

## DOENÇA DE PAGET DA MAMA

## PAGET'S DISEASE OF THE BREAST

THALLES EDUARDO RIBEIRO<sup>1</sup>, DEBORA ALVES MOUALLEM<sup>1</sup>, DANIELY SOUSA MACEDO OLIVEIRA<sup>1</sup>,  
 JOÃO HENRIQUE PAZ DA SILVA RIBEIRO<sup>1</sup>, MÁRIO ALVES JUNIOR<sup>1</sup>, MARINA EMILIA DE MATOS MORAES<sup>1</sup>,  
 PATRÍCIA DE OLIVEIRA MACEDO<sup>2</sup>, JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA<sup>1,3</sup>

## RESUMO

A Doença Mamária de Paget (DMP) é um tipo de adenocarcinoma que afeta o complexo aréolo-mamário. Sua apresentação incomum pode ser confundida com condições inflamatórias ou dermatológicas. A DMP está associada a neoplasias mamárias e é caracterizada pela presença de células de Paget. Existem teorias sobre sua origem, como a trofoepidérmica e a transformação intraepidérmica. A DMP é mais comum em mulheres entre 50 e 60 anos, geralmente associada a carcinoma in situ ou lesões invasivas. O diagnóstico é difícil e pode levar anos, sendo necessária uma biópsia para confirmação. O tratamento envolve cirurgia e radioterapia, especialmente em casos avançados. O diagnóstico tardio pode impactar negativamente o prognóstico e a qualidade de vida das pacientes.

**PALAVRAS CHAVE: DIAGNÓSTICO; DOENÇA DE PAGET MAMÁRIA; NEOPLASIA MALIGNA.**

## ABSTRACT

Paget's Breast Disease (PBD) is a type of adenocarcinoma that affects the areola-mammary complex. Its unusual presentation can be confused with inflammatory or dermatological conditions. MPD is associated with breast neoplasms and is characterized by the presence of Paget cells. There are theories about its origin, such as trophoepidermal and intraepidermal transformation. MPD is more common in women between 50 and 60 years old, usually associated with carcinoma in situ or invasive lesions. Diagnosis is difficult and can take years, requiring a biopsy for confirmation. Treatment involves surgery and radiotherapy, especially in advanced cases. Late diagnosis can impact the prognosis and quality of life of patients.

**KEYWORDS: DIAGNOSIS; PAGET'S DISEASE MAMMARY; NEOPLASMS.**

## INTRODUÇÃO

Doenças com apresentação incomum são bastante preocupantes na prática clínica e costumam causar preocupações nos indivíduos acometidos e, como exemplo, pode-se citar a Doença Mamária de Paget (DMP). Essa condição caracteriza-se como uma entidade maligna com características benigna que acometem o complexo aréolo-mamário, sendo considerado um tipo de adenocarcinoma, podendo ou não estar associado a casos de câncer de mama (Figura 2)<sup>1</sup>. O seu comportamento benigno pode dificultar o diagnóstico precoce, pois a sua apresentação mimetiza condições inflamatórias ou até mesmo desordens dermatológicas<sup>2</sup>.

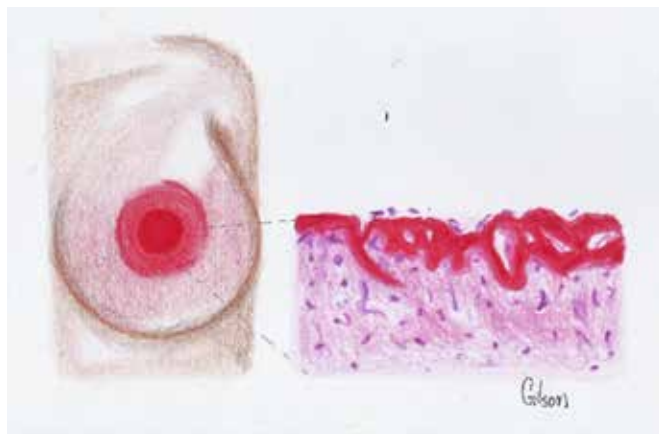


Figura 1 - Representação esquemática de mama com pele normal evidenciando as camadas de queratina, epiderme e derme.  
 Fonte: O autor (2023)

1. Universidade Federal de Goiás, Goiânia
2. Maternidade Aristina Cândida
3. Academia Goiana de Medicina

## ENDEREÇO

THALLES EDUARDO  
 Rua 225B, Qd. 117, Lt. 10, Setor Leste Universitário, Ap 102  
 CEP 74.610-120.  
 E-mail: thalleseduardo@discente.ufg.br

O nome da condição surgiu a partir da descoberta de James Paget, em 1874, que foi um cirurgião e patologista britânico, que descreveu pela primeira vez a Doença de Paget com apresentações em locais distintos, podendo ser óssea, mamária e extra mamária. Desde o princípio da descoberta, houve correlação entre a entidade e neoplasias, como glândula mamária<sup>3</sup>. Atualmente a DMP é conhecida como uma rara condição de pele maligna de origem intraepitelial, caracterizada pela presença das células de Paget, as quais são grandes células epidérmicas de adenocarcinoma, que levam à descamação do epitélio do mamilo<sup>4</sup>.



Figura 2 - Desenho de mama esquerda apresentando Doença de Paget de aréola e mamilo. Fonte: O autor (2023)

A apresentação geralmente confinada no mamilo, é descrita como lesões eczematosas na região periareolar, que evolui para sangramentos ou até mesmo crescimento de massas nos tecidos subjacentes<sup>5</sup>. Assim, ao se deparar com esse perfil patológico, erroneamente, muitos médicos acabam diagnosticando a lesão como dermatites benignas, que podem atrasar o tratamento e piorar os prognósticos de mulheres jovens<sup>6</sup>. A descrição extra mamária ou mamária diz respeito apenas ao local de surgimento das lesões, contudo, ao exame histopatológico são encontradas células escamosas vacuolizadas com citoplasma azulado estando essas bastante infiltradas e difusas<sup>7</sup>.

Assim, o presente estudo teve como objetivo revisar alguns conceitos relacionados à Doença de Paget, como a fisiopatologia, perfil epidemiológico, ferramentas para diagnóstico e tratamento.

### FISIOPATOLOGIA

Existem atualmente teorias para explicar o surgimento da Doença de Paget, contudo, ainda existem fatores que ainda não deixam claro qual a real explicação para o aparecimento dessa condição.

#### a) TEORIA TROFOEPIDÉRMICA

A teoria trofoepidérmica ou epidermotrófica diz respeito a transformação das células de Paget, que se originam no ducto de glândulas apócrinas, em células de carcinoma ductal subjacentes que migram para o tecido epitelial do mamilo pela membrana basal<sup>8</sup>. Essa teoria é embasada pela elevada incidência de DMP em pessoas com carcinoma ductal in situ e pelo elevado nível de expressão do oncogene HER2/neu nas células de Paget<sup>4</sup>, sugerindo que os queratinócitos sintetizam heregulina-alfa, um fator de mobilidade que atrai as células de Paget para o mamilo<sup>3</sup>.

#### b) TEORIA DA ORIGEM INTRAEPIDERMAL OU TRANSFORMAÇÃO

Sugere-se que a célula de Paget seja um queratinócito pluripotente que passou pelo processo de malignização. Essa suspeita surge a partir dos raros casos em que não se tem doença maligna adjacente ao tecido mamilar<sup>8</sup>. Essa teoria é embasada na similaridade morfológica de células de Paget e células de Toker (células epiteliais benignas de glândulas sebáceas presentes na pele areolar em 10% das mulheres)<sup>4</sup>.



Figura 3 - Doença de Paget em mama esquerda, evidenciando placa eritematoescamosa acometendo toda aréola e mamilo, ultrapassando os limites areolares.

### EPIDEMIOLOGIA

O perfil epidemiológico da DMP parece ter relação com pacientes do sexo feminino, entre 50 e 60 anos, com pior prognóstico quando o acometimento ocorre em indivíduos do sexo masculino<sup>9</sup>. A DMP pode apresentar-se de maneira isolada, sem a associação com outras condições, contudo, na maioria dos casos, em cerca de 32 a 41% dos casos, há correlação com carcinoma in situ ou lesões de caráter mais invasivo<sup>10</sup>. Está presente em 1 a 3% dos casos de câncer de mama primários, sendo 93 a 100% destes associados com câncer de mama subjacente, comumente em tumores centrais e multifocais, localizados predominantemente próximo da aréola<sup>4</sup>.



Figura 4 - Eczema mamário à direita evidenciando placa liquleinificada descamativa acometendo parcialmente o complexo areolomamilar. Tratada do corticoterapia tópica. Fonte: O autor (2023).

## DIAGNÓSTICO

Por ser uma condição rara e pouco estudada, a DMP é de difícil diagnóstico, podendo levar anos até que um profissional identifique e trate a doença da maneira correta. Na literatura, há relatos de casos que tiveram demora entre 10 e 15 anos de diagnóstico<sup>7</sup>. Inicialmente, a DPM se apresenta como uma irritação, assadura ou rachadura no mamilo, podendo levar meses ou anos para atingir a aréola e a região periareolar evoluindo como uma doença eritematosa e descamativa<sup>11</sup>. Em casos mais avançados, pode apresentar ulceração da pele e retração do mamilo, sendo esse último um sinal patognomônico da DMP<sup>11</sup>. Também podem haver casos de lesões hiperpigmentadas que podem ser confundidas com melanomas<sup>8</sup>.

Diante disso, a DPM é comumente identificada com eczema, dermatite ou psoríase, sendo conduzido à um tratamento tópico ineficaz, o que atrasa o diagnóstico da doença. Portanto, para evitar diagnósticos errôneos, ao se deparar com lesões eczematosas, pigmentadas, com crosta ou com sinais de inflamação crônica no mamilo, a conduta mais adequada é a realização de uma biópsia<sup>4</sup>.

A apresentação inespecífica, associada à epidemiologia da doença dificulta o diagnóstico na maioria dos casos. Por isso, deve-se iniciar o protocolo para diagnóstico através de um bom exame físico, realizando manobras de inspeção e palpação do tecido mamário e, nesse caso, das aréolas e mamilos. A inspeção inicia-se com avaliação das lesões que podem ou não estar presentes de maneira nítida. Para isso, o uso de dermatoscópio é indicado para ampliação da área e investigação criteriosa. Contudo, o diagnóstico final deve ser realizado através de coleta de material para análise histopatológica. Como descrito anteriormente, em caso de DMP serão visualizadas células escamosas vacuolizadas com invasão tecidual difusa e com citoplasma em tons azulados, caracterizando dessa forma a presença de células de Paget<sup>4,7</sup>.

## TRATAMENTO

As cirurgias possuem indicações principalmente quando há associação da DMP com carcinomas in situ podendo ser realizada a segmentação mamária, em caso de diagnóstico precoce. Contudo, devido às características epidemiológicas e de diagnóstico tardio, em muitos casos são necessários tratamentos radicais, como a mastectomia, seguido de radioterapia para melhor prognóstico das pacientes<sup>11</sup>.

Segundo a revisão sistemática de Lin et al (2022), mastectomia ou cirurgia conservadoras da mama associado ao tratamento radioterápico obtiveram os melhores prognósticos em relação à reincidência, metástase e taxa de mortalidade<sup>12</sup>. Porém, a abordagem conservadora sem radioterapia obteve uma taxa significativa de recidiva para DMP, sendo recomendado principalmente a associação dos tratamentos quando há presença de lesões de carcinomas in situ ou de perfil invasivo<sup>12</sup>.

## CONCLUSÃO

Pode-se concluir, portanto, que as dificuldades para diagnóstico da DPM estão relacionadas principalmente a sua apresentação clínica, bem como ao perfil epidemiológico da condição. Esses fatores podem dificultar o tratamento com abordagens mais conservadoras e impactar diretamente na qualidade de vida das pacientes. Assim, quando diagnosticados de maneira tardia, recomenda-se fortemente a associação terapêutica entre métodos cirúrgicos e radioterápicos.

## REFERÊNCIAS

- 1 Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007;21(5):581-90.
- 2 Sandoval-Leon AC, Drews-Elger K, Gomez-Fernandez CR, Yepes MM, Lippman ME. Paget's disease of the nipple. *Breast cancer research and treatment*. 2013;141:1-12.
- 3 Lopes Filho LL, Lopes IMRS, Lopes LRS, Enokihara MM, Michalany AO, Matsunaga N. Mammary and extramammary Paget's disease. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2015;90:225-31.
- 4 Markarian S, Holmes DR. Mammary Paget's Disease: An Update. *Cancers*. 2022;14(10):2422.
- 5 Sanders MA, Brock JE, Harrison BT, Wieczorek TJ, Hong X, Guidi AJ, et al. Nipple-invasive primary carcinomas: clinical, imaging, and pathologic features of breast carcinomas originating in the nipple. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2018;142(5):598-605.
- 6 Baptista J, Martinez C, Leite L, Cochito M. Our PDT experience in the treatment of non-melanoma skin cancer over the last 7 years. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2006;20(6):693-7.
- 7 Sandhu N, Schwartz R. Paget disease, extramammary. *eMedicine from WebMD*. Updated 2011. 2012.
- 8 Azulay D, Bonalumi A. col. *Atlas de dermatologia da semiologia ao diagnóstico*. São Paulo: Editora Elsevier; 2007.
- 9 Piras A, Sanfratello A, Boldrini L, La Vecchia M, Venuti V, Amari ML, et al. Paget's disease of scrotum and penis case report of a re-irradiation and review of the literature. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(6):e13890.
- 10 Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I, Rotmensz N, Botteri E, Musmeci S, et al. Paget's disease of the breast: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast cancer research and treatment*. 2008;112:513-21.
- 11 Lage D, Volpini CdA, Sasseron MdG, Daldon P, Arruda L. Doença de Paget: a importância do especialista. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2010;85:365-9.
- 12 Lin C-W, Chiang M-H, Tam K-W. Treatment of Mammary Paget Disease: A systematic review and meta-analysis of real-world data. *International Journal of Surgery*. 2022;106964.