Câncer de mama em homem: relato de caso e revisão da literatura

Male breast cancer: A case report and review of the literature

ITAMAR S. RIESGO – Médico Ginecologista. Professor de Ginecologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Santa Maria.
RAQUEL CRISTINE SPOHR – Graduação em Medicina. Médica-Residente do 3º ano de Ginecologia-Obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria.
MARTA PIRES DA ROCHA – Médica Patologista. Médica Patologista do Serviço de Patologia do Hospital Universitário de Santa Maria.
CINTIA FRANCESCHINI SUSIN – Acadêmica de Medicina. Doutoranda do 5º ano de Medicina da UFSM.
CINTHIA DUARTE FELICE – Acadêmica de Medicina. Doutoranda do 5º ano de Medicina da UFSM.
CRISTINA FORNECK – Acadêmica de Medicina. Doutoranda do 5º ano de Medicina na UFSM.
CAMILA UNCINI BRAGANHOLO – Acadêmica de Medicina. Doutoranda do 5º ano de Medicina da UFSM.
CAROLINE VON DER SAND MIKLASEVICIUS – Acadêmica de Medicina. Doutoranda do 5º ano de Medicina da UFSM.

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFSM, Serviço de Mastologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Universidade Federal de Santa Maria.

✉ Endereço para correspondência:
Itamar S. Riesgo
Cidade Universitária Professor José Mariano da Rocha Filho – Prédio 26 – Rodovia RS – 509
97105-900 – Santa Maria, RS – Brasil
☎ (55) 3220-8574
💻 cinthiafelice@hotmail.com

RESUMO

O câncer de mama em homens é uma patologia relativamente incomum. Atinge um homem para cada 1.000 mulheres, representa menos de 1% de todos os cânceres em homens e é responsável por 0,1% da mortalidade por câncer no sexo masculino. Como nas mulheres, o subtipo mais comum é o ductal infiltrativo. No presente trabalho é relatado o caso de um paciente masculino, 67 anos, com nódulo em mama direita com diagnóstico de carcinoma ductal sólido. Apesar de ser incomum, alguns estudos vêm demonstrando um aumento na incidência desses tumores. O exame físico talvez seja a principal ferramenta para o diagnóstico desse tumor. Contudo, a confirmação histopatológica é necessária para avaliação definitiva. Devido à raridade da doença, muitas das atuais modalidades de tratamento são baseadas na experiência com câncer de mama feminino. Este caso evidencia a relevância da conscientização da população sobre essa patologia e ao profissional da saúde em considerar este diagnóstico possível.

UNITERMOS: Neoplasias da Mama Masculina, Carcinoma Ductal de Mama Masculino, Ciclofosfamida.

ABSTRACT

Male breast cancer is a fairly uncommon disorder. Affecting only one for a thousand women, it represents less than 1% of all male cancers and accounts for 0.1% of the male cancer mortality. Just like in women, the most common subtype is the infiltrative ductal. Here we report the case of a 67-year-old male patient with a nodule in the right breast with a diagnosis of solid ductal carcinoma. Although uncommon, a few studies show an increase in the incidence of this tumor. However, histopathologic confirmation is necessary for a definite evaluation. Due to the rarity of the disease, many of the current treatment modalities are based on the experience with female cancer. This case highlights the relevance of raising the awareness of the disease among the general population and health professionals in considering this a potential diagnosis.

KEYWORDS: *Male Breast Cancer, Ductal Carcinoma of Male Breast, Cyclophosphamide.*

INTRODUÇÃO

O câncer de mama em homens é uma patologia relativamente incomum. Atinge 1 homem para cada 1.000 mulheres (1), representa menos de 1% de todos os casos de câncer em homens nos EUA e é responsável por 0,1% da mortalidade por câncer no sexo masculino (2, 3). Apesar desses números, alguns estudos indicam que a incidência desse tumor vem aumentando de 0,86 para 1,08 por 100.000 (4).

A prevalência da patologia no homem aumenta com a idade, com uma média de 60 anos na apresentação (5). Em negros se verifica uma incidência maior (6). No Brasil, não se verificou redução nas taxas de mortalidade por câncer de mama masculino nos últimos anos e a maior incidência desta neoplasia foi encontrada nos estados do sul do país, destacando-se o Rio Grande do Sul (7). Dentre os continentes, a Ásia supera os demais, enquanto a América do Sul e Central apresentam os menores índices. Como nas mulheres, o subtipo mais comum é a variedade ductal infiltrativa e raramente se verifica o tipo lobular (7).

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 67 anos, foi encaminhado ao Serviço de Mastologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) com história de nódulo em mama direita há 15 anos, de cres-

Recebido: 1/9/2008 – Aprovado: 2/10/2008

26-250-cancer_de_mama_em_homem.pmd 198 3/7/2009, 11:06

cimento lento. Referia aumento importante do nódulo há cerca de um ano. Negou mastalgia, derrame papilar, perda de peso ou alterações de hábitos intestinais e urinários. Negou também traumatismos na região torácica. Sem antecedentes familiares de carcinoma mamário. Etilista (3 cervejas/3 vezes por semana) e tabagista há cerca de 10 anos.

O exame físico da mama mostrou discreta retração areolar em mama direita, sem perda de mobilidade, nódulo palpável, endurecido, cerca de 3 cm no maior diâmetro, de localização retroareolar em quadrante súpero-medial, sem linfonodos axilares e claviculares palpáveis. Não são vistas outras alterações ao exame físico. Foi iniciada a investigação, com ecografia mamária, que evidenciou imagem nodular hipoecogênica em quadrante súpero-medial de mama direita, retroareolar, distando 0,26 cm da pele, com limites definidos e regulares, medindo horizontalmente 3,2 cm e verticalmente 1,89 cm, sem atenuação acústica posterior (figura 1).

A PAAF sugeriu carcinoma mamário. Realizou-se, então, *core-biopsy* obtendo-se quatro amostras. Através dessas evidências foi estabelecido como diagnóstico definitivo carcinoma ductal sólido grau 2 de Nothingham. A imunoistoquímica detectou receptores hormonais presentes e Cerb-B2 negativo. Foi submetido à cintilografia óssea e TC de tórax, cujos resultados não apresentaram alterações. Solicitado Her-2, o qual foi negativo. O estadiamento baseado nessa análise foi pT2 N0 Mx.

O Serviço de Oncologia do HUSM sugeriu, então, procedimento cirúrgico como conduta inicial e quimioterapia posterior. Foi realizada a cirurgia que consistiu em mastectomia à direita e esvaziamento axilar (níveis 1, 2 e 3). O pós-operatório ocorreu sem intercorrências, implicando alta hospitalar do paciente logo após recuperação cirúrgica.

A peça cirúrgica, com peso de 170g, foi encaminhada para a patologia. A análise microscópica indicou carcinoma ductal invasivo (Figura 2), tipo histológico não especial, grau II, medindo 3,1 cm, de localização retroareolar, contorno arredondado (definido); não foi detectada invasão linfática em 10 linfonodos examinados; observou-se extensão neoplásica para gordura pe-

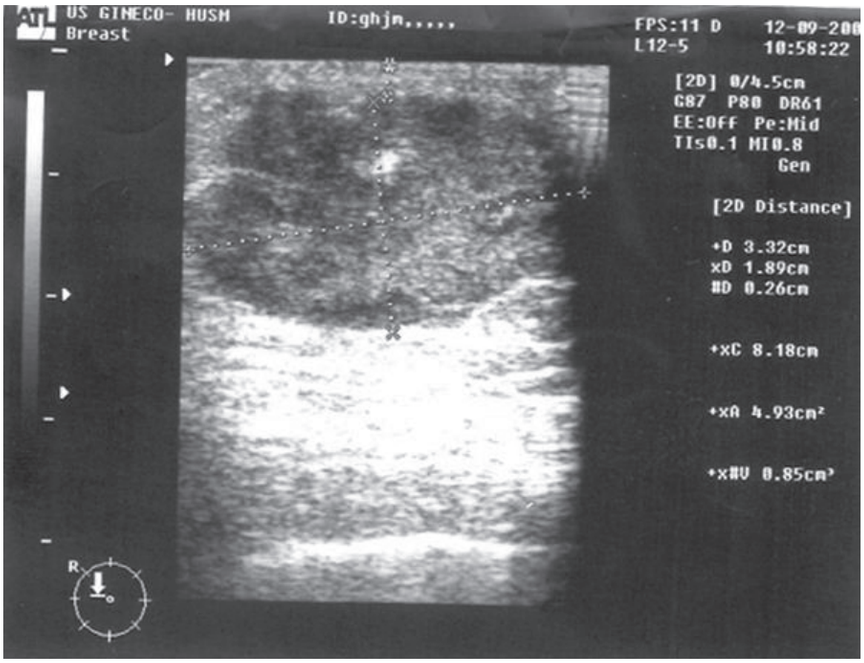


Figura 1 – US mostrando imagem nodular hipoecogênica em quadrante súpero-medial de mama direita, retroareolar, distando 0,26 cm da pele, com limites definidos e regulares, medindo horizontalmente 3,2 cm e verticalmente 1,89 cm, sem atenuação acústica posterior.

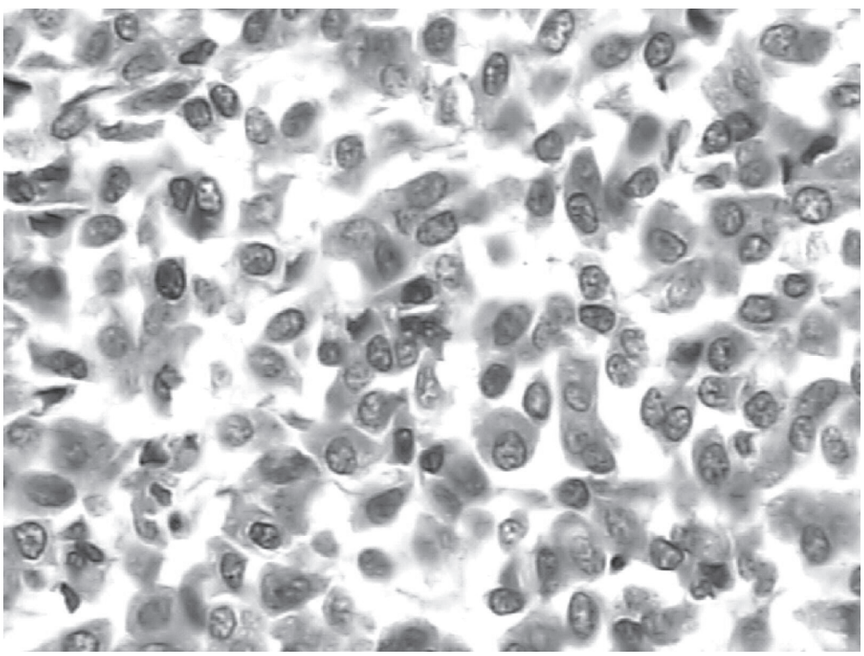


Figura 2 – Carcinoma ductal invasivo – detalhe da população neoplásica.

26-250-cancer_de_mama_em_homem.pmd 199 3/7/2009, 11:06

rimamária; ausência de infiltração para mamilo e margem cirúrgica radial comprometida. O paciente foi então encaminhado para os serviços de Radioterapia e Oncologia.

O estadiamento estabelecido no serviço de Oncologia foi pT2 N0 M0 R1 – ECIIA. Cerca de um mês após o procedimento cirúrgico, o paciente foi internado para realização de primeiro ciclo da quimioterapia (AC-adriblastina 105mg + ciclofosfamida 1050mg). Depois de 4 ciclos de quimioterapia nos meses seguintes paciente apresentou-se sem queixas álgicas, náuseas ou vômitos, tolerando bem a medicação. Paciente avaliado pelo Serviço de Radioterapia, onde aguarda início do tratamento radioterápico. Como o paciente apresentava receptores hormonais positivos, foi iniciado tamoxifeno 20mg ao dia. Atualmente, encontra-se em acompanhamento no ambulatório de Oncologia do HUSM, assintomático.

DISCUSSÃO

Apesar de o câncer de mama em homens ser incomum, alguns estudos vêm demonstrando um aumento na incidência desses tumores. Embora ocupe um percentual menor de incidência, em comparação com o câncer de mama feminino, numa razão homem/mulher de aproximadamente 1:1.000, os homens têm procurado os especialistas numa proporção maior e, por conseguinte, as mamas masculinas têm sido mais examinadas e um maior número de sinais clínicos encontrados mais precocemente (8). Assim, a duração dos sintomas prévios na apresentação clínica da neoplasia vem declinando (9). Estudos mais antigos evidenciaram o diagnóstico em torno de 14 a 21 meses (10, 11), enquanto relatos mais recentes apontam uma média de oito meses (12, 6). Devido à reduzida incidência do câncer de mama em homens, a literatura é carente em dados que reforcem as evidências científicas, para que se definam protocolos e normas de conduta individualizadas para a abordagem do câncer de mama masculino.

O exame físico talvez seja a principal ferramenta para o diagnóstico dessa patologia. Contudo, a confirmação histopatológica é necessária para avaliação definitiva em qualquer lesão na mama, em paciente masculino ou feminino (6). Hittmair *et al (*13) e Donegan (14) afirmam que os sinais e sintomas do câncer de mama masculino são semelhantes aos do feminino: nódulo na mama ou mudança no mamilo, como descarga papilar, retração ou ulceração. O nódulo é centralizado, firme, irregular e doloroso. Em casos mais avançados, pode haver presença de nódulos satélites, sinais inflamatórios, edema mamário e pode estar associado a linfonodos axilares aumentados ou sinais de disseminação à distância (13, 14).

O tamanho médio do tumor no momento do diagnóstico é de 0,5 a 12,0 cm (15, 16). Raramente apresenta-se bilateralmente (0,9% de 229 casos estudados por Goss *et al (*17). Manifestações cutâneas adicionais incluem: retração, inversão ou fixação mamilar/areolar, ulceração, edema, dermatite, eritema e descarga papilar (15, 18, 19, 20).

Uma das primeiras alternativas diagnósticas consiste na punção aspirativa por agulha fina (PAAF). A PAAF é útil para confirmação de malignidade. Se permanecerem dúvidas após a punção, a biópsia da mama é o próximo passo. Outros dados para o diagnóstico incluem avaliação de linfadenopatia axilar, avaliação da função renal e hepática e uma radiografia de tórax. Em casos mais avançados, TC de tórax, abdome, crânio e ossos deve ser incluída (16, 19).

Embora de grande importância, a mamografia ainda tem uma utilidade diagnóstica limitada no câncer de mama masculino pela própria condição anatômica da mama do homem, que não permite muitas vezes um campo de imagem preciso (8, 21). Merkle *et al* (22) concluíram que a mamografia só é necessária em casos raros, quando a malignidade não é suspeitada clinicamente. De qualquer forma, a investigação da mama masculina, auxiliada pela radiografia, tem se tornado um método útil e confiável.

Os achados radiológicos primários no câncer de mama no homem são uma massa bem definida, excêntrica em relação ao mamilo, com margens espiculadas, na qual microcalcificações são encontradas em menor frequência. Sinais radiológicos secundários de malignidade, como distorções arquiteturais, retrações do mamilo e da pele, bem como aumento dos linfonodos axilares de aspecto denso, podem ser encontrados na mamografia. Os raros carcinomas ductais *in situ* podem se apresentar como depósitos de microcalcificações à mamografia, mas devem ser diferenciados das calcificações de pele, que são de ocorrência comum nos homens (23). Estes achados mamográficos são diferentes dos encontrados na ginecomastia, a qual se apresenta por uma área triangular ou circular de aumento de densidade, frequentemente com margens definidas, posicionada simetricamente na região retroareolar (8, 12). A ultrassonografia representa uma estratégia complementar ao exame mamográfico. As neoplasias malignas da mama masculina produzem lesões hipoecogênicas, que, como na mulher, refletem o tamanho e a composição do tumor (23).

O diagnóstico definitivo é realizado por biópsia com comprovação histopatológica. Nos casos de tumores grandes, a *core biopsy* é bem indicada e a biópsia excisional, para os tumores menores. O resultado da citologia do aspirado da PAAF é um método bastante confiável para o câncer de mama masculino. Vetto *et al* (24) compararam os resultados da histologia e da biópsia em 51 homens com ginecomastia e 6 casos com câncer. O valor preditivo negativo e a especificidade para o câncer foram 100%, e o valor preditivo positivo e a especificidade também foram 100%. A imunoistoquímica auxilia na avaliação preditiva à resposta ao tamoxifeno nos casos de receptores estrogênicos e progestogênicos positivos (5, 6). Os receptores de estrógeno e progesterona estão mais presentes nos homens do que nas mulheres, com prevalência de 83% (25) em uma série de casos e de 86% para

26-250-cancer_de_mama_em_homem.pmd 200 3/7/2009, 11:06

homens e 76% para mulheres em outra (26). Avaliações retrospectivas da expressão do gene supressor P53 e do oncogene Her2-neu em 46 homens com neoplasias mamárias concluíram que o papel prognóstico do Her2-neu foi evidente nos pacientes com axila positiva, sem correlação com a expressão do P53, especialmente em tumores localmente avançados (27). Vários estudos concluíram que a positividade para o Cerb-2 representava um marcador de resistência endócrina (25).

O diagnóstico diferencial do câncer de mama masculino inclui doenças inflamatórias da mama, ginecomastia, neoplasias da parede torácica não relacionadas à mama, metástases na mama e neoplasias benignas (fibroadenomas, leiomiomas) (16, 19). A ginecomastia é geralmente bilateral, ao contrário do carcinoma, que se apresenta bilateralmente em menos de 1% dos casos de câncer de mama em homens (17).

Devido à raridade da doença, muitas das atuais modalidades de tratamento são baseadas na experiência com câncer de mama feminino (16). A mastectomia radical modificada é o tratamento cirúrgico de escolha, sendo a linfadenectomia axilar obrigatória (9, 6, 28). A quimioterapia é indicada quando há comprometimento dos linfonodos axilares e segue as mesmas dosagens preconizadas para o sexo feminino (1, 29); no paciente em questão a quimioterapia foi indicada após análise patológica da peça cirúrgica, que demonstrou margens comprometidas e envolvimento da gordura perimamária. Para pacientes jovens com comprometimento axilar e pacientes com linfonodos negativos, mas com alto risco de recorrência, a escolha é o esquema com antraciclinas. Quando há linfonodos axilares negativos recomenda-se como esquemas de quimioterapia apropriados CMF (ciclofosfamida, metrotrexate, fluorouracil) por 6 meses ou AC (adriblastina, ciclofosfamida) por 4 ciclos. No paciente em questão o esquema proposto (AC) baseia-se no fato da ausência de linfonodos axilares.

A radioterapia adjuvante, com o objetivo de diminuir risco de recidiva local, tem a mesma indicação que para o sexo feminino (1). A hormonioterapia com tamoxifeno 20mg/dia é utilizada quando receptores de estrogênio e progesterona são positivos (7), o que ocorre em 85% dos casos de câncer de mama masculino (6).

Quando houver metástase, o tratamento sistêmico, envolvendo quimioterapia e hormonioterapia, é considerado de primeira e segunda linha (8, 6). Os estudos mostram sobrevida de 5-10 anos após tratamento de aproximadamente 60% (5, 8, 9).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araújo RRF, Filho ASSF, Costalo et al. Male breast cancer: a study of 13 cases. Rev Bras Mastol 2003; 13(3): 115-21.
2. Landis Sh, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics 1999. CA Cancer J Clin 1999; 49: 8-31.
3. Ravandi- Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. Eur J Cancer 1998; 34: 1341-7.
4. Burga AM, Fadare O, Lininger RA, Tavassoli FA.Invasive carcinomas of the male breast: a morphologic study of the distribution of histologic subtypes and metastatic patterns in 778 cases. Virchows Arch (2006) 449:507-512.
5. Dias EN, Fonseca MCA, Azaro MGA. Cancer de mama no homem. In: Dias EM, caleffi M, Silva HMS, Figueira Filho ASS. Mastologia atual. Rio de Janeiro: Revinter. 1994; cap 36, p. 343-9.
6. English JC, Middleton C et al. Cancer of the male breast. Int J Derm 2000; 39: 881-6.
7. Savi LA, Haas P. Ocorrência de câncer de mama em homens no Brasil. Disponível em: http://www.portaldeginecologia.com.br. Acesso em março de 2008.
8. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. Ann Int Med. 2002. 137(8): 678-87.
9. Basegio DL, Tesser AP, Portela SN. Câncer de mama no homem. In: Basegio DL. Câncer de mama. 1999; cap. 36, p. 307-16.
10. Hodson GR, Urdaneta LF, Al-Jurf AS et al. Male breast carcinoma. Am Surg 1985; 51: 47-9.
11. Scheike O. Male breast cancer: 5 clinical manifestations in 257 cases in Denmark. Br J Cancer 1973; 28: 552-61.
12. Borgen PI, Wong GY, Vlamis V et al. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. Ann Surg 1992; 215: 451-59.
13. Hittmair AP, Lininger RA, Tavassoli FA (1998) Ductal carcinoma in situ (DCIS) in the male breast: a morphologic study of 84 cases of pure DCIS and 30 cases of DCIS associated with invasive carcinoma – a preliminary report. Cancer 83: 2139-49.
14. Donegan WL. Cancer of the male breast. J Gend Specif Med 2000; 3: 55-8.
15. Ravandi-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. Eur J Cancer 1998; 34:1341±1347.
16. Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. Surg Clin N Am 1996; 76: 343±358.
17. Goss PE, Reid C, Pintilie M, et al. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret hospital during 40 years: 1955±1996. Cancer 1999; 85: 629±639
18. WilliamsWL, Powers M, Wagman LD. Cancer of the male breast: a review. J Natl Med Assoc 1996; 88: 439±443.
19. Wagner JL, Thomas CR, Koh W, et al. Carcinoma of the male breast: update 1994. Med Ped Oncol 1995; 24: 123±132.
20. Raton JA, Bilbao I, Gardeazabal J, et al. Skin involvement in male breast carcinoma. Arch Dermatol 1998; 134: 517±518.
21. Silva OE, Zurrida S. Câncer de mama: um guia para médicos. São Paulo: Atlântica. 2000; p. 246-8.
22. Merkle E, Muller M, Vogel J, Klatt S, Gorich J, Beger HG, Brambs HJ. Clinical relevance of mammography in men. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1996; 164:7-12.
23. Rosen PP. Breast Pathology. Lippincott-Raven:Philadelphia 1996; cap. 18, p. 497-509.
24. Vetto J, Schmidt W, Pommier R, DiTomasso J, Eppich H, Wood W, Moseson D. Accurate and cost-effective evaluation of breast masses in males. Am J Surg 1998; 175:383-387.
25. Antunes A, Silva T, et al. Valor prognóstico da expressão por imunoistoquímica do Cerb-2 em doentes sob terapêutica adjuvante com Tamoxifeno por carcinoma primário da mama.Acta Med Port 2004; 17: 271-276.
26. Marimoto T, Kamaki K, Yamakawa T et al. Cancer of the male breast. J Surg Oncol 1990; 44: 18-84.
27. Mourão Netto M. Câncer de mama no homem. In: Barros ACSD, Silva HNS, Dias EM, Nazario ACP, Figueira Filho ASS. Mastologia: condutas. Rio de Janeiro: Revinter. 1999, cap. 36, p. 182-5.
28. Yildirim E, Berberoglu U. Male breast cancer: a 22-year experience. Eur J Surg Oncol 1998; 24(6): 548-52.
29. Patels KZ 2ND, Buzadr AU, Hortobagy GN. Role of adjunvant chemotherapy in male breast cancer. Cancer Oct 1989; 64 (8): 1583-5.

26-250-cancer_de_mama_em_homem.pmd 201 3/7/2009, 11:06