

RELATO DE CASO

# Câncer de mama em homem jovem com ginecomastia: relato de caso

*Breast cancer in young man with gynecomastia: case report*

Adryana Pereira de Lima<sup>1</sup>, Lina Araújo Barbosa<sup>2</sup>, Aline Carvalho Rocha<sup>3</sup>

## Descritores

Neoplasias  
Mama  
Masculino  
Ginecomastia  
Patologia

## Keywords

Neoplasms  
Breast  
Male  
Gynecomastia  
Pathology

## RESUMO

O câncer de mama em homem é uma patologia incomum, representando cerca de 1% de todas as neoplasias de mama. Mesmo sendo similar em homens e mulheres, os casos masculinos têm suas particularidades. Em contrapartida, a ginecomastia é a patologia benigna da mama que mais acomete o sexo masculino, sendo causada pelo desequilíbrio entre as concentrações de estrógeno e andrógeno. A incidência é de 30 a 60% em idade puberal e, em 90% dos casos, ocorre a involução da ginecomastia por volta de 16 e 17 anos. Embora muitas evidências sugiram que as duas condições estão associadas, a relação do câncer de mama em homem com a ginecomastia é controversa, com simultaneidade variando de 2 a 35%. Neste artigo, relataremos o caso de um jovem do sexo masculino, 35 anos, com ginecomastia e que teve na investigação diagnóstica, encontrado um nódulo em mama direita com histopatológico de carcinoma ductal invasivo de mama. Devido à raridade da doença, escassez de ensaios clínicos e publicações abordando o assunto em homens, muito dos tratamentos são baseados nas informações sobre o câncer de mama feminino. Considerando assim, a importância da conscientização sobre a patologia do caso descrito.

## ABSTRACT

*Breast cancer in man is a rare disease, accounting for about 1% of all breast cancers. Even though similar in men and women, male cases have their peculiarities. However gynecomastia is a benign breast condition that affects more males, caused by the imbalance between the concentrations of estrogen and androgen. The incidence is 30 to 60% by pubertal age and in 90% of cases occur around the involution of 16 and 17 years. Although much evidence to suggest that the two conditions are associated, the breast cancer in man relation with gynecomastia is controversial, with simultaneous ranging from 2 to 35%. In this article, we report the case of a young male, 35 years, with gynecomastia and research diagnoses found a lump in her right breast with histopathology of breast invasive ductal carcinoma. Due to the rarity of the disease, lack of clinical trials and publications addressing the matter in men, many of the treatments are based on information about the female breast cancer. Thus considering the importance of awareness of the pathology of this case.*

Trabalho realizado no Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>1</sup>Hospital Militar de Área de Manaus – Manaus (AM), Brasil.

<sup>2</sup>Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

<sup>3</sup>Residência Médica em Mastologia do Hospital Universitário Walter Cantídio – Fortaleza (CE), Brasil.

Endereço para correspondência: Adryana Pereira de Lima – Alameda Arábica, 54/56 – Ponta Negra – CEP 69037-056 – Manaus (AM), Brasil – E-mail: adryana\_lima@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 20/08/2015 Aceito em: 24/08/2015

## Introdução

O câncer de mama é uma doença maligna que ocupa o primeiro lugar em incidência, dentre as neoplasias que acometem a mulher. Em 2012, foram registrados 1,6 milhão de casos da doença, com 522 mil mortes na população mundial<sup>1</sup>. No Brasil em 2014, foram esperados 57.120 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres. Mesmo se observando nos últimos anos uma melhora na sobrevivência pelo câncer de mama, a taxa de mortalidade brasileira ainda é considerada alta. O número de mortes causado pela doença foi de 13.345, sendo 120 homens e 13.225 mulheres<sup>2</sup>.

Entretanto, a neoplasia mamária em homem é uma patologia rara. Estima-se que, a cada 1.000 mulheres com a doença, um homem é diagnosticado. Isso corresponde a 0,8 até 1% do total dos casos de câncer de mama<sup>3,4</sup>.

Devido a raridade de casos, pouco se conhece sobre etiologia do câncer de mama em homem. Várias características são semelhantes à neoplasia em mulheres, dentre elas a história natural da doença. Porém, há algumas particularidades diferentes em ambos os sexos, como as características dos tumores e o ambiente hormonal<sup>5</sup>.

Os antecedentes familiares, insuficiência hepática — incluindo-(alcooolismo) —, a síndrome de Klinefelter, obesidade, orquites, traumas testiculares, tumores de próstatas e ginecomastia podem estar relacionados com o câncer de mama masculino. Porém a relação da doença com a ginecomastia ainda é controversa, pois não está definida isoladamente como um fator de risco, mas apresenta frequente associação com o câncer de mama masculino em jovens e idosos<sup>5,6</sup>.

A ginecomastia refere-se ao desenvolvimento do tecido glandular mamário, geralmente bilateral, causada principalmente pelo aumento da atividade do estrógeno como resultado da idade, de doenças, drogas ou de fatores idiopáticos<sup>7</sup>. É uma patologia benigna da mama mais comum no sexo masculino que acarreta efeito psicológico e geralmente é tratado como problema estético<sup>8</sup>.

O diagnóstico da ginecomastia é feito principalmente pela anamnese e exame físico do paciente<sup>8</sup>. Observam-se três picos de incidência da patologia: período neonatal, puberdade e senilidade. Excluído o desequilíbrio hormonal característico dessas determinadas fases da vida, a maioria (25% dos casos) tem como causa a forma idiopática. As outras causas são aquelas que persistem após a puberdade ou secundárias ao uso de fármacos<sup>9</sup>.

A investigação do câncer de mama no homem geralmente é tardio, devido à ausência de rastreamento e à baixa suspeição dos médicos e pacientes. O diagnóstico é semelhante aos realizados no sexo feminino e incluem anamnese, exame físico, métodos de imagem e biópsia<sup>6</sup>.

O principal exame de imagem para diagnóstico e distinção entre patologia benigna (ginecomastia) e maligna é a mamografia. A sua sensibilidade e especificidade são de 92 e 90%, respectivamente<sup>8,10</sup>.

O tratamento de câncer de mama em homem é estabelecido pelo protocolo realizado no sexo feminino que consistem em

cirurgia, quimioterapia, radioterapia e principalmente hormonioterapia, de acordo com as indicações já definidas na literatura<sup>3,8</sup>.

Diante de casos de ginecomastia, é importante excluir causas endócrinas e até mesmo tumorais, as quais sejam as responsáveis pelo desequilíbrio estrogênio-testosterona. Nesse caso o tratamento direciona-se para a doença de base. A ginecomastia que acomete determinadas fases da vida regride, espontaneamente, na maioria dos casos, não requerendo tratamento. No entanto, se a ginecomastia persistir por mais de um ano, e estiver associada com dor intensa, sensibilidade e com o sofrimento psicológico, as opções cirúrgicas estão disponíveis<sup>8,11</sup>.

## Relato de caso

Paciente sexo masculino, 35 anos, foi encaminhado ao Serviço de Mastologia do Instituto de Prevenção do Câncer do Ceará (IPCC) com história de nódulo em mama direita há quatro meses. Referiu ainda, crescimento das mamas bilateralmente, há cerca de 10 anos trazendo efeitos angustiantes. Negou mastalgia, derrame papilar, perda de peso ou alterações de hábitos intestinais e urinários. Negou ainda tabagismo, uso de medicações, esteroides anabolizantes, drogas ilícitas e trauma torácico ou testicular. Afirmava etilismo social desde 20 anos de idade.

Ao exame físico da mama (Figura 1), durante a inspeção estática evidenciou-se volumoso abaulamento sugestivo de ginecomastia bilateral, discreta retração mamilar à direita e ausência de outros sinais. Na inspeção dinâmica a retração mamilar tornou-se pronunciada.

Na palpação notou-se nódulo, endurecido, levemente lobulado, cerca de 2 cm no maior diâmetro, localizado na união dos quadrantes inferiores de mama direita. Ausência de linfonodos axilares e claviculares palpáveis e descarga papilar negativa.

O exame de mamografia (Figura 2) revelou assimetria focal, retração do parênquima em quadrante superolateral de mama direita, classificada como BIRADS 0. Nota-se ainda moderada quantidade de parênquima levemente hiperdenso, retroareolar, mais evidente à direita.

A ecografia mamária (Figura 3) evidenciou imagem nodular hipocóica, irregular, retroareolar, medindo 1,49 x 1,31 cm, raio de 6/7 horas e ginecomastia bilateral, classificada como BIRADS 4b.



**Figura 1.** Paciente sexo masculino, 35 anos, com ginecomastia importante bilateralmente e imagem da localização do nódulo palpável à direita

Realizou-se, então, biópsia por agulha grossa guiada por ultrassonografia mamária, obtendo amostras, com as quais foi estabelecido diagnóstico definitivo de carcinoma ductal invasivo grau 2 de Nottingham. O perfil molecular avaliado por imunohistoquímica detectou receptores de estrogênio positivo 100%, progesterona 0%, Her-2 3+, ki-67 de 25%.

Os exames de rastreamento oncológico, como radiografia de tórax e ecografia abdominal não apresentaram alterações. O estadiamento baseado nessa análise foi T1N0M0.

Com o quadro acima descrito decidiu-se pela realização da mastectomia simples com pesquisa de linfonodo sentinela à direita (Figura 4) e, em um segundo tempo, a abordagem cirúrgica da ginecomastia contralateral.

A análise do produto de mastectomia simples a direita mediu 17,0 x 17,0 x 5,5 cm<sup>3</sup>, 606 gramas, tumor de 2,5 x 2,0 x 1,8 cm, raio de 6 horas com margens livres e presença de embolização vascular e invasão Peri-neural. O linfonodo sentinela não apresentou doença metastática. Estadiamento patológico foi pT2pN0 (Sn) pMx.

Após recuperação cirúrgica, o paciente iniciou tratamento quimioterápico adjuvante, em seguida hormonioterapia com Tamoxifeno 20 mg por dia. Continua em acompanhamento ambulatorial na mastologia do IPCC, sem sinais de recidiva local ou à distância após oito meses do início do tratamento.

## Discussão

Embora o câncer de mama no sexo masculino seja raro, diagnosticado cerca de 1% dos casos, a ginecomastia é a patologia mamária benigna masculina mais comum, cujas alterações são angustiantes para os pacientes e podem acarretar o afastamento do convívio social e efeito psicológico negativo<sup>4,8,12</sup>.

O tecido da mama em homens contém receptores para androgênio, estrógeno e progesterona. O estrogênio e a progesterona estimulam o desenvolvimento dos ductos e alvéolos, respectivamente. Um desequilíbrio entre esses hormônios pode levar a ginecomastia<sup>12</sup>.

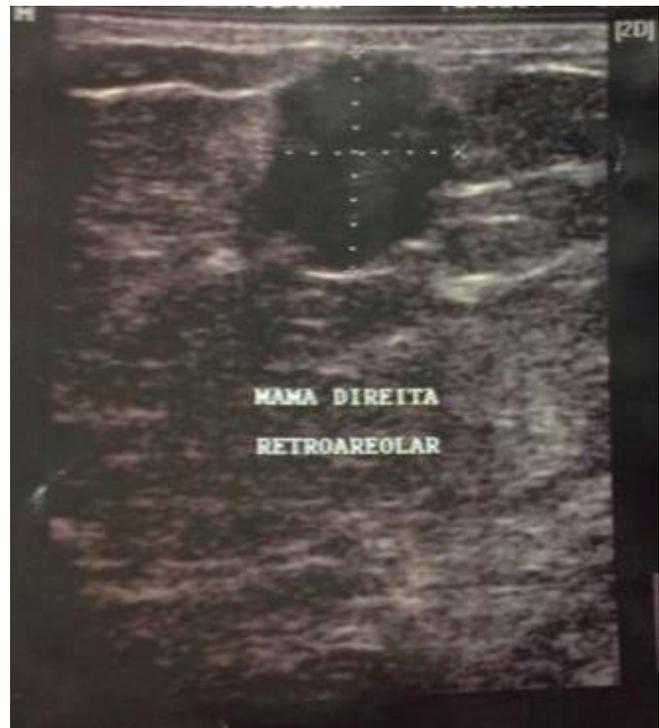
A incidência de ginecomastia fisiológica ocorre em três etapas, sendo o primeiro neonatal, segundo puerperal, que regride espontaneamente (geralmente aos 17 anos), e terceiro pico em homens idosos. Já para a neoplasia de mama, a incidência média é de 65 anos e raramente antes dos 30 anos<sup>6,7,12,14</sup>. Dado este que difere da idade do caso relatado.

Atualmente, homens têm procurado mais atendimento especializado e um número maior de alterações e sinais clínicos encontrados precocemente. Estudos antigos evidenciaram o diagnóstico de neoplasia maligna em torno de 14 a 21 meses, enquanto relatos mais recentes apontam uma média de 8 meses<sup>8,13</sup>.

Neste caso, o paciente, mesmo com a aparência estética desconfortável há 10 anos apenas procurou auxílio médico após



**Figura 2.** Mamografia com imagem em incidência crânio caudal, seguida de médio oblíquo lateral, evidenciando área de assimetria focal com retração do parênquima



**Figura 3.** Imagem nodular retroareolar, irregular em ultrassonografia de mama direita



**Figura 4.** Resultado estético do paciente após tratamento câncer de mama

quatro meses da percepção do nódulo em mama direita de aproximadamente 2 cm no maior diâmetro.

Portanto, o exame físico talvez seja a principal ferramenta para o diagnóstico dessas patologias<sup>4</sup>. Geralmente, o primeiro sinal clínico é descoberto pelo próprio paciente e, normalmente, é a presença de ginecomastia ou de nódulo mamário, o que motiva a procurar auxílio médico. E, quando há ginecomastia, deve-se realizar uma história clínica detalhada e exame físico para excluir a possibilidade de malignidade<sup>3,8</sup>.

A ginecomastia se difere do câncer de mama por ser geralmente bilateral e umas das apresentações clínicas de suspeita para malignidade é ser unilateral<sup>4,12</sup>.

Os sinais e sintomas do câncer de mama masculino são semelhantes aos do feminino. Geralmente, apresentam-se como nódulo, raramente bilateral, tamanho variável de 0,5 a 12 cm, alteração no mamilo ou descarga papilar. Em casos mais avançados, pode haver sinais inflamatórios e linfonodomegalias<sup>4</sup>. A ulceração mamilar é maior em relação à mulher, devido a anatomia da mama masculina<sup>14</sup>.

Um dado do paciente que corrobora com a literatura vigente é a história familiar de câncer de mama. Esse fator de risco é importante e estima-se que está presente em 15% dos casos<sup>4</sup>. Outro fator é a obesidade que dobra o risco de neoplasia por ser a causa mais comum de hiperestrogenismo no homem, devido o aumento da aromatização periférica dos androgênios<sup>10</sup>. Porém, a síndrome de Klinefelter é o principal fator de risco associado ao desenvolvimento de câncer de mama em homens<sup>15</sup>.

O paciente em questão apresentava além da história familiar positiva (mãe com câncer de mama aos 50 anos), sobrepeso, conhecido como importante fator de risco. A ginecomastia e nódulo mamário unilateral levantaram a suspeita diagnóstica de câncer de mama.

Os fatores genéticos, como as mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, de herança autossômica dominante, estão associados a pacientes mais jovens. A mutação no gene BRCA2 é a mais comum, podendo estar presente em 4 a 40% dos tumores de mama masculino, sendo também associada com câncer de próstata e pâncreas<sup>6</sup>.

A mamografia é um exame de imagem útil e confiável para avaliação e diagnóstico de alterações na mama. Porém, a anatomia mamária no sexo masculino não permite uma imagem precisa, necessitando, muitas vezes, exames complementares<sup>4</sup>.

Os achados radiológicos na mamografia do paciente descrito estão de acordo com a literatura, a qual a ginecomastia se apresenta por uma área triangular ou circular com aumento de densidade e margens definidas, de localização retroareolar. As neoplasias de mama se diferem por apresentar uma massa bem definida, margens espiculadas, ou com distorções arquitetônicas, retrações do mamilo e da pele, bem como aumento dos linfonodos axilares de aspecto denso<sup>4</sup>.

A ultrassonografia é um exame complementar para orientar o tamanho, características e localização dos nódulos, linfonodos

axilares suspeitos e ginecomastia quando presente<sup>13</sup>. Nesse presente caso, juntamente com o exame físico, a ultrassonografia foi ferramenta importante no diagnóstico de câncer do paciente, uma vez que pelas diminutas dimensões do nódulo e pela ginecomastia, o mesmo foi obscurecido pelo parênquima mamário, dificultando sua visualização pela mamografia.

O diagnóstico definitivo de câncer de mama requer biópsia pela punção aspirativa com agulha fina, biópsia de fragmento com agulha grossa ou biópsia excisional<sup>3</sup>.

O presente relato (paciente sexo masculino, 35 anos com ginecomastia e nódulo de mama maligno) apresenta dados que diferem na literatura quando relacionadas à idade de acometimento e ao perfil molecular do tumor (Tabela 1). A maioria dos carcinomas em homens é do tipo histológico ductal<sup>13</sup>. Apresentam-se entre 12 e 20% com grau histológico I, de 54 a 58% com grau II e de 17 a 33% com grau III e, em 95%, têm receptores de estrogênio e progesterona positivos<sup>12,14</sup>. Neste caso, o perfil histopatológico do paciente está compatível com a literatura, exceto pelos receptores de progesterona, que foram negativos.

Outro fator molecular importante, presente no caso descrito é a superexpressão do HER2. A incidência em mulheres da superexpressão desse receptor é de 20 a 30%. Entretanto, não está bem definida sua relação em homens. Relatos recentes sugerem que este apresenta-se menos superexpresso em câncer de mama masculino do que no feminino, o que torna esse caso peculiar, pois o paciente apresenta HER 2 positivo +++ . A superexpressão do HER-2, assim como no sexo feminino também relaciona-se a um pior prognóstico com decréscimo na sobrevida global<sup>5</sup>.

O estadiamento clínico para os homens é o mesmo utilizado no câncer de mama na mulher e a avaliação da extensão da doença é feita por exames laboratoriais, radiografia do tórax, cintilografia óssea e, tomografia computadorizada abdominal<sup>10</sup>.

Na ginecomastia, o tratamento é bem estabelecido. Geralmente, regride espontaneamente, mas, quando isso não ocorre, a cirurgia é outra opção de tratamento. Os problemas relevantes da cirurgia são cicatriz, migração do mamilo e excesso de pele<sup>7</sup>.

Entretanto, o manejo da neoplasia de mama em homens ainda não tem um consenso, sendo a mastectomia com excisão

**Tabela 1.** Características do câncer de mama em homens (literatura *versus* caso clínico)

Autor	Zygianni 2012 <sup>14</sup>	Michelli 2010 <sup>5</sup>	Muir 2003 <sup>16</sup>	Caso clínico
Idade média	71 anos	58 anos	Acima de 50 anos	35 anos
Status RE	Maioria positivo	Maioria positivo	Maioria positivo	Positivo
Status RP	Maioria positivo	Maioria positivo	Maioria positivo	Negativo
Super expressão do HER2	–	Maioria negativo	Maioria negativo	+++

RE: Receptor Estrogênio; RP: Receptor de Progesterona

do complexo areolopapilar o mais realizado e para os que apresentam axila clinicamente negativa, faz-se o estudo do linfonodo sentinela<sup>13</sup>.

A terapia neoadjuvante e adjuvante é baseada no tamanho, grau do tumor e perfil molecular. A quimioterapia é mais indicada em pacientes jovens ou com menos de 70 anos, com linfonodos comprometidos e nos receptores de estrogênios negativos. Já a radioterapia é frequente devido aos homens apresentarem mais envolvimento do mamilo e pele.

Em relação à hormonioterapia, foi indicado ao paciente devido seu perfil molecular apresentar receptores de estrogênio positivos. De acordo com a literatura, os receptores de estrógeno e progesterona estão mais presentes nos homens do que nas mulheres, com prevalência de 83% em uma série de casos e de 86% para homens e 76% para mulheres em outra. Além de provarem seu benefício na diminuição de recorrência local e mortalidade<sup>4,10</sup>.

A sobrevida global é menor em homens, possivelmente porque eles tendem a ser mais idosos, com comorbidades e diagnóstico mais tardio<sup>12</sup>. A sobrevida após 5 e 10 anos é de 90 e 84%, respectivamente, na doença com linfonodos negativos, contra 65 e 44% para a doença linfonodos positivos<sup>14</sup>. Porém, quando se compara doenças no mesmo estágio clínico, a sobrevida global é similar entre homens e mulheres<sup>15</sup>.

Sabe-se que a literatura ainda é carente em dados científicos, para se definir protocolos e normas de conduta individualizadas para a abordagem do câncer de mama masculino<sup>4</sup>. Portanto, o objetivo desse relato de caso é chamar atenção, principalmente dos profissionais de saúde e da população masculina, para a valorização da ocorrência de neoplasia de mama em homens, possibilitando o diagnóstico e tratamento precoces e adequados, consequentemente reduzindo a morbimortalidade nos pacientes acometidos por esta patologia. Embora muito do que se sabe sobre o câncer de mama em homens baseie-se na apresentação em mulheres, dados obtidos de estudos retrospectivos evidenciam que não se trata da mesma doença feminina. O diagnóstico é dado em idade mais avançada, frequentemente com envolvimento linfonodal e estágio 3 ou 4 na apresentação diagnóstica em mais de 40 % dos casos. Além disso, a forte expressão de receptores hormonais torna o câncer de mama peculiar em homens.

## Referências

1. Tiezz DG. A busca pela cura do câncer de mama: devêramos começar tudo de novo?. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014;36(6):235-6.
2. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Mama. [Internet]. [cited 2015 jan 20]. Available from: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer\\_mama+>](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama+>).
3. Leme LHS.; SOUZA GA. Câncer de mama em homens: aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. *Rev Cienc Méd.* 2006; 15(5):391-398.
4. Riesgo IS, Spohr RC, Rocha MP, Susin CF, Felice CD, Forneck C, et al. Câncer de mama em homem: relato de caso e revisão da literatura. *Rev AMRIGS.* 2009;53(2):198-201.
5. Michelli R. Estudo caso-controle dos marcadores clínico-patológicos e imunohistoquímicos no câncer de mama masculino em relação ao feminino e seu impacto com a sobrevida [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina; 2010.
6. Silva LLM, Toscani NV, Graudenz MS. Câncer de mama masculino: uma doença diferente? *Rev Bras Mast.* 2008;18(4):165-70.
7. Medeiros MMM. Abordagem cirúrgica para o tratamento da ginecomastia conforme sua classificação. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(2):277-82.
8. Gebrim LH. Mastologia de consultório. São Paulo: Atheneu; 2012.
9. Benito-Ruiz J, Raigosa M, Manzano M, Salvador L. Nuevo paradigma del tratamiento quirúrgico de la ginecomastia. *Cir Plást Iberolatinoam.* 2013;39(2):121-7.
10. Mota MC. Cancro da mama no homem [dissertação]. Porto: Universidade do Porto; Edição do Autor; 2010.
11. Decoinder F, Braunstein GD. Drug-induced gynecomastia: an evidence-based review. *Expert Opin Drug Saf.* 2012;11(5):779-95.
12. Niewoehner CB, Schorer AE. Gynaecomastia and breast cancer in men. *BMJ.* 2008;336(7646):709-13.
13. Caldeira JRF, Joioso A, Paloschi JRA, Martins; FV, Veloso; AAC. Carcinoma intraductal bilateral em adolescente de 17 anos com ginecomastia: relato de caso. *Rev Bras Mast.* 2011;21(3):131-4.
14. Zygogianni AG, Kyrgias G, Gennatas C, Ilknur A, Armonis V, Tolia M, et al. Male breast carcinoma: epidemiology, risk factors and current therapeutic approaches. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(1):15-9.
15. Alves JR. Tratado de mastologia da SBM. Rio de Janeiro: Revinter; 2011.
16. 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.