

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

OSVALDO SOUZA SOARES JÚNIOR

**TUBERCULOSE MAMÁRIA E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL EM REGIÕES ENDÊMICAS: RELATO DE 7 CASOS**

São Luís
2018

OSVALDO SOUZA SOARES JÚNIOR

**TUBERCULOSE MAMÁRIA E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL EM REGIÕES ENDÊMICAS: RELATO DE 7 CASOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão como requisito à obtenção do Grau de Médico.
Orientador: Prof.^a Dr.^a Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo

São Luís

2018

S676t

Soares Júnior, Osvaldo Souza

Tuberculose mamária e a importância do diagnóstico diferencial em regiões endêmicas: relato de 7 casos / Osvaldo Souza Soares Júnior. – São Luís, 2018.

40 f. il.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo

Artigo (Graduação em Medicina) – Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Faculdade de Medicina.

Inclui bibliografia.

1. Saúde da mulher. 2. Tuberculose. 3. Mama. I. Título. II. Azevedo, Conceição de Maria Pedrozo e Silva de.

CDU: 616-002.5

**TUBERCULOSE MAMÁRIA E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL EM REGIÕES ENDÊMICAS: RELATO DE 7 CASOS**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão como
requisito à obtenção do Grau de Médico.

Data da Aprovação: ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo – Orientadora
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Ana Cristina Rodrigues Saldanha - Examinadora
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Ma. Adriana Lima dos Reis Costa - Examinadora
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Esp. Janaína Oliveira Bentivi Pulcherio - Examinadora
Universidade Federal do Maranhão

A todas as mulheres.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pelo milagre da vida e por ser minha luz e meu caminho sempre.

Aos meus pais, Osvaldo Souza Soares e Aid Pereira Costa Soares, por todo sacrifício enfrentado, por toda abdicação de suas realizações em detrimento das minhas, por não medirem esforços e me proporcionarem todas as condições necessárias à realização do meu sonho.

À minha família por acreditar no meu potencial e me incentivar constantemente durante toda a jornada.

À minha namorada, Carolina Maria Rangel Flôres, que foi minha companhia e minha incentivadora em todos os momentos, por ter confiado na minha capacidade e não me deixar desanimar diante dos obstáculos.

Aos meus amigos da Bahia: Aroni, Fernando, Joel, Kallef, Ramon, Rodolfo e Yuri por me motivarem sempre, mesmo distantes. Aos meus amigos do grupo “Casa de Alisson” Alisson, Francílio, Jorge, Luiz e Vinícius pela força e companheirismo diários.

À Professora Conceição pela sua paciência e dedicação infundáveis durante a graduação e principalmente durante a construção do presente trabalho, por incentivar, inspirar e motivar inúmeros alunos e orientandos diariamente.

À Professora Janaína pelos ensinamentos e pelo enorme auxílio na construção do meu trabalho e a todos meus professores.

À instituição Universidade Federal do Maranhão por disponibilizar recursos indispensáveis à minha formação.

A todos que contribuíram para a realização desse trabalho.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas das pacientes estudadas	24
---	----

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Microfotografia. HE 20x. Destaque para a extensa área de necrose de caseificação32
- Figura 2** – Microfotografia. HE 20x. Mostra fragmento de mama dissociado por infiltrado inflamatório de linfócitos e histiócitos formando granulomas caseosos32
- Figura 3** – Mama esquerda com aumento de volume, apresentando áreas nodulares, correspondendo às áreas com hiperemia de pele, além de fístulas e retração de mamilo33
- Figura 4** – Mama direita apresentando área cicatriciais, hiperemáticas e uma área hiperemiada, correspondente a um nódulo com flutuação central33
- Figura 5** – Mama direita apresentando áreas cicatriciais de fístulas e área peri-areolar com cicatriz cirúrgica (local de biópsia). Paciente encontrava-se no 6º mês de tratamento34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3 METODOLOGIA	20
4 RELATO DE CASO	20
4.1 Introdução.....	22
4.2 Relato dos Casos	23
4.3 Discussão	25
5 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS.....	35

ARTIGO A SER SUBMETIDO**TUBERCULOSE MAMÁRIA E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL EM REGIÕES ENDÊMICAS: RELATO DE 7 CASOS¹****BREAST TUBERCULOSIS AND THE IMPORTANCE OF DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS IN ENDEMIC REGIONS: A REPORT OF 7 CASES**

Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo²

Oswaldo Souza Soares Júnior³

¹ Trabalho realizado em um Hospital de Referência no tratamento de tuberculose, São Luís, Brasil. Curso de Medicina.

² Professora Doutora Adjunta da Universidade Federal do Maranhão.

³ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão.

RESUMO

Introdução: A saúde da mulher alcançou maior visibilidade no Brasil após a criação da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PNAISM) em 2004, a qual possui entre seus objetivos a redução da morbimortalidade por câncer de mama. O diagnóstico diferencial do câncer de mama é amplo e a tuberculose mamária (TBM) deve ser considerada em regiões onde a tuberculose é endêmica. O presente estudo relata sete casos de TBM e compara seus resultados com a literatura disponível.

Relato de caso: Todos os sete casos eram mulheres em idade fértil, com média etária de 34 anos e apenas uma estava em período de lactação. Não foram encontrados outros focos de tuberculose nas pacientes avaliadas, sendo todas elas classificadas como TBM primária. **Discussão:** Apesar da lactação ser um fator de risco descrito na literatura, na causuística do relato não foi evidenciada essa relação. O diagnóstico das pacientes relatadas foi realizado pela soma de achados clínicos e histopatológicos, assim como em grandes séries de estudos. O tratamento para infecção ou para mastite granulomatosa pode atrasar o diagnóstico de TBM. A terapia anti-Tuberculose é eficiente e a mastectomia fica reservada a casos graves com resposta farmacológica insatisfatória. **Conclusão:** É necessário que as mulheres sejam incentivadas a buscarem os serviços de saúde, além de investimento na prevenção das doenças com maior morbimortalidade feminina, em especial o câncer de mama. Entre os diagnósticos diferenciais do câncer de mama, a TBM deve ser lembrada em regiões onde a tuberculose é endêmica, mesmo sendo rara e a terapia anti-tuberculose deve ser a primeira escolha.

Palavras chave: Saúde da mulher. Tuberculose. Mama.

ABSTRACT

Introduction: Women's health became more visible in Brazil after the creation of the National Policy for Integral Attention to Women's Health (PNAISM) in 2004, which has among its objectives the reduction of morbimortality due to breast cancer. The differential diagnosis of breast cancer is broad and breast tuberculosis (TBM) should be considered in regions where tuberculosis is endemic. The present study reports seven cases of MDR and compares its results with available literature. **Case report:** All seven cases were women of childbearing age, with a mean age of 34 years and only one were lactating. No other outbreaks of tuberculosis were found in the patients evaluated, all of them classified as primary TBM. **Discussion:** Although lactation is a risk factor described in the literature, this relationship was not evidenced in the causation of the report. The diagnosis of the patients reported was performed by the sum of clinical and histopathological findings, as well as in large series of studies. Treatment for infection or granulomatous mastitis may delay the diagnosis of TBM. Anti-TB therapy is efficient and mastectomy is reserved for severe cases with unsatisfactory pharmacological response. **Conclusion:** It is necessary for women to be encouraged to seek health services, as well as investment in the prevention of diseases with higher female morbidity and mortality, especially breast cancer. Among the differential diagnoses of breast cancer, TBM should be remembered in regions where TB is endemic, even though it is rare and anti-TB therapy should be the first choice.

Keywords: Women's health. Tuberculosis. Breast.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil e no mundo, até meados dos anos 70, a saúde da mulher era voltada ao ciclo reprodutivo e às necessidades materno-infantis, que traduziam uma visão restrita sobre a mulher, baseada em sua especificidade biológica e no seu papel social de mãe e doméstica, responsável pela criação, educação e cuidado com a saúde dos filhos e demais familiares¹.

Em 1978, a Organização Mundial da Saúde (OMS) promoveu a Conferência Internacional Sobre Cuidados Primários de Saúde cujo resultado foi a Declaração de Alma-Ata, que causou uma mudança inicial nessa visão. A Declaração trazia um enfoque mais abrangente da saúde feminina, a visão social da saúde, estimulava o empoderamento dos grupos sociais na participação das políticas de saúde em suas comunidades, além de considerar que a diminuição das desigualdades sociais e de gênero era fundamental para a promoção da saúde^{2,3}.

No âmbito do movimento feminista brasileiro, os modelos existentes de assistência à mulher foram vigorosamente criticados pela perspectiva reducionista com que a tratavam. Havia acesso a alguns cuidados de saúde apenas no ciclo gravídico-puerperal, ficando sem assistência na maior parte de sua vida⁴.

O Brasil, diante da influência mundial e da forte atuação do movimento organizado de mulheres, implementou em 1983 o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM). O novo programa incluía ações educativas, preventivas, de diagnóstico, tratamento e recuperação, englobando a assistência à mulher em clínica ginecológica, no pré-natal, parto e puerpério, no climatério, em planejamento familiar, Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), câncer de colo de útero e de mama, além de outras necessidades identificadas a partir do perfil populacional das

mulheres. O PAISM alcançou maior visibilidade com a proposição e implantação do SUS em 1988¹.

Melhorar a saúde materna é o quinto objetivo de desenvolvimento do milênio, conforme estabelecido pela Organização das Nações Unidas (ONU), no ano 2000. Dessa forma, em 2004, o PAISM então se tornou Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PNAISM), com o objetivo de consolidar os avanços na assistência materno-infantil, melhorar a atenção à violência doméstica e sexual, reduzir a morbimortalidade por causas previsíveis, evitáveis e tratáveis; a prevenção e o tratamento das doenças sexualmente transmissíveis, implantar e implementar a atenção à saúde da mulher no climatério. Um dos propósitos da PNAISM é reduzir a morbimortalidade por câncer de mama e de colo de útero na população feminina, com metas para prevenção e diagnóstico precoce, devido ao aumento do número de casos em todo o mundo^{1,4}.

A descoberta de um tumor palpável na mama pode ser um dos episódios mais assustadores na vida de uma mulher, embora 80% de todos os nódulos palpáveis da mama sejam benignos. O período que antecede o diagnóstico é marcado por apreensão, ansiedade, diminuição da qualidade de vida das mulheres, pois a possibilidade do diagnóstico de câncer de mama traz consigo alterações no cotidiano e até mesmo na sexualidade, relacionadas especialmente com a modificação anatômica causada pela mastectomia durante o tratamento oncológico¹⁰.

O câncer de mama afeta milhões de pessoas no mundo e está entre as 10 maiores causas de morte em mulheres dos 30 aos 49 anos, segundo dados da OMS^{5,6,7,8}. Dessa forma, é importante que as mulheres conheçam melhor seu corpo e sejam estimuladas a procurar os serviços de saúde, o quais também devem oferecer acolhimento adequado. O nível socioeducativo das mulheres está intimamente ligado

ao diagnóstico precoce de afecções malignas da mama, por isso as campanhas de prevenção são essenciais¹¹.

O diagnóstico diferencial das doenças da mama é amplo, envolvendo principalmente o câncer, os cistos mamários, fibroadenomas, tumores filóides, papilomas, lipomas, doenças infecciosas, entre outros. Esta diferenciação poderá ser feita pela ultrassonografia das mamas ou por meio da punção aspirativa com agulha fina (PAAF)^{10,13}. A tuberculose mamária (TBM) é um diagnóstico diferencial raro, porém considerável em países em desenvolvimento como o Brasil, onde a tuberculose é endêmica. Clinicamente, a TBM simula o câncer de mama em muitas situações, apresentando-se com nódulo mamário palpável, geralmente firme, mal definido, irregular, fixado à pele ou não.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa conhecida há milênios e continua sendo um grande problema de saúde mundial¹⁴. A doença é causada principalmente pelo *Mycobacterium tuberculosis*, mas também pode ser por *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii* e *M. orygis*^{15,16}. O bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, afeta tipicamente os pulmões (tuberculose pulmonar), podendo ter apresentação extrapulmonar, quando acomete outros sítios corporais. Isso pode eventualmente ocorrer num mesmo indivíduo, quando terá concomitantemente TB pulmonar e extrapulmonar.¹⁷

Entre os 6,3 milhões de casos notificados a nível mundial em 2015, 85% foram de TB pulmonar¹⁴. A incidência de tuberculose extrapulmonar (TBEP) varia de 20% a 25% de todos os casos de infecção por *M. tuberculosis*¹⁸.

A doença pulmonar é contraída após a inalação de partículas de aerossol contendo o bacilo¹⁶. Uma parcela estimada de 5 a 10% dos infectados com o bacilo desenvolverá a doença durante a vida¹⁵. No entanto, a probabilidade de desenvolver a TB é muito maior entre pessoas imunocomprometidas, em especial os indivíduos portadores do vírus imunodeficiência humana (HIV)¹⁶. Anualmente, a TB provoca problemas de saúde em milhões de pessoas, causando cerca de 1,8 milhões de mortes. Em 2015 foi considerada uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo, posicionando-se acima do vírus HIV/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) no ranking, como causa de morte por doença infecciosa. A situação atual da TB no mundo ainda é crítica, apesar de existir a possibilidade real de cura quando o diagnóstico e o tratamento são realizados de maneira oportuna¹⁴. A globalização da TB está relacionada à prevalência de HIV/AIDS, ao surgimento de cepas de TB resistentes a múltiplos medicamentos e ao aumento do tráfego internacional de pessoas por viagens ou imigração¹⁶.

Caso o sistema de defesa inato do hospedeiro falhe em eliminar a infecção, os bacilos proliferam dentro dos macrófagos alveolares, que podem migrar para longe dos pulmões para entrar em outros tecidos¹⁵.

Após adentrar o organismo pela via respiratória, o *M. tuberculosis* pode se disseminar, instalando-se em qualquer órgão, seja durante a primoinfecção, quando a imunidade específica ainda não está desenvolvida, seja depois desta, a qualquer tempo, havendo fragilidade imunológica do hospedeiro e conseqüente incapacidade em manter o bacilo nos seus sítios de implantação¹⁸. Independentemente da forma patogênica da doença, a disseminação pode ocorrer, também, a partir da manipulação cirúrgica de um órgão doente, seja essa manipulação terapêutica ou diagnóstica¹⁷.

Sobre o acometimento extrapulmonar, a maioria das formas acontece em órgãos sem condições ótimas de sobrevivência do bacilo, quase sempre de instalação insidiosa e evolução lenta¹⁵. Apresentações extrapulmonares da TB tem seus sinais e sintomas dependentes dos órgãos ou sistemas acometidos¹⁸.

As formas mais conhecidas de TBEP incluem o comprometimento pleural, ganglionar, genitourinário, ósteo-articular, sistema nervoso central, trato gastrointestinal e aparelho visual. Entre as menos comuns, estão a laringea, das partes moles e cutânea¹⁹.

Há uma maior dificuldade no diagnóstico da TBEP e as razões são muitas. Incluem o difícil acesso à maioria das lesões e o fato de habitualmente serem paucibacilares, situação na qual a pesquisa direta costuma ser negativa. Os achados histopatológicos de reação granulomatosa, por sua vez, não afastam a possibilidade de outras doenças. O estudo radiológico de algumas formas traz informações importantes, embora não haja padrões específicos ou patognomônicos²⁰. Além disso, a detecção de um caso de TBEP exige um alto índice de suspeição para direcionar ao diagnóstico correto¹⁵.

A TBM é uma forma rara de tuberculose extrapulmonar, mesmo em países onde a tuberculose é endêmica^{21,22,23}. O tecido mamário é notadamente resistente à TB devido à falta relativa de tecido linfóide dentro da mama^{16,24}. O acometimento da região representa entre 0,025 e 1,04% de todas as doenças da mama²⁵.

Sir Astley Cooper descreveu pela primeira vez a TBM em 1829 como "*scrofulous swelling of the bosom*" ou "inchaço escrofuloso da mama", remetendo à semelhança com o escrofuloderma, que é uma apresentação da TB cutânea a partir de linfonodos atingidos pelo bacilo, os quais fistulizam espontaneamente^{24,25,26}.

Os principais fatores de risco para TBM incluem multiparidade, lactação, trauma, mastite prévia e AIDS^{26,27,28,29}. A TBM acomete mais frequentemente mulheres na menacme, entretanto há relatos na literatura dessa afecção em homens^{23,27,26,30}. O acometimento bilateral é menos frequente^{24,27}.

O nódulo mamário geralmente é único e se apresenta no quadrante superior externo da mama, associado à linfonodomegalia axilar ipsilateral. Sua apresentação clínica é variável, insidiosa, inespecífica e o diagnóstico geralmente é tardio²⁹. Frequentemente há presença de nódulos, abscessos, fístulas e lesões esclerosantes, sendo confundida com neoplasias e abscessos piogênicos^{21,23,24,26,25}. Além do carcinoma mamário, o diagnóstico diferencial para a mastite tuberculosa inclui outras infecções, mastite granulomatosa, sarcoide, fibroadenoma, granulomatose de Wegener e reação a algum corpo estranho^{23,31,32}.

A tuberculose mamária pode ser considerada primária quando não existe outro foco demonstrável e secundária quando uma lesão preexistente está localizada em outro lugar^{25,26,25,30}.

O *Mycobacterium tuberculosis* normalmente penetra na mama através do ducto lactífero do mamilo, por meio de uma ferida penetrante da pele da mama, por extensão direta dos pulmões e da parede torácica, via sistema linfático ou pela corrente sanguínea^{27,24,29,30}.

De acordo com os achados clínicos, radiológicos e histopatológicos existem três principais formas de TBM descritas: nodular, disseminada e esclerosante^{21,23,33,25}. A forma nodular é relatada como a principal manifestação clínica e é caracterizada por uma massa mamária bem definida, indolor e de crescimento lento. O tipo esclerosante caracteriza-se por fibrose extensa, é raro e frequentemente encontrado

em mulheres idosas. A forma disseminada, por sua vez, é caracterizada por múltiplas lesões associadas à formação de fístulas^{21,23,25}.

A radiografia de tórax pode mostrar evidência de lesão tuberculosa ativa ou cicatrizada nos pulmões³⁴. Mamografia e ultrassonografia geralmente são úteis apenas para definir a extensão da lesão, mas não para diferenciá-la de outras possibilidades diagnósticas, especialmente o carcinoma mamário com o qual compartilha características semelhantes^{27,28,29,30}. Da mesma forma, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética não são úteis sem a confirmação histológica, mas podem ser úteis para mostrar a extensão da doença^{27,33}. Os achados radiológicos, por serem inespecíficos, não confirmam diagnóstico^{25,26,28,30}.

O diagnóstico baseia-se na identificação de características histopatológicas típicas, na presença de bacilos da tuberculose sob microscopia ou cultura²⁶. O exame histopatológico é uma ferramenta importante no diagnóstico da TBM²⁸. O padrão-ouro para o diagnóstico de TBM é a detecção de *M. tuberculosis* pela coloração de Ziehl-Neelsen ou por cultura³⁰. A PAAF associada à histopatologia apresenta praticidade para facilitar o diagnóstico e é o método invasivo inicial mais extensivamente utilizado para o diagnóstico da TBM²⁹. Apesar de muitas vezes não detectar o bacilo na análise, os achados citológicos como a presença de granulomas, necrose de células epitelioides (Figura 1), células gigantes de Langhans e agregados linfo-histiocitários (Figura 2) podem confirmar o diagnóstico^{24,35,30}.

O diagnóstico necessita inicialmente de alta suspeita clínica e de experiência médica. É imprescindível associar a anamnese, exame físico e métodos complementares para elevar a suspeita, culminando em um diagnóstico mais preciso²¹.

Em relação ao tratamento, a TBM assim como a TB pulmonar e outros tipos de TBEP, devem ser tratadas com o mesmo esquema terapêutico.¹⁸ A duração é de 6 meses e a rifampicina deve ser contínua, sendo 2 meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol; e 4 meses de isoniazida e rifampicina, podendo prolongar por mais 3 meses com isoniazida e rifampicina em caso de má resposta ao tratamento até o sexto mês^{18,23}.

A intervenção cirúrgica é indicada em casos que apresentam resposta insatisfatória à terapia anti-TB e é usada principalmente para drenar abscessos ou a excisão de nódulos residuais. A mastectomia simples é usada para casos com doença extensa que causa uma massa grande, dolorosa e ulcerada que envolve significativamente a mama^{23,25,30}. As taxas de sucesso após o tratamento se aproximam de 95% na maioria dos estudos²⁹. A remissão completa dos nódulos pode acontecer em 2 meses após início da terapia farmacológica²⁸.

3 METODOLOGIA

Os dados foram obtidos a partir dos prontuários dos pacientes acompanhados em um Hospital de Referência no tratamento de tuberculose, localizado em São Luís, Brasil. Foram incluídos pacientes notificados com TBM na cidade, no período de 2013 a 2017.

O relato de caso contido nesse estudo segue as normas para apresentação de documentos científicos e de referências bibliográficas do *International Journal Infectious Diseases*.

4 RELATO DE CASO

TUBERCULOSE MAMÁRIA: RELATO DE 7 CASOS EM SÃO LUÍS, BRASIL

AUTORES

Oswaldo Souza Soares Júnior

Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão

Raimunda Ribeiro da Silva

Professora Doutora Adjunta da Universidade Federal do Maranhão

Janaína Oliveira Bentivi Pulcherio

Professora Especialista Adjunta da Universidade Federal do Maranhão

Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo

Professora Doutora Adjunta da Universidade Federal do Maranhão

RESUMO

A tuberculose mamária (TBM) é uma apresentação rara da tuberculose. Sua apresentação é inespecífica, podendo ser confundida com mastite granulomatosa idiopática e câncer de mama. Foram descritos setes casos de pacientes diagnosticadas com TBM entre os anos de 2013 e 2017, e comparados os dados obtidos com a literatura disponível. Todos os pacientes eram mulheres em idade fértil, com média etária de 34 anos e apenas uma estava em período de lactação. Não foram encontrados outros focos de tuberculose nas pacientes avaliadas, sendo todas elas classificadas como TBM primária. Todas relatavam dor, apresentaram nodulação e abscesso, sendo que seis apresentaram fistulização. O diagnóstico foi confirmado por achados histopatológicos, entretanto a pesquisa direta do *Mycobacterium tuberculosis* foi negativa em todos os casos. As pacientes apresentaram boa resposta à terapia convencional para tuberculose, duas pacientes necessitaram de terapia estendida por mais 3 meses. Não houve caso de recidiva nem indicação de mastectomia. Concluimos que a TBM deve ser considerada como diagnóstico diferencial de afecções mamária que se apresentem com nodulação, especialmente em países onde a tuberculose é endêmica.

Palavras-chave: Tuberculose. Mama.

ABSTRACT

Breast tuberculosis (TBM) is a rare presentation of tuberculosis. Its presentation is non-specific, and may be confused with idiopathic granulomatous mastitis and breast cancer. Seven cases of patients diagnosed with TBM between the years of 2013 and 2017 were described, and the data obtained from the available literature were

compared. All the patients were women of childbearing age, with a mean age of 34 years and only one was in the lactation period. No other outbreaks of tuberculosis were found in the patients evaluated, all of them classified as primary TBM. All reported pain, nodulation and abscess, and six presented fistulization. The diagnosis was confirmed by histopathological findings, however the direct research of *Mycobacterium tuberculosis* was negative in all cases. Patients presented good response to conventional therapy for tuberculosis; two patients required extended therapy for another 3 months. There was no recurrence or indication of mastectomy. We conclude that TBM should be considered as a differential diagnosis of breast diseases that present with nodulation, especially in countries where tuberculosis is endemic.

Keywords: Tuberculosis. Breast.

4.1 Introdução

A incidência de tuberculose extrapulmonar (TBEP) varia de 20% a 25% de todos os casos de infecção por *Mycobacterium tuberculosis*¹. O acometimento da mama é raro, representa entre 0,025 e 1,04% de todas as doenças da mama². A TBM é uma forma incomum de TBEP, mesmo em países onde a tuberculose é endêmica^{3,4,5}. Foi descrita inicialmente por Sir Astley Cooper (1829) como “scrofulous swelling of the bosom”^{6,7}. TBM acomete mais frequentemente mulheres na menacme, entretanto há relatos em homens^{8,9,10}. Os principais fatores de risco incluem multiparidade, lactação, trauma, mastite prévia e AIDS^{9,11}. Sua apresentação clínica é variável e o diagnóstico geralmente é tardio¹¹. Carcinoma mamário é um dos principais diagnósticos diferenciais^{5,6,8}. Os achados radiológicos, por serem

inespecíficos, não confirmam diagnóstico^{6,10}. O exame histopatológico é uma ferramenta importante no seu diagnóstico⁷. O padrão-ouro para o diagnóstico de TBM é a detecção de *M. tuberculosis* pela coloração de Ziehl-Neelsen ou por cultura¹⁰.

O presente estudo descreve casos de TBM notificados na cidade de São Luís, Brasil no período de 2013 a 2017, caracterizando aspectos clínicos, epidemiológicos, tratamentos, desfechos e comparando-os aos principais dados disponíveis na literatura.

4.2 Relato dos Casos

Foram reunidos sete casos de tuberculose mamária, diagnosticados no período entre os anos de 2013 e 2017 (Tabela 1). Todos os pacientes eram do sexo feminino, com faixa etária variando de 30 a 38 anos (média de 34 anos), uma estava em período de lactação. Inicialmente não observamos outros focos de tuberculose nas pacientes avaliadas, sendo todas elas classificadas como TBM primária. O acometimento mamário foi unilateral em todas as pacientes, sendo quatro à direita e três à esquerda. Quanto à sintomatologia, todas relatavam dor e nodulação, seis delas apresentando fistulização, todas manifestando abscesso (Figuras 3 e 4). Em relação a sintomas sistêmicos, três pacientes apresentaram febre e uma delas com perda ponderal.

A ultrassonografia mamária foi realizada em todas as pacientes, em seis foram evidenciadas imagem nodular compatível com abscesso e um exame revelou imagem cística com conteúdo espesso. Todas as pacientes realizaram radiografia de tórax, sem nenhum achado patológico. Todas as paciente realizaram sorologia para HIV e o teste tuberculínico (PPD) (Tabela 1). As pacientes foram submetidas à coleta

de material por meio de biópsia lesional, nenhuma PAAF da mama acometida foi realizada. Análise histopatológica também foi realizada em todas as pacientes. Pesquisa para fungos e BAAR negativos em todas. Cinco pacientes tiveram laudo sugestivo de mastite granulomatosa, um laudo sugestivo de mastite com abscesso e uma análise evidenciou reação gigante-celular (Figuras 1 e 2).

Cinco pacientes desse estudo realizaram tratamento para infecção bacteriana com antibióticos e seis pacientes foram tratadas para mastite granulomatosa com uso de corticoesteróides, ambos antes do diagnóstico de TBM. O tratamento farmacológico empregado para todas as pacientes foi o esquema tuberculostático convencional (etambutol, pirazinamida, rifampicina e isoniazida por dois meses, seguido por isoniazida e rifampicina por quatro meses). Em cinco casos houve boa resposta clínica com o tratamento por seis meses (Figura 5), uma paciente apresentou má resposta e teve seu tratamento prolongado por mais três meses utilizando isoniazida e rifampicina, uma paciente abandonou o tratamento por cinco meses e apresentou piora do quadro, sendo reiniciado o esquema (Tabela 1). Não houveram recidivas nas pacientes que completaram o tratamento. Nenhuma paciente foi submetida à mastectomia.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas do grupo de estudo

PACIENTE Nº	IDADE	RESULTADO PPD	LAUDO HISTOPATOLOGICO	SINTOMAS CONSTITUCIONAIS	MAMA ACOMETIDA	TEMPO DE TRATAMENTO	USO DE CORTICOIDE	PERÍODO DE LACTAÇÃO	USO DE ANTIBIÓTICO
1	34	não reator	Mastite granulomatosa	NÃO	Direita	9 meses	SIM	SIM	SIM
2	36	não reator	Mastite granulomatosa	NÃO	Esquerda	6 meses	SIM	NÃO	SIM
3	35	não reator	Mastite com abscesso	SIM	Direita	9 meses	SIM	NÃO	SIM
4	35	não reator	Mastite granulomatosa	SIM	Esquerda	6 meses	SIM	NÃO	NÃO
5	30	não reator	Mastite granulomatosa	SIM	Direita	6 meses	SIM	NÃO	SIM
6	38	não reator	Mastite granulomatosa	NÃO	Esquerda	6 meses	NÃO	NÃO	NÃO
7	30	Reator forte	Granulomatose com reação gigante-celular	NÃO	Direita	6 meses	SIM	NÃO	SIM

Fonte: Autores (2018)

4.3 Discussão

A TBM é uma afecção rara da mama^{12,13,14,15}. Apesar de mais frequente entre mulheres, também pode ocorrer em homens, mas isso não foi demonstrado na presente amostra^{5,8,9,10,13}. A TBM comumente afeta mulheres em idade reprodutiva, especialmente durante a lactação^{7,8,9,11}. No presente relato todas as pacientes estavam em idade reprodutiva, no entanto, apenas uma em período de lactação.

O acometimento bilateral é menos frequente^{6,9}. O nódulo mamário geralmente é único e se apresenta no quadrante superior externo da mama, associada a linfonodomegalia axilar ipsilateral¹¹. As pacientes relatadas não tiveram acometimento axilar. Nenhum caso de acometimento bilateral foi relatado no presente estudo, além disso não se observou predominância de um dos lados.

Se avaliarmos conceitualmente, já que não observamos outros focos de TB nas pacientes relatadas, podemos defini-las como doença primária da mama^{2,6,8,10}, mas há uma tendência atual em considerar todo o caso de TBM como secundário, acreditando-se que os raros casos de TB primária da mama estejam associados à infecção através de lesões cutâneas diretas ou através dos ductos mamilares, quando as mães seriam contaminadas pelos recém-nascidos doentes de tuberculose^{8,13,16,17,18}. No entanto, devemos lembrar que apenas uma paciente do estudo estava em período de lactação e nenhuma das pacientes tinha história de ferimentos na pele antes da doença se iniciar.

No presente estudo, três pacientes apresentaram sintomas constitucionais, três apresentaram febre e destas, uma apresentou perda ponderal. A literatura

demonstra que a sintomatologia constitucional é pouco encontrada, como relatado por Lee et. al¹⁹

A radiografia de tórax pode mostrar evidência de lesão de tuberculose ativa ou cicatrizada nos pulmões²⁰. Todas as pacientes do nosso estudo foram submetidas à ultrassonografia mamária, sendo a mamografia descartada na investigação dessa amostra, pois além da dor e aumento de volume apresentado pelas pacientes, todas elas encontravam-se em idade não recomendada pelo protocolo do Ministério da Saúde. Mamografia e ultrassonografia geralmente são úteis apenas para definir a extensão da lesão, mas não para diferenciá-la de outras possibilidades diagnósticas, especialmente o carcinoma da mama com o qual compartilha características semelhantes^{10,11}. Os achados radiológicos, por serem inespecíficos, não confirmam diagnóstico de TBM^{2,7,8,10}.

Observamos baciloscopias negativas em todos os casos, ocorrendo o mesmo com as culturas realizadas. A demonstração do *Mycobacterium tuberculosis* é normalmente difícil. Em uma série de 46 casos de tuberculose mamária, Kilic et al.⁶, descrevem o isolamento do *M. tuberculosis* em apenas nove casos. Enquanto a cultura foi positiva em apenas 4 casos. Em outra série, Meerkotter et al.¹² relataram 21 casos, dos quais o isolamento do *M. Tuberculosis* usando método de Ziehl-Neelsen foi evidenciado em apenas 2 casos. O diagnóstico das pacientes relatadas foi baseado na epidemiologia, na clínica, em achados histopatológicos, com a exclusão de doenças mais comuns. A PAAF é geralmente diagnóstica em casos de nódulo mamário, porém em nossa causuística utilizou-se biopsia lesional para exame histopatológico. A reação em cadeia de polimerase (PCR) é rápida e específica, mas tem baixa sensibilidade¹⁷.

É importante notar que a TBM se apresenta frequentemente com a presença de nódulos, abscessos, fístulas e lesões esclerosantes, sendo confundida com neoplasias e abscessos piogênicos^{2,3,5,6,8}. A presença de nodulação mamária, fístula cutânea, abscesso foram também características encontradas na série de 22 casos relatados por Tandon et. al¹⁷. Além do carcinoma, o diagnóstico diferencial para a TBM inclui outras infecções, sarcóide, mastite granulomatosa idiopática, fibroadenoma, granulomatose de Wegener e reação à algum corpo estranho^{5,13,16}.

Distinguir mastite granulomatosa idiopática de TBM é extremamente importante devido ao uso de corticoesteróides, que podem agravar a infecção por tuberculose por causa da imunossupressão gerada. Em regiões onde a TB é endêmica, a terapia anti-TB empírica pode ser necessária antes de considerar a terapia com corticoesteróides²¹.

A TBM assim como a TB pulmonar e outros tipos de TBEP, devem ser tratadas com o mesmo esquema terapêutico: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol por dois meses, seguidos de isoniazida e rifampicina por mais quatro meses. Em caso de má resposta ao tratamento por seis meses, há indicação de manutenção do tratamento com isoniazida e rifampicina por mais três meses. As taxas de sucesso após a terapia medicamentosa se aproximam de 95% na maioria dos estudos¹¹.

A intervenção cirúrgica é indicada em casos que apresentam má resposta à terapia anti-TB. A mastectomia simples é usada para casos com doença extensa, dolorosa e ulcerada que envolve grande parte da mama^{2,5,10}. Seker et al. relataram remissão completa da doença em 2 meses após o início do tratamento em seus pacientes.⁷

Concluimos que a TBM, apesar de ser uma afecção rara, é um diagnóstico a ser considerado, principalmente em países onde a TB é endêmica. Deve ser suspeitada em todos pacientes que apresentem lesão mamária de evolução subaguda ou crônica com má resposta a antibióticos ou corticoesteroides. O diagnóstico é baseado na clínica e em achados histopatológicos, sendo o diagnóstico etiológico muito difícil. A terapia anti-TB convencional apresenta ótimos resultados, devendo ser sempre considerada como primeira escolha.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2016. Cdc 2016 [Internet]. 2016;(Global TB Report 2016):214. Disponível em: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:No+Title#0%0Ahttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:No+title#0>
2. Kilic MO, Saflam C, Alca FD, Terzioflu SG. Clinical, diagnostic and therapeutic management of patients with breast tuberculosis: Analysis of 46 Cases. Kaohsiung J Med Sci. 2016;32(1):27–31.
3. Qiao Y, Hayward JH, Balassanian R, Ray KM, Joe BN, Lee AY. Tuberculosis mastitis presenting as bilateral breast masses. Clin Imaging [Internet]. Elsevier Inc; 2018;52(2017):28–31. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.02.013>
4. Khuraijam B, Saxena P, Khurana N, Negi S. Periductal stromal sarcoma of the breast with coexistent tuberculous mastitis. J Mid-life Health 2017;8:142-4.
5. Agarwal MD, Venkataraman S, Slanetz PJ. Uncommon Infections in the Breast. Semin Roentgenol [Internet]. Elsevier; 2017;52(2):108–13. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ro.2017.01.001>

6. Sinha RK, Dey A, Agarwal S. Tuberculous mastitis diagnosed on cytology - case report of a rare entity. *J Cytol* [Internet]. 2017;34(3):162. Disponível em: <http://www.jcytol.org/text.asp?2017/34/3/162/208113>
7. Seker D, Kaya O, Seker GE. Tuberculosis of the breast: Medical treatment. *Acta Chir Belg*. 2010;110(6):614–5.
8. Çakar B, Çiledağ A. Retrospective analysis of seven breast tuberculosis cases. *Exp Ther Med*. 2016;12(5):3053–7.
9. Farrokh D, Marashi M, Rastegar YF, Mashhadi SB. The Coexistence of Carcinoma and Tuberculosis in One Breast: A Case Report and Literature Review. 2017;10(8).
10. Khodabakhshi B, Mehravar F. Breast tuberculosis in Northeast Iran: Review of 22 cases. *BMC Womens Health*. 2014;14(1):2–5.
11. Sabageh D, Amao EA, Ayo-Aderibigbe A. A, Sabageh AO. Tuberculous mastitis simulating carcinoma of the breast in a young Nigerian woman: A case report. *Pan Afr Med J*. 2015;21:1–5.
12. Meerkotter D, Spiegel K, Page-Shipp LS. Imaging of tuberculosis of the breast: 21 cases and a review of the literature. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011;55(5):453–60.
13. Gon S, Bhattacharyya A, Majumdar B, Kundu S. Tubercular mastitis - a great masquerader. *Turkish J Pathol* [Internet]. 2013;29(1):61. Disponível em: <http://www.turkjpath.org/doi.php?doi=10.5146/tjpath.2013.01150>
14. Robbins H, Hetzel M, Mungall S, Cawthorn S. Interferon gamma release assay in the diagnosis of tuberculous mastitis. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2015;97(1):e1–2. Disponível em: <http://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/003588414X14055925059516>

15. Deepa H, Vijay S, Mishra Jai P, Chitra J. Tubercular mastitis is common in Garhwal region of Uttarakhand: Clinico pathological features of 14 cases. *J Clin Diagnostic Res.* 2011;5(8):1569–73.
16. Brouwer A, Degrieck N, Rasschaert M, Lockefer F, Huizing M, Tjalma W. Tuberculous mastitis presenting as a lump: A mimicking disease in a pregnant woman case report and review of literature. *Acta Clin Belg.* 2014;69(5):389–94.
17. Tandon M, Chintamani, Panwar P. Breast tuberculosis at a tertiary care centre: A retrospective analysis of 22 cases. *Breast Dis.* 2014;34(3):127–30.
18. Pandit G, Danktale S, Thakare N, Pudale S. Tuberculous Mastitis: A Case Report. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University.* 2013; 2(2), 123–126.
19. Haur Lee C, Zubaidah Sharif S. Primary breast tuberculosis (TB) in a patient with known invasive breast carcinoma: A case report. *Med J Malaysia.* 2016;71(3):149–51.
20. Prapruttam D, Hedgire SS, Mani SE, Chandramohan A, Shyamkumar NK, Harisinghani M. Tuberculosis-The great mimicker. *Semin Ultrasound, CT MRI [Internet]. Elsevier; 2014;35(3):195–214. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2014.02.002>*
21. Baharoon S. Tuberculosis of the breast. *Ann Thorac Med.* 2008;3(3):110–4.

5 CONCLUSÃO

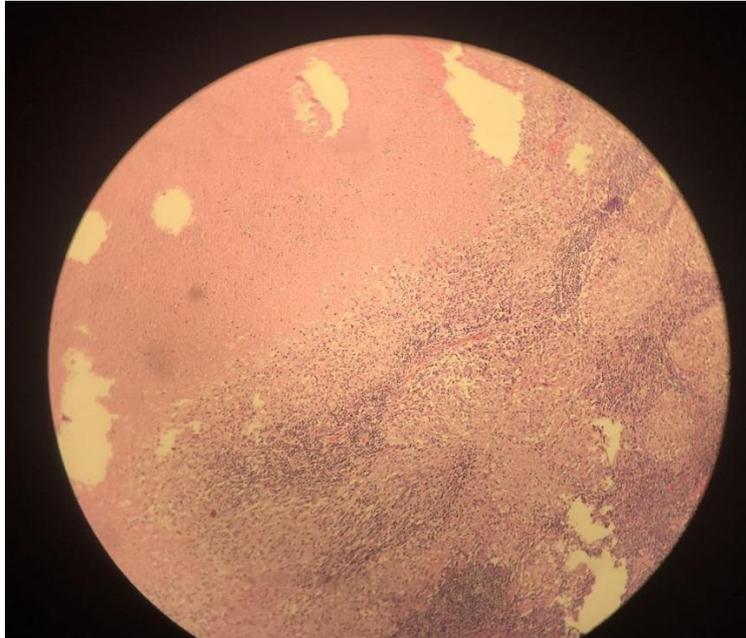
O ativismo social feminino foi importante na evolução histórica da maneira de pensar a saúde da mulher. É fundamental que haja incentivos socioeducativos às mulheres, estimulando-as a buscarem os serviços de saúde, além de investimento na prevenção das doenças com maior morbimortalidade feminina, em especial o câncer de mama.

Entre os diagnósticos diferenciais do câncer de mama, a TBM deve ser lembrada em regiões onde a TB é endêmica, mesmo se tratando de uma afecção rara. A TBM pode ser confundida com condições infecciosas, sendo empregados tratamentos prévios com antibióticos, resultando em retardo no diagnóstico. Outra afecção de apresentação semelhante à TBM é a mastite granulomatosa idiopática, a qual é tratada preferencialmente com corticoesteroides, medida que pode agravar o quadro clínico devido à imunossupressão gerada.

A forte suspeita clínica, a análise histopatológica das lesões e a resposta positiva à terapia farmacológica anti-TB são as ferramentas principais para o diagnóstico de TBM. Portanto o esquema anti-TB preconizado pela OMS deve ser a primeira escolha para tratamento e uso empírico dessas medicações muitas vezes é necessário.

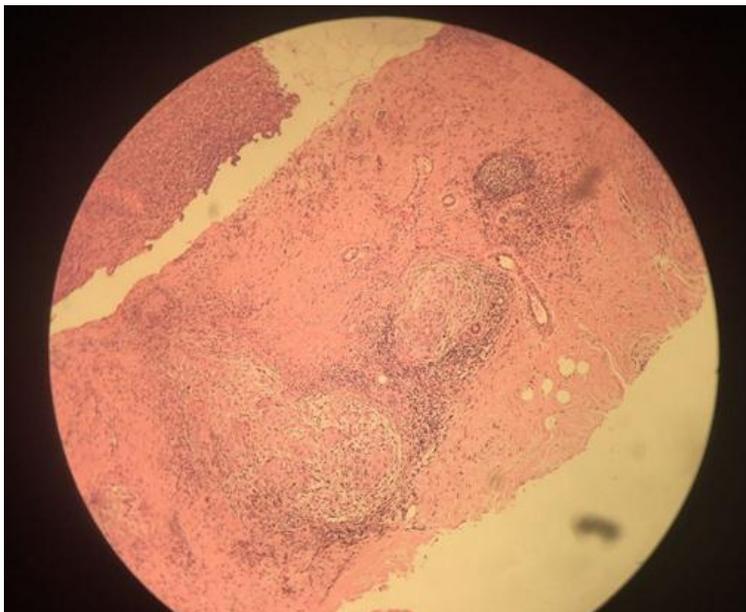
LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Microfotografia. HE 20x. Destaque para a extensa área de necrose de caseificação.



Fonte: Silva (2017)

Figura 2 – Microfotografia. HE 20x. Mostra fragmento de mama dissociado por infiltrado inflamatório de linfócitos e histiócitos formando granulomas caseosos.



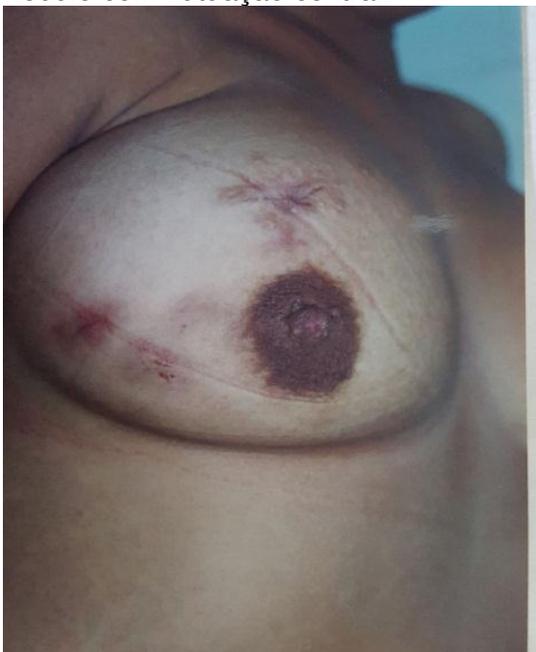
Fonte: Silva (2017)

Figura 3 - Mama esquerda com aumento de volume, apresentando áreas nodulares, correspondendo às áreas com hiperpigmentação de pele, além de fístulas e retração de mamilo.



Fonte: Azevedo (2017)

Figura 4 - Mama direita apresentando área cicatricial, hiperpigmentada e uma área hiperemiada, correspondente a um nódulo com flutuação central.



Fonte: Azevedo (2017)

Figura 5 - Mama direita apresentando áreas cicatriciais de fístulas e área peri-areolar com cicatriz cirúrgica (local de biópsia). Paciente encontrava-se no 6º mês de tratamento



Fonte: Azevedo (2017)

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: Princípios e Diretrizes. 1. ed., 2. reimpr. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde; 2011.
2. Brasil. Projeto Promoção da Saúde: as cartas da promoção da saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
3. Alves JED. Os 70 anos da ONU e a agenda global para o segundo quindênio (2015-2030) do século XXI. *Rev Bras Estud Popul.* 2015;32(3):587–98.
4. Brasil. Presidência da República. Secretaria de Políticas para as Mulheres. Plano Nacional de Políticas para as Mulheres. Brasília: Secretaria de Políticas para as Mulheres; 2013.
5. *Global Health Observatory (GHO) data: Top 10 causes of death. WHO, 2000* [acesso em 2018 mar. 10]. Disponível em: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/.
6. *Global Health Observatory (GHO) data: Top 10 causes of death. WHO, 2005* [acesso em 2018 mar. 10]. Disponível em: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/
7. *Global Health Observatory (GHO) data: Top 10 causes of death. WHO, 2010* [acesso em 2018 mar. 10]. Disponível em: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/
8. *Global Health Observatory (GHO) data: Top 10 causes of death. WHO, 2015* [acesso em 2018 mar. 10]. Disponível em: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/.
9. Sabel MS. Clinical manifestations and diagnosis of a palpable breast massa. UpToDate. 2018 [acesso em 2018 mar. 27]. Disponível em:

- <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-a-palpable-breast-mass>
10. Nazário ACP, Rego MF, Oliveira VM De. Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta. *Rev Bras Ginecol e Obs.* 2007;29(4):211–9.
 11. Elmore JG. Screening for breast cancer: Strategies and recommendations. UpToDate. 2018 [acesso em 2018 mar. 27]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer-strategies-and-recommendations>
 12. Gebrim LH. A detecção precoce do câncer de mama no Brasil [Internet]. *Cadernos de Saúde Pública.* 2016; 32. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000500707&lng=pt&tlng=pt
 13. *Câncer de mama é a 2ª principal causa de morte entre mulheres nas Américas; diagnóstico precoce e tratamento podem salvar vidas. OPAS, 2016* [acesso em 2018 mar. 10]. Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5273:cancer-de-mama-e-a-2a-principal-cao-de-morte-entre-mulheres-nas-america;-diagnostico-precoce-e-tratamento-podem-salvar-vidas&Itemid=839
 14. WHO. Global Tuberculosis Report 2016. Cdc 2016 [Internet]. 2016;(Global TB Report 2016):214. Disponível em: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:No+Title#0%0Ahttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:No+title#0>
 15. Riley LW. Tuberculosis Natural history, microbiology, and pathogenesis. UpToDate. 2018 [acesso em 2018 abr. 09]. Disponível em:

- <https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-natural-history-microbiology-and-pathogenesis>
16. Meerkotter D, Spiegel K, Page-Shipp LS. Imaging of tuberculosis of the breast: 21 cases and a review of the literature. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011;55(5):453–60.
 17. Gomes T. Tuberculose Extrapulmonar: Uma Abordagem Epidemiológica E Molecular. 2013;117.
 18. WHO, The World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4Th Ed [Internet]. 2010;160. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138741/#ch2.s3>
 19. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Española Sanid Penit* [Internet]. 2015;17(1):3–11. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202015000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 20. Lopes AJ, Capone D, Mogami R, Tessarollo B, Leme D, Cunha D, et al. Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e de imagem. *Pulmão RJ*. 2006;15(4):253–61.
 21. Qiao Y, Hayward JH, Balassanian R, Ray KM, Joe BN, Lee AY. Tuberculosis mastitis presenting as bilateral breast masses. *Clin Imaging* [Internet]. Elsevier Inc; 2018;52(2017):28–31. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.02.013>
 22. Khuraijam B, Saxena P, Khurana N, Negi S. Periductal stromal sarcoma of the breast with coexistent tuberculous mastitis. *J Mid-life Health* 2017;8:142-4.

23. Agarwal MD, Venkataraman S, Slanetz PJ. Uncommon Infections in the Breast. *Semin Roentgenol* [Internet]. Elsevier; 2017;52(2):108–13. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ro.2017.01.001>
24. Sinha RK, Dey A, Agarwal S. Tuberculous mastitis diagnosed on cytology - case report of a rare entity. *J Cytol* [Internet]. 2017;34(3):162. Disponível em: <http://www.jcytol.org/text.asp?2017/34/3/162/208113>
25. Kilic MO, Saflam C, Alca FD, Terzioflu SG. Clinical, diagnostic and therapeutic management of patients with breast tuberculosis: Analysis of 46 Cases. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016;32(1):27–31.
26. Çakar B, Çiledağ A. Retrospective analysis of seven breast tuberculosis cases. *Exp Ther Med*. 2016;12(5):3053–7.
27. Farrokh D, Marashi M, Rastegar YF, Mashhadi SB. The Coexistence of Carcinoma and Tuberculosis in One Breast: A Case Report and Literature Review. 2017;10(8).
28. Seker D, Kaya O, Seker GE. Tuberculosis of the breast: Medical treatment. *Acta Chir Belg*. 2010;110(6):614–5.
29. Sabageh D, Amao EA, Ayo-Aderibigbe A. A, Sabageh AO. Tuberculous mastitis simulating carcinoma of the breast in a young Nigerian woman: A case report. *Pan Afr Med J*. 2015;21:1–5.
30. Khodabakhshi B, Mehravar F. Breast tuberculosis in Northeast Iran: Review of 22 cases. *BMC Womens Health*. 2014;14(1):2–5.
31. Brouwer A, Degrieck N, Rasschaert M, Lockefer F, Huizing M, Tjalma W. Tuberculous mastitis presenting as a lump: A mimicking disease in a pregnant woman case report and review of literature. *Acta Clin Belg*. 2014;69(5):389–94.

32. Gon S, Bhattacharyya A, Majumdar B, Kundu S. Tubercular mastitis - a great masquerader. *Turkish J Pathol* [Internet]. 2013;29(1):61. Disponível em: <http://www.turkjpath.org/doi.php?doi=10.5146/tjpath.2013.01150>
33. Robbins H, Hetzel M, Mungall S, Cawthorn S. Interferon gamma release assay in the diagnosis of tuberculous mastitis. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2015;97(1):e1–2. Disponível em: <http://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/003588414X14055925059516>
34. Deepa H, Vijay S, Mishra Jai P, Chitra J. Tubercular mastitis is common in Garhwal region of Uttarakhand: Clinico pathological features of 14 cases. *J Clin Diagnostic Res*. 2011;5(8):1569–73.
35. Tandon M, Chintamani, Panwar P. Breast tuberculosis at a tertiary care centre: A retrospective analysis of 22 cases. *Breast Dis*. 2014;34(3):127–30.
36. Pandit G, Danktale S, Thakare N, Pudale S. Tuberculous Mastitis: A Case Report. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University*. 2013; 2(2), 123–126.
37. Haur Lee C, Zubaidah Sharif S. Primary breast tuberculosis (TB) in a patient with known invasive breast carcinoma: A case report. *Med J Malaysia*. 2016;71(3):149–51.
38. Prapruttam D, Hedgire SS, Mani SE, Chandramohan A, Shyamkumar NK, Harisinghani M. Tuberculosis-The great mimicker. *Semin Ultrasound, CT MRI* [Internet]. Elsevier; 2014;35(3):195–214. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2014.02.002>
39. Baharoon S. Tuberculosis of the breast. *Ann Thorac Med*. 2008;3(3):110–4.