

Câncer de mama masculino: análise de 12 casos em uma única instituição

Male breast cancer: a 12 cases analysis in a single institution

Juliana Pinho Espinola¹, Ana Beatriz Martins Falcone¹, Renato Zocchio Torresan²

Descritores

Neoplasias da mama
Neoplasias da mama masculina
Quimioterapia adjuvante
Radioterapia

Keywords

Breast neoplasms
Breast cancer, male
Chemotherapy, adjuvant
Radiotherapy

RESUMO

O câncer de mama em homens é raro, correspondendo na Europa e nos Estados Unidos a menos de 1% dos casos. No Brasil, não estão disponíveis estatísticas sobre o assunto, o que dificulta a identificação do comportamento epidemiológico e biológico. O objetivo do presente trabalho é realizar um estudo retrospectivo entre homens com câncer de mama no serviço de mastologia do Hospital da Mulher Professor Dr. José Aristodemo Pintotti, da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2009. Doze pacientes do sexo masculino foram diagnosticados com neoplasia mamária. Dados clínicos foram obtidos por meio da revisão dos prontuários. Com uma incidência de 0,57% (12/2.100) de câncer de mama masculino, a idade média foi 65 anos. Apesar do tamanho dos tumores variar entre 1,3 e 8,0 cm, 83% dos pacientes tinham tumores localmente avançados, sendo 75% com comprometimento axilar no momento do diagnóstico, e apenas 1 paciente com metástase à distância. Os tumores eram do tipo carcinoma ductal invasivo, com receptor de estrogênio positivo em 75,0% dos participantes da pesquisa, e receptor de progesterona positivo em 58,4%. Oitenta e três por cento foram submetidos ao tratamento cirúrgico radical. Quimioterapia adjuvante foi administrada em 58,40%, radioterapia em 41,67% e tamoxifeno em 41,67%. Recidivas ocorreram em 6 pacientes (50%), principalmente em osso, pulmão e cérebro. Conclui-se que como existe pouca informação a respeito do câncer de mama masculino, os pacientes demoram a procurar avaliação médica, causando atraso no diagnóstico e apresentação em estágios clínicos mais avançados, impactando negativamente na sobrevida.

ABSTRACT

Male breast cancer is a rare presentation, and it is responsible for less than 1% of the cases in Europe and the United States. In Brazil, this data is not available, which makes it harder to identify the tumor behavior. We have performed a retrospective study in men with breast cancer, at the Hospital da Mulher Professor Dr. José Aristodemo Pintotti, of Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), between January 2005 and December 2009. Twelve male patients were diagnosed with breast cancer. Data was obtained from clinical reports. The male breast cancer incidence was 0.57% (12/2.100), with medium age of 65. Although the tumor sizes vary between 1.3 and 8.0 cm, 83% of the patients presented a locally advanced disease, 75% with positive lymph nodes in the axilla and only one patient had distant metastasis at the diagnosis. The tumors were invasive ductal carcinoma, with positive estrogen receptor in 75.0% of the research participants, and positive progesterone receptor in 58.4%. Eighty three percent underwent radical surgical treatment. Adjuvant chemotherapy

Trabalho realizado no Hospital da Mulher Professor Dr. José Aristodemo Pinotti do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM-UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil.

¹Médica residente de Mastologia do Hospital da Mulher Professor Dr. José Aristodemo Pinotti do CAISM-UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

²Doutor em Mastologia pelo Hospital da Mulher Professor Dr. José Aristodemo Pinotti do CAISM-UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Juliana Pinho Espinola – Rua Jasmim, 241, apto 51 – CEP 13087-460 – Campinas (SP), Brasil –

E-mail: ju_espinola@yahoo.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 25/07/2013. Aceito em: 27/08/2013.

was performed in 58.40%, radiotherapy in 41.67% and tamoxifen in 41.67%. Relapses occurred in 6 patients (50%), particularly in bones, lungs and brain. There is not enough information about male breast cancer, and it takes longer for these patients to seek for medical evaluation, which can cause a delay in the diagnosis, and the disease will only be detected at a more advanced stage, which seriously impacts prognosis.

Introdução

De acordo com a World Health Organization, está aumentando a incidência de câncer de mama (CM) em todo o mundo, tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento¹. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam que houve o aparecimento de 52.680 casos novos de câncer de mama no Brasil em 2012². Como trata-se de uma doença que acomete principalmente as mulheres mais idosas, com incidência aumentando com a idade³, sua apresentação no gênero masculino é rara, sendo relatada em diversos estudos em torno de 1% na Europa e nos Estados Unidos⁴⁻⁸. Entretanto, não temos disponíveis os dados estatísticos desta incidência no Brasil, o que dificulta a identificação do comportamento epidemiológico e biológico do tumor, inviabilizando a avaliação da extensão da doença e, conseqüentemente, sua prevenção ou diagnóstico em estágios mais precoce.

Como é de conhecimento, o CM pode estar relacionado a fatores genéticos e ambientais, por isso a informação sobre o comportamento do tumor na população brasileira é de extrema importância.

Com o crescente número de casos da doença, tem-se observado aumento na incidência também no gênero masculino^{1,9}. Segundo a *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER), a incidência de câncer de mama masculino aumentou de 0,97 casos por 100.000 habitantes entre 1975 e 1993 para 1,05 casos para 100.000 habitantes entre 1994 e 2004. Isto torna a informação a respeito do rastreamento nesta população, a utilização de métodos diagnósticos, a avaliação genética e o tratamento adjuvante ferramentas extremamente úteis no manejo destes pacientes.

Métodos

Este trabalho foi desenhado como um estudo de coorte transversal retrospectivo, com o objetivo de realizar um levantamento dos pacientes tratados de CM no serviço de mastologia do Hospital da Mulher Professor Dr. José Aristodemo Pinotti, da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no período compreendido entre janeiro de 2005 e dezembro de 2009. O intuito foi avaliar o número de pacientes do sexo masculino e obter informações relevantes sobre cada caso por meio da

revisão dos dados contidos nos prontuários médicos destes pacientes, a fim de apresentar informações da população brasileira e compará-las aos achados dos estudos já publicados.

A classificação dos tumores seguiu as orientações do *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, publicado em 2010.

Resultados

No período entre 2005 e 2009 foram tratados no hospital mencionado 2,1 mil pacientes com CM, sendo 12 deles do sexo masculino (0,57%).

A média de idade foi de 65 anos, com metade destes pacientes apresentando menos de 60 anos ao diagnóstico inicial. Com relação aos antecedentes familiares, dois deles tinham história familiar de CM ou câncer de próstata, e um deles antecedente pessoal de cirrose hepática.

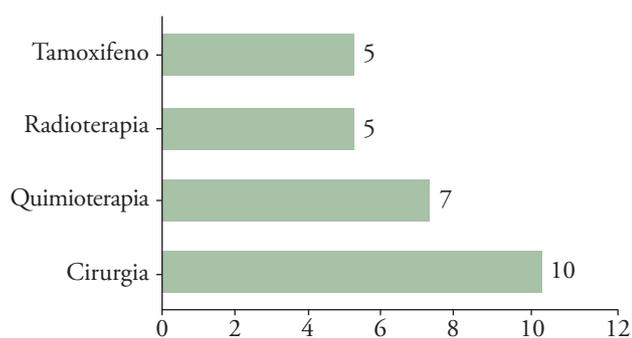
O tempo transcorrido entre o início dos sintomas e a procura por atendimento médico foi de 13 meses (com variação de 1 a 48 meses), e o tamanho tumoral variou de 1,3 a 8,0 cm. Apenas um caso foi diagnosticado em estágio inicial (Estádio I); os demais eram tumores localmente avançados, estádios IIIb (58%), IIIc (25%), e um paciente apresentava doença sistêmica, com metástase óssea no momento do diagnóstico. Além disso, 8 pacientes (75%) registravam acometimento axilar.

O tipo histológico predominante foi o carcinoma ductal invasivo (100,0%), com expressão de receptor de estrógeno (RE) positivo em 9 pacientes (75,0%), negativo em 2 (16,7%) e ignorado em 1 (8,3%), e receptor de progesterona (RP) positivo em 7 pacientes (58,4%), negativo em 4 (33,3%) e ignorado em 1 (8,3%) (Tabela 1).

As informações a respeito da hiperexpressão do HER-2 não estavam disponíveis para avaliação. Com relação ao tratamento, 83% foram submetidos ao tratamento cirúrgico radical (mastectomia) — apenas 2 não o realizaram. Um destes pacientes tinha 65 anos, com carcinoma estágio clínico (Ec) IIIb (T4dN2M0), cardiopata, com antecedente de infarto agudo do miocárdio e apresentava risco cardiovascular proibitivo para a realização da cirurgia. Ele foi tratado apenas com quimioterapia e apresentou recidiva em ossos e sistema nervoso central, evoluindo para óbito. O outro paciente, de 63 anos, registrava

Tabela 1. Distribuição dos casos e estadiamento

Idade	Tempo (meses)	Tamanho (cm)	Classificação*	Estadio	Receptor de estrógeno	Receptor de progesterona
65	12	8,0	T4dN2M0	IIIb	–	–
83	12	2,5	T4bN2M0	IIIb	+	–
59	1	3,5	T4dN3M0	IIIc	+	+
63	12	3,0	T4bN1M0	IIIb	–	–
52	48	5,0	T4bN3M0	IIIc	+	+
53	24	5,0	T4bN3M1	IV	+	–
55	24	2,5	T4aN0M0	IIIb	+	+
82	3	2,0	T4dN0M0	IIIb	+	+
84	3	2,0	T1cN0M0	I	–	–
80	12	3,5	T4bN0M0	IIIb	+	+
56	6	1,3	T1cN3M0	IIIc	+	+
58	6	2,9	T4dN2M0	IIIb	+	+



*Classificação segundo Tumor Node Metastasis: Classificação dos tumores elaborada pela União Internacional contra o Câncer, com publicação traduzida pelo Instituto Nacional de Câncer. Classifica os tumores de acordo com o tamanho (T), número de linfonodos acometidos (N) e presença ou ausência de metástases à distância (M).

Gráfico 1. Distribuição dos pacientes segundo o tratamento realizado

carcinoma de mama Ec IIIb (T4bN1M0), era cardiopata e nefropata; foi a óbito em decorrência de um tromboembolismo pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva logo após o diagnóstico, antes de iniciar qualquer tratamento.

O tratamento sistêmico foi realizado em 7 pacientes (58,4%), sendo que em 1 aplicou-se apenas tratamento sistêmico com paclitaxel (devido à contraindicação a tratamento cirúrgico), 2 receberam quimioterapia neoadjuvante com 3 ciclos de antraciclina e ciclofosfamida (AC), sendo submetidos à cirurgia, com complemento do tratamento adjuvante sistêmico com mais 3 ciclos de AC. Os pacientes que receberam AC apenas na adjuvância, realizaram seis ciclos. O tratamento adjuvante loco-regional com radioterapia foi realizado em 5 pacientes (41,67%), e o tamoxifeno foi em 5 (41,67%) (Gráfico 1).

Um paciente não realizou tratamento adjuvante por perda de seguimento e foi a óbito após 12 meses do procedimento cirúrgico, por causa desconhecida. Observaram-se recidivas em 6

pacientes (50%), principalmente em osso (2 pacientes), pulmão (2) e cérebro (2). Um dos participantes do estudo apresentou recidiva linfonodal 36 meses após o início do seguimento, com carcinoma ductal *in situ* contralateral, evoluindo para óbito.

A mortalidade geral foi de 7 pacientes (58,4% da amostra), sendo a total por CM, neste período, 21,4% dos 2,1 mil pacientes tratados neste serviço. Portanto, a mortalidade de CM masculino correspondeu a 1,55% do total de óbitos entre 2005 e 2009.

Discussão

O CM é uma doença prevalente e multifatorial, podendo estar associada à predisposição genética, tanto em homens quanto em mulheres, com mutações nos genes BRCA 1 e 2, pTEN, P53 e CHECK2, sendo a mutação no BRCA2 a mais comumente identificada^{4,10}.

O aconselhamento e testes genéticos deveriam ser oferecidos a todos os pacientes do sexo masculino com CM^{4,5}. A grande maioria dos tumores de mama masculinos apresentam-se clinicamente como nódulos palpáveis, percebidos pelo próprio paciente após autoexame das mamas^{6,11}.

A partir de uma queixa clínica, este paciente busca o atendimento médico para avaliação, usualmente após um grande intervalo de tempo entre a detecção do nódulo e a consulta médica. Em geral, este tempo é quatro meses¹¹, podendo chegar a 18 meses^{12,13}, compatível com o tempo médio neste trabalho. Isso pode estar relacionado ao fato do desconhecimento da possibilidade da doença nos pacientes do sexo masculino, retardando a procura por profissional especializado.

Não existe um programa de rastreamento de CM na população masculina devido à baixa incidência, a menos que o paciente apresente história familiar relevante, história pessoal de CM ou

mutação genética, o que é avaliado individualmente, e não a nível populacional¹⁴. A partir do contato com serviço de saúde especializado, a avaliação do nódulo é feita primeiramente com a história clínica do paciente (levando-se em consideração o tempo de aparecimento do nódulo e sintomas associados, como descarga papilar), antecedentes pessoais (especialmente de doenças gonadais, hipogonadismo, síndrome de Klinefelter, uso de hormônios exógenos, traumas, irradiação prévia da parede torácica, doenças hepáticas crônicas)^{15,16} e dos antecedentes familiares (especialmente parentes de primeiro grau com CM ou ovários). Em seguida, o paciente é avaliado por meio do seu exame físico, momento no qual o examinador pode observar descarga papilar, nódulo palpável e suspeito, e ulceração ou inversão do mamilo, pois os nódulos tendem a ser retroareolares e superficiais nos pacientes masculinos, devido à escassez de tecido subcutâneo e parênquima mamário. Deve ser realizada a complementação diagnóstica com exames de imagem, geralmente mamografia associada ou não à ultrassonografia das mamas, a fim de realizar diagnóstico diferencial com outras patologias benignas, como a ginecomastia, lipomas, ou mesmo metástase de outros carcinomas para a mama^{17,18}. Uma biópsia percutânea é mandatória para esclarecer o diagnóstico, após ser evidenciada imagem suspeita pelos métodos de imagem tradicionais¹⁸. Não existem registros de ensaios clínicos para o tratamento do CM masculino⁴. Com isso, o tratamento é realizado de acordo com os mesmos protocolos de tratamento do CM feminino, sendo primordialmente cirúrgico e podendo ser complementado com quimioterapia (neoadjuvante ou adjuvante), radioterapia e hormonioterapia, se indicada^{4,18}.

O tipo histológico mais prevalente é o carcinoma ductal invasivo, mas também é possível encontrar carcinoma ductal *in situ*, carcinoma papilar invasivo e carcinoma lobular invasivo¹⁹.

Devido à menor quantidade de tecido mamário nos homens, é comum identificar doenças de estágios mais avançados, acometendo pele ou parede torácica, mesmo em tumores de menores dimensões^{4,20}, o que corrobora o achado do presente estudo de casos localmente avançados. Em virtude disto, a maioria dos pacientes são submetidos a tratamento radical (mastectomias radicais ou radicais modificadas) e não a tratamento conservador^{4,6,20}. Na nossa coorte, todos os pacientes que foram submetidos a tratamento cirúrgico realizaram cirurgia radical ou radical modificada.

Apesar do baixo índice de cirurgias conservadoras, há evidências de que a realização da radioterapia adjuvante em parede torácica reduz o risco de recorrência loco-regional, sem interferir na sobrevida global ou livre de doença²¹. O uso de hormonioterapia adjuvante, na eventualidade do tumor ser receptor hormonal positivo, traz benefícios tanto para a recorrência local quanto para a sobrevida global, de acordo com alguns autores, sendo mais comum o tratamento com tamoxifeno^{22,23}. Em decorrência do desconhecimento da maior parte da população sobre a possibilidade de ocorrência de CM em homens, estes pacientes demoram mais a procurar auxílio médico, o que causa atraso no

diagnóstico e apresentação em estágios clínicos mais avançados, impactando negativamente na sobrevida^{12,13}.

Dados de mortalidade em 2010 do INCA² demonstram que de 12.852 óbitos por CM, 147 são de homens (1,1%) e 12.705 (98,9%) de mulheres, sendo esta mortalidade semelhante à encontrada no nosso estudo.

Este estudo retrospectivo confirmou os achados dos demais estudos realizados, podendo-se afirmar que a população de homens com CM no Brasil não difere da população mundial. A maioria das informações disponíveis são provenientes de estudos retrospectivos ou relatos de casos, não havendo estudos randomizados para avaliar tratamentos neste público. Devido à baixa incidência de CM em homens, acredita-se ser necessário um estudo multicêntrico a fim de avaliar a melhor forma de conduzir estes pacientes.

Referências

1. World Health Organization. WHO [homepage on the internet]. Estados Unidos: Breast Cancer: prevention and control [cited 2013 Oct 23]. Available from: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>
2. Instituto Nacional do Câncer. INCA [homepage on the internet]. Brasil: Estimativas de casos novos em 2012 [cited 2013 Oct 23]. Available from: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposedecancer/site/home/mama>
3. Surveillance Epidemiology and End Results. SEER [homepage on the internet]. SEER Stat Fact Sheets: Breast [cited 2013 Jul 10]. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
4. Korde LA, Zuiewski JA, Kamin L, Giordano S, Domchek S, Anderson WF, et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol*. 2010;28(12):2114-22.
5. Fiala L, Coufal O, Fait V, Foretová L. Male breast cancer -- our experience. *Rozhl Chir*. 2010;89(10):612-8.
6. Harlan LC, Zujewski JA, Goodman MT, Stevens JL. Breast cancer in men in the United States: a population-based study of diagnosis, treatment, and survival. *Cancer*. 2010;116(15):3558-68.
7. Campbell LB, Mowad CM. Breast carcinomas in males: a case report and brief review of the literature. *Cutis*. 2009;83(2):79-82.
8. Schaub NP, Maloney N, Schneider H, Feliberti E, Perry R. Changes in male breast cancer over a 30-year period. *Ann Surg*. 2008;74(8):707-11.
9. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) [homepage on the internet]. Estados Unidos. [cited 2013 Sep 23]. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/results_merged/sect_04_breast.pdf
10. Rosenblatt KA, Thomas DB, McTiernan A, Austin MA, Stalsberg H, Stemhagen A, et al. Breast cancer in men: aspects of familial aggregation. *J Natl Cancer Inst*. 1991;83(12):849-54.
11. 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: 1955-1996. *Cancer*. 1999;85(3):629-39.
12. Crichlow RW. Carcinoma of the male breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1972;134(6):1011-9.
13. Oguntola AS, Aderonmu AO, Adeoti ML, Olatoke AS, Akanbi O, Agodirin SO. Male breast cancer in LAUTECH Teaching

- Hospital Osogbo, South Western Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2009;16(2):166-70.
14. Brenner RJ, Weitzel JN, Hansen N, Boasberg P. Screening-detected breast cancer in a man with BRCA2 mutation: case report. *Radiology*. 2004;230(2):553-5.
 15. Sasco AJ, Lowenfels AB, Pasker-de Jong P. Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected aetiological factors. *Int J Cancer*. 1993;53(4):538-49.
 16. Ramamurthy L, Cooper RA. Metastatic carcinoma to the male breast. *Br J Radiol*. 1991;64(759):277-8.
 17. Russin VL, Lachowicz C, Kline TS. Male breast lesions: gynecomastia and its distinction from carcinoma by aspiration biopsy cytology. *Diagn Cytopathol*. 1989;5(3):243-7.
 18. Frasson AL, Garcia GN, Millen EC. Doenças da mama – guia prático baseado em evidências. São Paulo: Atheneu, 2011.
 19. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet*. 2006;367(9510):595-604.
 20. Bland KI, Copeland EM. The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia: Elsevier; 2009.
 21. Yoney A, Kucuk A, Unsal M. Male breast cancer: a retrospective analysis. *Cancer Radiother*. 2009;13(2):103-7.
 22. Giordano SH, Perkins GH, Broglio K, Garcia SG, Middleton LP, Buzdar AU, et al. Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer*. 2005;104(11):2359-64.
 23. Ribeiro G, Swindell R. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer (MBC). *Br J Cancer*. 1992;65(2):252-4.