

Doença de Paget: a importância do especialista*

Paget's disease: the importance of the specialist

Denise Lage¹

Maria da Glória Sasseron³

Lúcia Arruda⁵

Cíntia de Almeida Volpini²

Patrícia Daldon⁴

Resumo: Mulher, 26 anos, com história de lesão eritemato-escamosa no mamilo esquerdo, há dois anos. Era acompanhada pelo seu ginecologista como eczema crônico em uso de corticoide tópico, sem melhora. Encaminhada ao nosso serviço, realizou-se o diagnóstico de doença de Paget mamária associada ao carcinoma intraductal. Antes da quarta década de vida, a doença de Paget é rara, e, na grande maioria dos casos, está associada ao carcinoma mamário. Essa enfermidade constitui diagnóstico diferencial obrigatório do eczema do mamilo. O diagnóstico tardio, como no caso relatado, implica em pior prognóstico e aumento da morbidade, já que terapêutica mutilante é necessária.

Palavras-chave: Doença de Paget mamária; Neoplasias da mama; Patologia

Abstract: A twenty-six-year-old woman with a two-year history of an erythematous, scaly lesion on the left nipple was being followed up by her gynecologist and treated using a topical corticoid for chronic eczema albeit with no improvement. She was referred to this department where a diagnosis of Paget's disease of the breast associated with a ductal carcinoma in situ was made. Paget's disease is uncommon prior to the fourth decade of life and the great majority of cases are associated with breast carcinomas. Differential diagnosis must be made between this condition and nipple eczema. As shown in the present case report, late diagnosis results in poor prognosis and higher morbidity since mutilating procedures then become necessary.

Keywords: Breast tumors; Paget's disease, breast; Pathology

INTRODUÇÃO

A doença de Paget (DP) apresenta-se como lesão eritemato-descamativa, pois acomete a papila e a aréola do mamilo e se estende para a região periareolar. Pode ocorrer retração do mamilo, muito sugestivo da doença. Na grande maioria dos casos, está associada ao carcinoma intraductal,¹ como no presente relato.

Ocorre em pacientes entre 26 e 82 anos de idade, com maior frequência na quinta e sexta décadas, sendo rara, antes da quarta década de vida, um dos motivos de interesse do caso relatado.² A ocorrência no sexo masculino é um evento raro.³ O

tratamento indicado nos casos de DP, associada ao carcinoma intraductal *in situ* é a ressecção segmentar seguida de radioterapia ou mastectomia total,⁴ sendo esta última realizada em nossa paciente, em função de atraso no diagnóstico.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 26 anos, branca, apresentava lesão pruriginosa no mamilo esquerdo, há dois anos. Estava em tratamento com seu ginecologista como eczema crônico em uso de corticoide tópico, sem melhora.

Recebido em 12.08.2008.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 22.12.2008.

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro/Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) - Campinas (SP), Brasil.
 Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest:* None
 Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding:* None

¹ Médica residente em Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro- Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) - Campinas (SP), Brasil.

² Médica residente em Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro- Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) - Campinas (SP), Brasil.

³ Médica dermatologista do Serviço de Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro - Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) - Campinas (SP), Brasil.

⁴ Prof^ª Dr^ª da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC- Campinas). Médica dermatologista da Policlínica II - Serviço Municipal de Saúde de Campinas - Campinas (SP), Brasil

⁵ Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro - Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) - Campinas (SP), Brasil.

Encaminhada ao nosso serviço, observou-se lesão eritemato-escamosa, com pontos crostosos na papila do mamilo esquerdo, estendendo-se para a aréola e ausência de linfonodomegalia palpável na axila (Figura 1 e 2). Com a hipótese clínica de doença de Paget, procedeu-se o exame histopatológico da lesão areolar que revelou proliferação intraepidérmica de células arredondadas, de citoplasma claro e amplo com núcleos grandes, e não apresentavam pontes intercelulares (Figuras 3 e 4). Essas células, à imuno-histoquímica, revelaram-se negativas para S-100, descartando melanoma. Apresentavam-se positivas para C-erb2, um marcador imuno-histoquímico de pior prognóstico no carcinoma de mama.⁵

Negava histórico familiar de doença de Paget ou outros carcinomas mamários. A mamografia mostrou microcalcificações agrupadas na mama esquerda, classificada como BIRads IV. A radiografia de tórax e ultrassonografia mamária apresentaram-se dentro dos padrões da normalidade. A pesquisa de linfonodo sentinela foi negativa. A paciente foi submetida à mastectomia total. O laudo revelou doença de Paget do mamilo associada a múltiplos focos de carcinoma ductal *in situ*, sendo o maior com 2,5 cm de diâmetro, dos tipos comedo e sólido, grau 3 nuclear, em ductos principais. Foi realizada reconstrução mamária esquerda, com retalho microcirúrgico abdominal. Há 10 meses está em acompanhamento, sem sinais de recidiva ou metástases.

DISCUSSÃO

Há dois tipos de doença de Paget: a mamária e a extramamária. A forma mamária está associada ao carcinoma intraductal, estendendo-se à epiderme



FIGURA 2: Lesão eritematoescamamosa e crostosa no mamilo esquerdo

através de um ducto lactífero.^{1,3} Na forma extramamária, acredita-se que a célula de Paget surge a partir da glândula apócrina, com localização vulvar, anogenital e axilar.³

Apontam-se duas teorias para a doença de Paget mamária:

- Teoria epidermotrópica: células de Paget originárias do ducto apócrino transformam-se em carcinoma ductal e migram para o epitélio do mamilo. Explica os casos de DP com um carcinoma intraductal subjacente.²

- Teoria da transformação: a célula de Paget é um queratinócito maligno transformado, sugerindo que a DP seja um carcinoma *in situ* independente. Explicaria a doença sem carcinoma mamário subjacente identificável, tanto que ocorre em alguns raros casos.²



FIGURA 1: Lesão eritematodescamativa no mamilo esquerdo

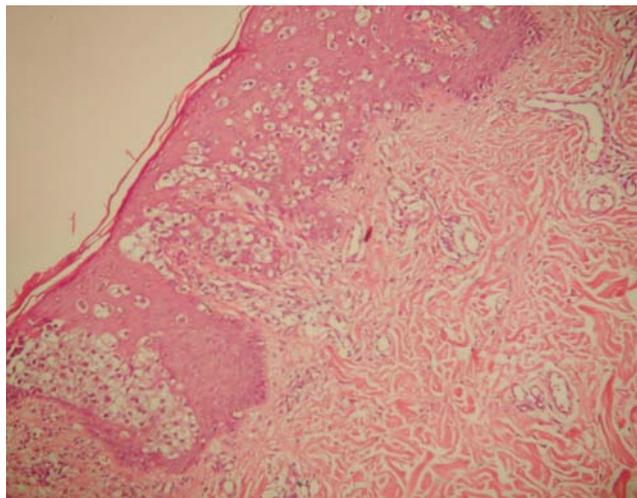


FIGURA 3: Células grandes, de citoplasma claro, isoladas ou agrupadas entre as células escamosas. (HE, 40x)

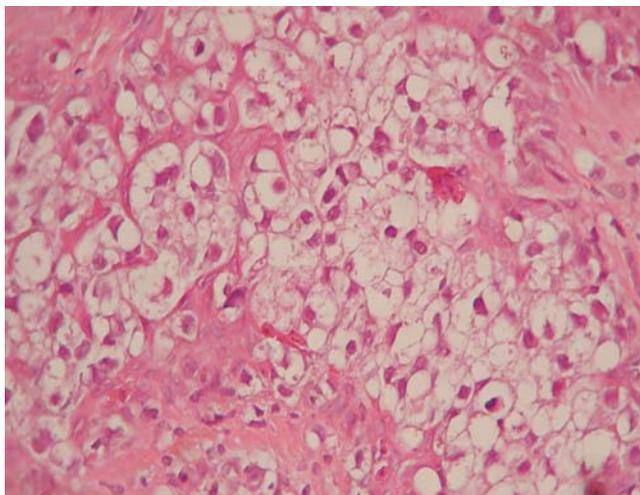


FIGURA 4: Células arredondadas, com citoplasma claro e núcleo grande. (HE, 400x)

Como a doença de Paget cursa com lesão eczematosa, o principal diagnóstico diferencial faz-se com o eczema, diferindo deste por ser unilateral, com prurido de menor intensidade, evolução e resposta inadequada à corticoterapia, como no caso apresentado. Outros diagnósticos diferenciais são: a psoríase e o carcinoma basocelular superficial. Quando pigmentada, a lesão é diagnóstico diferencial com o melanoma.^{2,6} A experiência mostra que a demora no diagnóstico da doença de Paget mamária é devida a erro diagnóstico.³

REFERÊNCIAS

1. Sampaio SAP, Rivitti EA. Afecções epiteliais pré-malignas e tumores intraepidérmicos. In: Sampaio SAP, Rivitti EA, editores. *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas; 2008.p.1161-2.
2. Azulay L, Bonalumi A, Azulay DR, Leal F. Atlas de dermatologia: da semiologia ao diagnóstico. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
3. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia topográfica*. In: Azulay RD, Azulay DR, editores. *Dermatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p 646-7.
4. Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, Waisman JR, Lewinsky BS, Martino S, et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med*. 1999;340:1455-61.
5. Hussein MR, Abd-Elwahed SR, Abdulwahed AR. Alterations of estrogen receptors, progesterone receptors and c-erbB2 oncogene protein expression in ductal carcinomas of the breast. *Cell Biol Int*. 2008;32:698-707.
6. Gabbi TV, Valente NY, Castro LG. Pigmented Paget's disease of the nipple mimicking cutaneous melanoma: importance of the immunohistochemical profile to differentiate between these diseases. *An Bras Dermatol*. 2006;81:457-60.
7. Andrade JC. Estudo anátomo-clínico do carcinoma de Paget da mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2001;23:57.

Na suspeita da doença de Paget, deve-se realizar mamografia e o exame histopatológico do mamilo. Esse último caracteriza-se por neoplasia intraepidérmica, de células grandes, arredondadas, sem pontes intercelulares, com citoplasma claro e núcleos grandes, visto que se apresentam isoladas ou agrupadas. Pode ocorrer hiperqueratose, acompanhada de paraqueratose, papilomatose e proliferação das cristas epidérmicas. Nos estágios mais avançados, a epiderme torna-se atrófica.^{1,3,7} As células de Paget são PAS-positivas e dopa-negativas. Nos casos de dúvida diagnóstica, pode-se realizar imunohistoquímica, com positividade para os marcadores AE1, AE3, CEA e EMA.⁶

O diagnóstico precoce diminui a morbidade e melhora o prognóstico. Prefere-se a ressecção segmentar, seguida de radioterapia complementar, nos carcinomas intraductais *in situ* inferiores a 2 cm de diâmetro e margens cirúrgicas livres. Indica-se a mastectomia total nos casos de DP associada ao carcinoma intraductal *in situ* extenso, ou seja, tumores maiores de 2 cm ou com impossibilidade de assegurar a obtenção de margens livres, em função da extensão ou multicentricidade tumoral,⁴ sendo esta a indicação de mastectomia total no nosso caso. O diagnóstico precoce poderia ter evitado a terapêutica mutilante.⁴ □

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Denise Lage
Hospital e Maternidade Celso Pierro - Serviço de
Dermatologia Pontifícia Universidade Católica
de Campinas/PUC-Campinas
Av. John Boyd Dunlop s/n, Jardim Ipaussurama
13059 900 Campinas-SP
Tel: 19 3343 8496
e-mail- denilage@uol.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Lage D, Volpini CA, Sasseron MG, Daldon P, Arruda L. Doença de Paget: a importância do especialista. *An Bras Dermatol*. 2010;85(3):365-9.