de nódulos ou de áreas endurecidas, de retração cutânea, ulceração ou fistulização, tornaram este diagnóstico improvável. A análise histopatológica do tecido mamário obtido por biópsia seria necessária somente se não houvesse resposta ao tratamento para LES<sup>8</sup>.

Em relação à mastite lúpica, um diagnóstico diferencial a ser considerado é a mastite granulomatosa, uma doença inflamatória rara que afeta predominantemente mulheres na menacme, sendo caracterizada, patologicamente, por inflamação granulomatosa crônica dos lóbulos mamários, sem ocorrência de necrose<sup>9</sup>. Apesar de sua causa ainda não estar elucidada, sugere-se a associação com doenças autoimunes, assim como processos hormonais, metabólicos, resposta ao trauma e até infecção por *Corynebacterium*<sup>10</sup>. Seu diagnóstico é de exclusão, porém, um achado que corrobora o mesmo é a inflamação granulomatosa não caseosa na avaliação histológica da biópsia<sup>10</sup>.

Geralmente, tanto as manifestações clínicas, quanto radiológicas da mastite granulomatosa sugerem carcinoma inflamatório ou abscesso mamário. Foi descrita a associação da doença com gravidez e lactação, podendo surgir meses ou anos após esses períodos, o que contribuiu para que essa hipótese também fosse aventada nesse caso<sup>11</sup>. Porém, a ultrassonografia mamária não demonstrou achados frequentes na doença, como nódulo ou massa hipoeoica (solitária ou múltipla) ou, ainda, abscessos múltiplos<sup>11</sup>. Tal fato tornou o diagnóstico de mastite granulomatosa pouco provável, mesmo com história clínica de amamentação recente.

Além da mastite infecciosa, neoplasia mamária e mastite granulomatosa, podem ser elencados como diagnósticos diferenciais de mastite lúpica: mastopatia diabética, linfoma não-Hodgkin e edema mamário secundário a obstrução da veia cava superior. Pode ainda, constituir uma manifestação incomum de outras colagenoses ou vasculites

<sup>3,6</sup>. Geralmente, as características clínicas e histopatológicas são suficientes para a obtenção de um diagnóstico preciso<sup>6</sup>.

Entre os diagnósticos diferenciais da paciente, foi considerada a doença de Mucha-Habermann, que representa uma variante de maior gravidade da ptiíase liquenoide varioliforme aguda (PLEVA), caracterizada por lesões cutâneo-mucosas ulceronecroticas, polimórficas e crostosas<sup>12</sup>. Essa hipótese foi elencada principalmente pela semelhança com as características das lesões cutâneo-mucosas da paciente, além da febre e de outras manifestações inflamatórias também presentes na doença, como pancitopenia e hipoalbuminemia<sup>12</sup>. No entanto, a mesma foi afastada pela confirmação do diagnóstico de LES.

O diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico foi estabelecido afastando-se causas infecciosas e considerando-se as alterações clínicas, laboratoriais e de exames de imagem. A paciente apresentou: alopecia, úlcera oral, serosite (derrame pleural e pericárdico), leucopenia e linfopenia, anticorpos anti-Sm, antifosfolípídeos e antinucleares (FAN) reagentes, além de hipocomplementemia. Foi classificada para esse estudo científico com revisão de literatura porque apresentou critérios clínicos e imunológicos suficientes para tal<sup>1</sup>. Em 2012, foram elaborados novos critérios de lúpus eritematoso sistêmico pela SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics*), em que pelo menos quatro dos 17 critérios estabelecidos são necessários para classificação da doença; dentre estes, pelo menos um critério deve ser clínico e um, sorológico<sup>1</sup>.

A infecção em braço direito, no local do acidente aracnídeo (gênero *Loxoceles*) foi um dos prováveis fatores ambientais desencadeadores de lúpus, uma vez que já existem estudos que associam infecções, tanto virais, quanto bacterianas ou parasitárias, ao desenvolvimento de doenças autoimunes. O que corrobora essa hipótese é o fato dos sintomas terem se iniciado pouco tempo depois desse fato<sup>13</sup>.

A ausência de biópsia de tecido mamário no referido caso não refuta o diagnóstico de mastite lúpica, uma vez que as manifestações clínicas e os achados laboratoriais já corroboram o mesmo<sup>4</sup>. Sabe-se que a avaliação histopatológica não é imprescindível para tal. Relata-se que, de 44 casos clínicos reportados na América Anglo-Saxônica e França, entre 1971 e 2016, somente 34 apresentam confirmação histopatológica bem documentada<sup>2</sup>.

As características da mastite lúpica da paciente, com sinais flogísticos em mama esquerda sem evidência clínica e ultrassonográfica de nódulos mamários, mimetizaram uma infecção mamária, o que ocorre em menor frequência nessa patologia<sup>4</sup>. A mastite infecciosa foi, portanto, a primeira hipótese diagnóstica aventada para a mesma e a antibioticoterapia instituída não resultou em melhora. A paciente passou a apresentar boa evolução clínica, com melhora acentuada da mastite, assim como dos demais sinais clínicos e alterações laboratoriais, somente após a introdução do corticoide em dose alta (1mg/kg) e do antimalárico.

## CONCLUSÃO

O presente relato de caso evidencia a necessidade do lúpus eritematoso sistêmico ser considerado diante de um quadro de mastite, principalmente se esta estiver associada a

outras manifestações clínicas da doença. Além disso, reforça a importância de se elencar a mastite lúpica como hipótese diagnóstica em pacientes com diagnóstico prévio de LES que apresentem quaisquer manifestações mamárias<sup>2</sup>.

A mastite lúpica representa, portanto, uma patologia mamária rara que, apesar disso, deve ser aventada como diagnóstico diferencial diante de alterações inflamatórias, lesões nodulares ou cutâneas mamárias. O tratamento é realizado com corticosteroides associados ou não a antimaláricos e a abordagem cirúrgica é reservada somente para casos refratários<sup>5,7</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robertson JM, James, Judith JA. Preclinical Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014; 40(4):621-635.
2. Voizard B, Lalonde L, Sanchez LM, Richard-Chesnay J, David J, Labelle M, et al. Lupus mastitis as a first manifestation of systemic disease: about two cases with a review of the literature. *Eur J Radiol.* 2017; 92: 124-131.
3. Cerveira I, Costa Matos L, Garrido A, Oliveira E, Solheiro H, Bastos M, et al. Lupus mastitis. *The Breast.* 2006; 15 (5): 670-672.
4. Marilyn Rosa MD, Amir Mohammadi MD. Lupus mastitis: a review. *Annals of Diagnostic Pathology.* 2013; 17: 230-233.
5. AR Guerre, F Pelletier, F Aubin, P Humbert. Mastite lupique associée à un lupus érythémateux systémique sévère. *La Revue de médecine interne.* 2009; 30 (6) 540-542.
6. Warne RR, Taylor D, Segal A, Irish A. Lupus mastitis: a mimicker of breast carcinoma. *BMJ Case Reports.* 2011; 11: 50-66.
7. Kinonen C, Gattuso P, Reddy VB. Lupus Mastitis: An Uncommon Complication of Systemic or Discoid Lupus. *Am J Surg Pathol.* 2010; 34 (6): 901-906.
8. García VC, J. Galbis Caravajal, V. Sabater Marcoc, C.A. Fuster Dianaa, F. Villalba Ferrera, M. Bruna Estebanay C. Zaragoza Fernández. Etiología de la mastitis crónica: propuesta de secuencia diagnóstica. *Clin Invest Gin Obst.* 2016; 24 (4): 456-460.
9. Aghajanzadeh M, Granulomatous mastitis: Presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *The Breast.* 2015; 24(4): 456-460.
10. Fazzio RT, Shah SS, Sandhu NP, Glazebrook KN. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging.* 2016; 7: 531-539.
11. Holanda AAR, Gonçalves AKS, Medeiros RDO, Gouveia AM, Maranhão TMO. Achados ultrassonográficos das alterações fisiológicas e doenças mamárias mais frequentes durante a gravidez e lactação. *Radiol Bras.* 2016; 49(6): 389-396.
12. Gomes BBER, Barros MGICRM, Spingola JC. Doença de Mucha-Habermann. *Rev. Bras. Reumatol.* [Internet]. 2013; 53 (3): 314-317.
13. Kamen DL. Environmental Influences on Systemic Lupus Erythematosus Expression. *Rheum Dis Clin N Am.* 2014; 40: 401-412.