

Câncer de mama no homem

Breast cancer in men

Marcus Felipe Bopp Salomon¹, Juliana Vieira de Mendonça¹, Henrique Alberto Portella Pasqualetti¹, Paulo Maurício Soares Pereira¹, Vania Ravizzini Manoel Sondermman¹

Descritores

Neoplasias da mama
Saúde do homem
/ultrassonografia
Mamografia
Quimioterapia
Radioterapia

Keywords

Breast neoplasms
Men's Health
/ultrasonography
Mammography
Drug therapy
Radiotherapy

RESUMO

O câncer de mama em homens é uma patologia relativamente incomum. Atinge um homem para cada mil mulheres. Representa menos de 1% de todos os cânceres em homens e é responsável por 0,1% da mortalidade de câncer no sexo masculino. Apesar de ser incomum, alguns estudos vêm demonstrando um aumento na incidência destes tumores. Os fatores de risco incluem hiperestrogenismo, idade, ascendência judaica, história familiar e Síndrome de Klinefelter. Os dados sobre patologia mostram que 90% dos tumores são ductais invasivos, 80% apresentam receptores de estrógeno e 80 a 90% receptores de progesterona positivos. O tratamento é extrapolado dos estudos sobre câncer de mama feminina: cirurgia, hormonioterapia, quimioterapia e radioterapia, que são usados seguindo os guidelines femininos.

ABSTRACT

Breast cancer in men is a relatively an uncommon disease. Reaches one man for every thousand women. Represents less than 1% of all cancers in men and is responsible for 0.1% of cancer mortality in males. Although it is uncommon, some studies have demonstrated an incidence increase of these tumors. Risk factors include hyperestrogenism, age, Jewish ancestry, family history and Klinefelter Syndrome. The data on pathology showed that 90% of tumors are invasive ductal, 80% have estrogen receptors and 80 to 90% progesterone receptor positive. The treatment is extrapolated from female breast cancer studies: surgery, hormone therapy, chemotherapy and radiotherapy, wich are used following the guidelines female.

Introdução

O câncer de mama é uma doença rara no homem, representando menos de 1% de todos os cânceres de mama e menos de 1% de todos os tumores masculinos. A sua incidência tem aumentado nos últimos anos¹. Por ser rara, sabe-se pouco sobre a sua etiologia. No entanto, há relato de fatores hormonais, ambientais e genéticos estarem envolvidos na sua patogênese^{2,3}. Cerca de 90% dos casos é do tipo carcinoma ductal invasivo e apresentam receptores hormonais⁴.

Os principais fatores de risco identificados são: antecedente familiar, insuficiência hepática por causas diversas (incluindo alcoolismo e doenças endêmicas), tratamentos hormonais prolongados, tumores de folículo, orquite, traumas testiculares, tumores de próstata, obesidade, alterações de cariótipo (Síndrome de Klinefelter), assim como a presença de ginecomastia⁵.

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Imagem em Mastologia do Centro de Estudos e Pesquisas da Mulher (CEPEM) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

¹Programa de Pós-graduação em Imagem em Mastologia do CEPEM – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Juliana Vieira de Mendonça – Centro de Estudos e Pesquisas da Mulher – Rua Barão de Lucena, 67/71 – Botafogo – CEP 22260-020 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: julianamendonca@oi.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 01/07/2015. Aceito em: 28/08/2015

Na maioria das vezes, o quadro clínico inicia-se de forma insidiosa, com espessamento do tecido glandular mamário, normalmente na região retroareolar. Ocorre aparecimento de nódulo sólido, com retração na pele, e secreção papilar habitualmente sanguinolenta, podendo evoluir, formando uma úlcera⁶.

O diagnóstico da neoplasia mamária em homens requer a utilização de métodos de imagem, como mamografia, ecografia e ressonância magnética. A confirmação é feita através do estudo histológico, realizado por biópsia com agulha grossa (“core biópsia”) ou com a excisão completa do nódulo^{7,8}.

O tratamento preconizado, na falta de protocolos próprios, segue o estabelecido para a neoplasia de mama feminina, compreendendo, inicialmente, o tratamento cirúrgico, seguido ou não, de quimioterapia, radiologia e, principalmente, hormonioterapia, de acordo com as indicações clássicas já definidas na literatura^{2,9}.

Epidemiologia

O câncer de mama masculino é uma doença incomum. Representa cerca de 1% de todos os cânceres de mama, menos de 1% de todos os cânceres que ocorrem em homens, sendo responsável por menos de 0,1% das mortes em homens^{10,11}. A sua incidência varia conforme a área geográfica e a raça^{12,13}. Ocorre mais frequentemente na América do Norte, Europa e, menos frequentemente, na Ásia. A taxa de incidência na África é alta (5 a 15%), e parece estar relacionada a doenças infecciosas endêmicas, que causam dano hepático e hiperestrogenismo secundário³. Estudos epidemiológicos recentes demonstram que a incidência do câncer de mama no homem aumenta gradualmente⁴. A sua incidência aumenta com a idade e apresenta um pico na década dos 60 anos. A taxa de mortalidade tem se mantido estável¹². A taxa de sobrevivência global é mais baixa, devido ao diagnóstico mais tardio, consequentemente em estágio mais avançado da doença¹¹.

Fatores de Risco

Fatores Hormonais

O excesso de estrogênio aumenta o risco desta patologia. A quantidade de testosterona no homem é 20 vezes maior do que na mulher na pós-menopausa. Este desequilíbrio aumenta o risco de câncer de mama¹⁴. O excesso de estrogênios pode ter origem endógena, como ocorre nas patologias dos testículos (orquites, criptorquidia) e nas patologias hepáticas^{10,15}. A obesidade é considerada a causa mais comum de hiperestrogenismo no homem (conversão periférica dos andrógenos)¹¹. Na Síndrome de Klinefelter (disgenesia testicular, ginecomastia, redução dos níveis de testosterona e aumento das gonadotrofinas), existe um aumento do risco de câncer de mama em 20 a 50 vezes em relação aos homens normais^{12,16}.

Fatores Genéticos

A história familiar em parentes de primeiro grau está presente em 20% dos homens com câncer de mama, o que pode aumentar em 2,5 vezes o risco de desenvolver a doença. As alterações genéticas, como mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 (herança autossômica dominante), estão também envolvidas no câncer de mama masculino. A mutação que acomete o gene BRCA2 é a mais comum. Os tumores associados a estas mutações tendem a acometer pacientes mais jovens e com pior prognóstico⁵.

Fatores ambientais

Semelhante às mulheres, um consumo superior a 10 g/dia de álcool aumenta em 16% o risco de câncer de mama masculino^{17,18}. Outros autores relatam como fatores de risco a exposição profissional a altas temperaturas, gasolina, trabalhadores em indústrias químicas (sabão e perfumes) e empresas de fumo¹². A radiação ionizante está bem definida como fator de risco (relato de caso em sobreviventes à explosão das bombas atômicas)^{10,12}.

Diagnóstico

Frequentemente, se apresenta como um nódulo subareolar, indolor. É mais comum na mama esquerda do que na direita. Em casos suspeitos, o primeiro exame a ser realizado é a mamografia. A sua sensibilidade e especificidade são de 92 e 90%, respectivamente¹⁹. As microcalcificações são menos frequentes nos homens do que nas mulheres²⁰. Qualquer nódulo suspeito requer biópsia para confirmação diagnóstica, através da core biópsia, que é o procedimento de eleição, e permite o diagnóstico definitivo¹². O estadiamento é o mesmo utilizado no câncer de mama da mulher. O diagnóstico, em cerca de 40% dos casos de tumores em homens, é feito em pacientes com tumores avançados — estágios III e IV^{3,21}. Assim, em comparação com as mulheres, os homens são diagnosticados em estágio mais avançado¹².

Aspectos de Imagem

Não há um protocolo definido para a avaliação da mama masculina. A mamografia é realizada quando há sinais e sintomas locais, como dor, massa palpável e/ou descarga papilar. O exame mamográfico inclui as incidências craniocaudal e mediolateral-obliqua. Quando as lesões palpáveis são ocultas à mamografia, ou são visualizadas de maneira incompleta ou, ainda, suspeitas à análise mamográfica, faz-se necessária a complementação com a ultrassonografia das mamas²².

Qualquer lesão suspeita é vista em uma ou nas duas modalidades de imagem descritas. Assim, é necessário que se prossiga com a investigação, com a realização de biópsia, que pode ser

guiada por ultrassonografia ou mamografia²²⁻²⁴. O câncer de mama masculino geralmente se apresenta à mamografia como uma lesão nodular retroareolar e excêntrica à papila (Figuras 1 e 2). Ocasionalmente, ocorre em regiões mais periféricas, como o quadrante superior externo da mama. As margens podem ser lisas, lobuladas ou espiculadas. Quanto às calcificações, geralmente são menores em número, se comparadas com as calcificações do câncer de mama feminino. Pode ser observada lesão sólida, melhor apreciada à ultrassonografia (Figura 3). Secundariamente, podem ser evidenciados espessamento cutâneo, retração de papila e linfadenopatia axilar.

Tratamento

Cirurgia

A mastectomia radical modificada ou simples é realizada. No caso de câncer invasor, deve ser feito o esvaziamento axilar ou optar pela pesquisa do linfonodo sentinela, se a axila é clinicamente negativa. O Instituto Europeu de Oncologia (Milão) propôs que a pesquisa do linfonodo sentinela seja aplicada a todos os pacientes com tumor de tamanho inferior a 2,5 cm e sem evidência clínica de envolvimento linfonodal axilar¹⁶.



Figura 1. Carcinoma ductal infiltrante. Mamografia na incidência médio lateral oblíqua mostrando lesão nodular lobulada, de limites bem definidos na mama esquerda

Radioterapia

Como os homens apresentam mais frequentemente envolvimento do mamilo e pele, a radioterapia da área de mastectomia é mais indicada do que nas mulheres (estágio avançado)²⁵. A radioterapia é recomendada para homens com envolvimento axilar linfonodal, tumor maior que 5,0 cm, margens positivas, envolvimento da pele, mamilo e/ou músculo.

Hormonioterapia

Como cerca de 90% dos casos apresentam receptores hormonais positivos, a hormonioterapia é essencial no tratamento desta doença²⁶. Muitos estudos retrospectivos avaliaram a utilidade do Tamoxifeno como terapêutica e provaram o seu grande benefício na diminuição da recidiva local e mortalidade¹¹. Existem efeitos secundários como: tromboembolismo, ganho de peso, depressão mental, perda da libido, alterações no humor e sintomas vasomotores²⁷. Terapêutica com Tamoxifeno adjuvante é recomendada para homens com receptores hormonais positivos, após tratamento cirúrgico ou com doença metastática.

Quimioterapia

Apesar dos estudos serem limitados, a quimioterapia sistêmica parece melhorar a sobrevida dos pacientes com doença metastática,



Figura 2. Mamografia na incidência craniocaudal da mama esquerda evidencia nódulo de contornos irregulares na região retroareolar

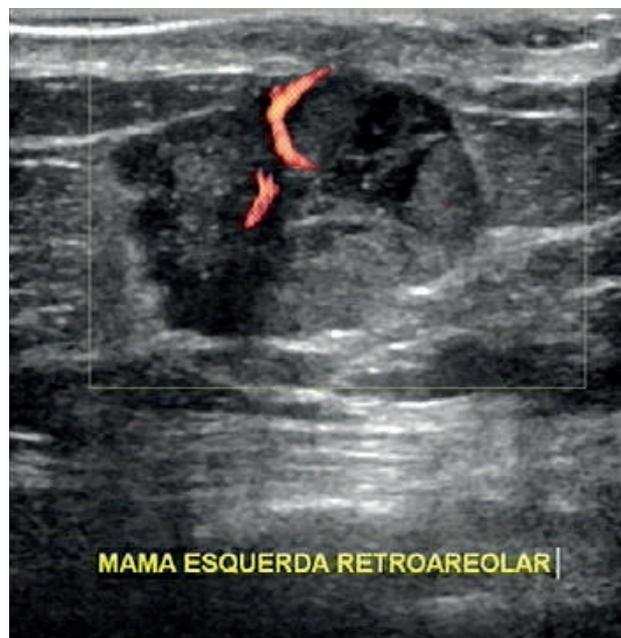
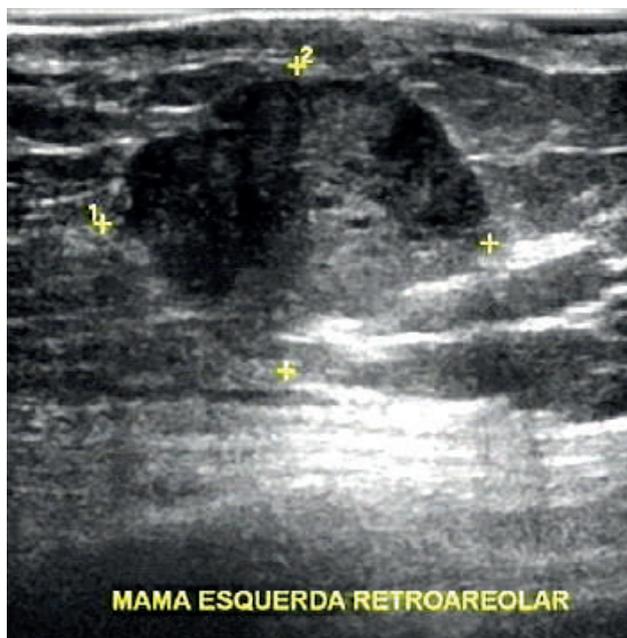


Figura 3. Imagem ultrassonográfica revela nódulo irregular, heterogêneo, apresentando vascularização interna. Biópsia confirmou carcinoma ductal infiltrante

principalmente naqueles que não respondem ao tratamento hormonal^{12,27}. Essa opção terapêutica pode ser sugerida a pacientes com grande risco de recorrência (tumor primário com mais de 1 cm e linfonodos positivos)³.

Prognóstico

Os fatores mais importantes para o prognóstico são o estadiamento da doença e o comprometimento axilar^{28,29}, ou seja, o tamanho do tumor e envolvimento dos linfonodos, como nas mulheres. Os homens de raça negra têm um pior prognóstico do que os caucasianos³⁰. Mutações do gene BRCA2 associado ao câncer de mama no homem também é indicativo de mau prognóstico³¹.

Conclusão

Embora a incidência do câncer de mama no homem vem aumentando, ainda é considerada uma doença rara. Um conhecimento melhor sobre a doença e mais detalhado sobre o uso dos tratamentos sistêmicos e loco-regionais faz com que a taxa de sobrevivência global aumente, com tendência a igualar-se à das mulheres³². O conhecimento dos homens sobre a existência da doença e as informações sobre a sua manifestação clínica ajudariam muito. O esclarecimento da população sobre a doença ocasionaria a procura mais rápida por atendimento médico, auxiliando no diagnóstico precoce e,

consequentemente, aumentando as chances de sobrevivência, com melhor prognóstico da doença.

Referências

1. Meguerditchian AN, Falardeau M, Martim G. Male breast carcinoma. *Can J Surg.* 2002;45(4):296-302.
2. Stang A, Thomssen C. Decline in breast cancer incidence in the United States: what about male breast cancer? *Breast Cancer Res Treatment.* 2008;112:595-6.
3. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist.* 2005;10(7):471-9.
4. Tavassoli FA. *Pathology of the breast.* Second edition. New York: Mc Graw-Hill; 1999.
5. Ravandi-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer.* 1998;34(9):1341-7.
6. Vetto J, Jun SY, Paduch D, Eppich H, Shih R. Stages at presentation, prognostic factors, and outcome of breast cancer in males. *Am J Surg.* 1999;177(5):379-83.
7. Muir D, Kanthan R, Kanthan SC. Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127(1):36-41.
8. Chung HC, Koh EH, Roh JK, Min JS, Lee KS, Suh CO, et al. Male breast cancer—a 20-year review of 16 cases at Yonsei University. *Yonsei Med J.* 1990;31(3):242-50.
9. Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, Bourke JB, Blamey RW, Robertson JF. A comparison outcome of male breast cancer with female breast cancer. *Am J Surg.* 1997;173(3):185-8.
10. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med.* 2002; 137(8):678-87.

11. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 2004;101(1):51-7.
12. Fentinam IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet*. 2006;367(9510):595-604.
13. Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(1):20-6.
14. Simpson ER. Sources of estrogen and their importance. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2003;86(3-5):225-30.
15. Thomas DB, Jimenez LM, McTiernan A, Rosenblatt K, Stalsberg H, Stembhagen A, et al. Breast cancer in men: risk factors with hormonal implications. *Am J Epidemiol*. 1992;135(7):734-48.
16. Berry Da, Ravdin PM. Breast cancer trends. A marriage between clinical trial evidence and epidemiology. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(15):1139-41.
17. D'Avanzo B, La Vecchia C. Risk factors for male cancer. *Br J Cancer*. 1995;71(6):1359-62.
18. Sorensen HT, Frii S, Olsen JH, Thulstrup AM, Mellekjaer L, Linet M, et al. Risk of breast cancer in men with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(2):231-3.
19. Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years. 1995-1996. *Cancer*. 1999;85(3):629-39.
20. Gomez-Raposo C, Zambrana Tévar F, Sereno Moyano M, López Gómez M, Casado E. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(6):451-7. doi: 10.1016/j.ctrv.02.002
21. Ribeiro G, Swindell R, Harris M, Banerjee SS, Cramer A. A review of the management of the male breast carcinoma based on an analysis of 420 treated cases. *Breast*. 1996;5(3):141-6.
22. Iuanow E, Kettler M, Slanetz PJ. Spectrum of Disease in the Male Breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(3):W247-59.
23. Appelbaum AH, Evans GF, Levy KR, Amirkhan RH, Schumpert TD. Mammographic appearances of male breast disease. *Radiographics*. 1999;19(3):564-68.
24. Nguyen C, Kettler MD, Swirsky ME, Miller VI, Scott C, Krause R, et al. Male breast disease: pictorial review with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2013;33(3):763-79.
25. Cutuli B, Lacroze M, Dilhuydy JM, Velten M, De Lafontan B, Marchal C, et al. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic factors in 397 cases. *Eur J Cancer*. 1995;31A(12):1960-4.
26. Ottini L, Palli D, Rizzo S, Federico M, Bazan V, Russo A. Male breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;73(2):141-55. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.04.003.
27. Anelli TF, Anelli A, Tran KN, Lebwohl DE, Borgen PI. Tamoxifen administration is associated with a high rate of treatment-limiting symptoms in male breast cancer patients. *Cancer*. 1994;74(1):74-7.
28. Shozu M, Simpson ER. Aromatase expression of human osteoblast-like cells. *Mol Cell Endocrinol*. 1998;139(1-2):117-29.
29. Thalib L, Hall P. Survival of male breast cancer patients: population-based cohort study. *Cancer Sci*. 2009;100(2):292-5.
30. Crew KD, Neugult AI, Wang X, Jacobson JS, Grann VR, Raptis G, et al. Racial disparities in treatment and survival of male breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(9):1089-98.
31. Kwiatkowska E, Teresiak M, Filas V, Karczewska A, Breborowicz D, et al. BRCA2 mutations and androgen receptor expression as independent predictors of outcome of male breast cancer patients. *Clin Cancer Res*. 2003;9(12):4452-9.
32. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2004;83(1):77-86.