

CÂNCER DE MAMA MASCULINO: RELATO DE 3 CASOS

Leonardo José VIEIRA, Rosyane Rena de FREITAS, Alexandre Ferreira OLIVEIRA, Felipe José VIEIRA, Sandra Márcia Carvalho Ribeiro COSTA, Rafael Maximiano Braga de SOUZA, Victor Gonçalves DUARTE

Hospital ASCOMCER - Associação Feminina de Prevenção e Combate ao Câncer de Juiz de Fora (Hospital Maria José Baeta Reis)

RESUMO

Apesar de o câncer de mama ser doença mais comum entre as mulheres, homens também podem desenvolvê-lo. A incidência de câncer de mama feminino para masculino é de aproximadamente 125:1. Em homens, a doença tende a ser diagnosticada em estágios mais avançados que em mulheres e incide predominantemente na sexta década de vida, sendo incomum em indivíduos jovens. O tratamento para o câncer de mama masculino é baseado principalmente na cirurgia. À histopatologia a neoplasia tende a mostrar receptores para estrógeno positivos em 85% e para progesterona em 70% dos casos, o que sugere a possibilidade de uso de bloqueadores hormonais (tamoxifeno) como terapia adjuvante. Em mais de 50% dos pacientes acometidos ocorre invasão linfática. A taxa de sobrevida tende a ser pior que nas mulheres, evidenciando um reflexo do estágio clínico mais avançado ao diagnóstico. Em 5 anos, a sobrevida varia de 57% a 76%, e em 10 anos, de 31% a 66%. Relatamos 3 casos de câncer de mama masculino, discutindo os aspectos envolvidos no diagnóstico, tratamento e prognóstico da doença.

PALAVRAS CHAVE

câncer de mama masculino, prognóstico, tratamento.

INTRODUÇÃO

Apesar de o câncer de mama ser doença mais comum entre as mulheres, homens também podem desenvolvê-lo. A incidência de câncer de mama feminino para masculino é de aproximadamente 125:1⁽⁹⁾. Em homens, a doença tende a ser diagnosticada em estágios mais avançados que em mulheres, devido ao baixo índice de suspeita e à menor dimensão do tecido mamário. Ao exame físico, 95% dos pacientes apresentam lesão de localização central com a mamografia evidenciando tumefação subareolar não calcificada. Ocasionalmente, microcalcificações estão presentes, sugerindo a presença de malignidade⁽⁹⁾.

O câncer de mama masculino tem sido tradicionalmente visto como uma doença substancialmente diferente do câncer de mama feminino, todavia, muitas semelhanças em relação aos fatores predisponentes, história familiar, tratamento e prognóstico mostram-se similares em ambos os sexos.

Vários fatores específicos para o sexo masculino, têm sido implicados no desenvolvimento do câncer de mama no homem, tais como: criptorquidial, orquiectomia, orquite, puberdade tardia, infertilidade, obesidade, hipercolesterolemia, deficiência de andrógeno, uso de estrógeno, exposições ambientais a radioativos e radioterapia, a síndrome de insensibilidade aos andrógenos, a síndrome de Klinefelter e a ginecomastia^(3,4,7,9).

A idade também é um fator de risco para o câncer de mama masculino, a doença incide predominantemente na sexta década de vida, não sendo comum em indivíduos jovens^(3,7).

Os aspectos ligados ao câncer de mama masculino familiar são mais difíceis de serem analisados, devido à natureza rara da doença e ao reduzido número de casos que ocorrem em parentes de primeiro grau. A análise destas famílias sugere que o câncer de mama masculino familiar é tão heterogêneo quanto o câncer de mama familiar na mulher.

Os genes BRCA1 e BRCA2 são os principais genes associados à síndrome hereditária de câncer de mama e ovário em mulheres. Em câncer de mama masculino, mutações nestes genes são encontradas, respectivamente, em 1% e 15% dos casos^(8,10).

A mutação no gene supressor de tumor p53 pode estar associada ao câncer de mama masculino em uma prevalência similar aos casos desta neoplasia na população feminina. A incidência de mutações no gene p53 está ao redor de 20% a 40% dos casos⁽³⁾.

Os mesmos fatores prognósticos relacionados ao câncer de mama feminino aplicam-se ao masculino, tais como o tipo histológico (os subtipos ductal e lobular infiltrante acarretam pior prognóstico), comprometimento de linfonodos axilares (4 ou mais linfonodos comprometidos - pior prognóstico), tamanho do tumor (relaciona-se ao intervalo livre de doença e à sobrevida global: lesões menores ou iguais a 1 cm de diâmetro tratadas exclusivamente com cirurgia, apresentam sobrevida livre de doença de 88% em 10 anos, sendo que esta expectativa cai para 59% em lesões entre 1,7 e 2 cm de diâmetro). Também o grau histológico (diretamente relacionado à recorrência da doença) e a expressão de receptores de estrógeno e progesterona^(1,2,5,6,9) têm conotação prognóstica.

A expressão de receptores de estrógeno e progesterona no câncer de mama masculino é muito elevada, em geral, acima de 80%⁽²⁾. No câncer de mama feminino, a expressão negativa destes receptores revela-se como um fator de pior prognóstico.

Apresentamos 3 casos de câncer de mama masculino tratados no Hospital ASCOMCER de Juiz de Fora /MG no período de 1998 a 2003.

RELATO DOS CASOS

CASO 1

Paciente masculino, 44 anos, procurou atendimento médico em outubro de 1998, referindo que há 2 anos notou um nódulo em mama esquerda que recentemente evoluiu com crescimento progressivo. Ao exame, observava-se tumor móvel, medindo aproximadamente 2 cm de diâmetro em mama esquerda e axila sem comprometimento. Foi realizada exérese do nódulo em outro serviço que mostrou tratar-se de carcinoma ductal invasivo, medindo 5,5 x 3,5 cm de diâmetro com margens cirúrgicas exíguas.

Em 2 de fevereiro de 1999, o paciente foi submetido à ampliação de margens e esvaziamento axilar radical esquerdo. No pré-operatório evidenciou-se linfonodo aumentado de volume e de consistência endurecida em região axilar esquerda. A telerradiografia do tórax, apresentava-se sem alterações, US do abdome normal assim como a cintilografia óssea.

O estudo anatomopatológico evidenciou ausência de tumor residual em região de mama e metástase para 23 linfonodos de 29 isolados da gordura axilar.

O estudo imunohistoquímico revelou receptores de estrógeno e progesterona positivos.

Foi indicado tratamento complementar com quimioterapia (5-fluoracil, adriamicina e ciclofosfamida - 6 ciclos). Posteriormente radioterapia (5000cGy) e tamoxifeno por 5 anos.

O paciente estava sob acompanhamento clínico sem indício de recidiva até maio de 2002 (3 anos e 7 meses após o diagnóstico), quando foi detectada adenopatia axilar à direita. Os exames complementares: mamografia da mama remanescente, radiografia simples de tórax, tomografia computadorizada de tórax e ultrassonografia de abdome não apresentaram alterações.

Foi programada cirurgia e o paciente submetido à esvaziamento axilar direito, o qual evidenciou comprometimento de 32 linfonodos de 33 examinados com extensão extra-capsular.

Indicou-se nova quimioterapia (5-fluoracil, adriamicina e ciclofosfamida - 6 ciclos) e posteriormente radioterapia axilar direita (4400cGy).

Em abril de 2003, 4 anos e 6 meses após o diagnóstico, detectou-se recidiva da doença em região mediastinal (tentativa de quimioterapia com taxanes, porém sem resposta) o paciente foi então considerado fora de possibilidade terapêutica, sendo acompanhado com suporte clínico.

Em outubro de 2003, o paciente foi a óbito.

CASO 2

Paciente masculino, 61 anos, procurou atendimento médico em 2 de janeiro de 2003, queixando de tumefação localizada em mama esquerda de evolução há 4 meses. A ultrassonografia evidenciou formação nodular sólida em mama esquerda, medindo 18 x 13 mm. Ao exame físico, não foi detectada adenomegalia axilar. A telerradiografia de tórax apresentava-se normal. Programou-se a cirurgia com exame de congelação, o qual sugeriu carcinoma ductal invasivo. O paciente foi então submetido à Mastectomia Radical Modificada à Pathey no mesmo ato.

O estudo anatomopatológico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico da congelação, evidenciando carcinoma ductal infiltrante, medindo 1,6 x 1,2 cm em quadrante superior esquerdo, com extensão neoplásica para a pele, ausência de infiltrado neoplásico para mamilo e músculo peitoral. Margens cirúrgicas livres. Havia metástase para 1 linfonodo de 10 isolados da gordura axilar.

O estudo imunohistoquímico revelou receptores positivos para estrógeno e progesterona.

Foi iniciado tratamento quimioterápico com 6 ciclos de 5-fluoracil, adriamicina e ciclofosfamida.

Após a quimioterapia, o paciente foi submetido a tratamento com radioterapia (5040 cG) e tamoxifeno (indicado para 5 anos - 60 meses).

O paciente encontra-se em acompanhamento clínico, sem indício de recidiva até o momento.

Figura 1

Intra-operatório de Mastectomia Radical Modificada à Pathey, evidenciando aspecto final da cirurgia, tendo sido realizado esvaziamento axilar dos níveis I, II, III.

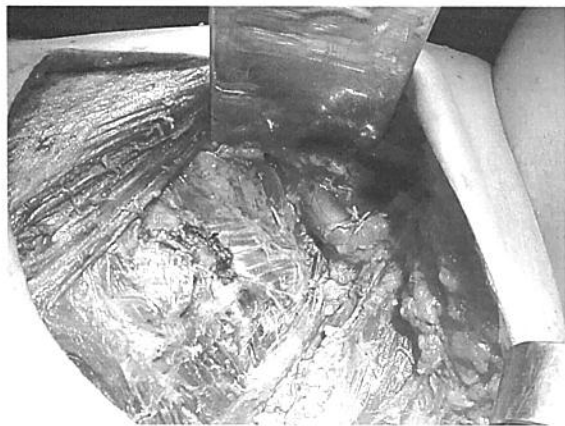
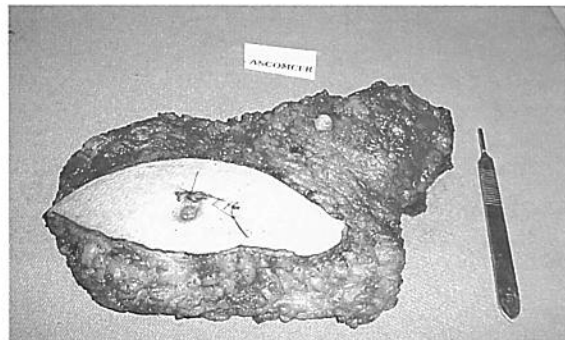


Figura 2

Peça cirúrgica, evidenciando cicatriz da biópsia de congelação



CASO 3

Paciente masculino, 91 anos, procurou atendimento médico em outubro de 2003, queixando de tumor em mama direita com evolução de 6 meses, apresentando crescimento rápido. A ultrassonografia da mama evidenciou nódulo sólido retromamilar direito, medindo 27 x 12 mm de diâmetro. Ao exame da axila, ausência de linfonodomegalia. A telerradiografia de tórax mostrou pequeno derrame pleural à direita associado a condensação de base a direita (tratado como broncopneumonia com boa evolução).

O paciente foi submetido à Mastectomia Radical Simples sob anestesia loca, 14 dias após iniciar tratamento antimicrobiano.

O estudo anatomopatológico mostrou carcinoma lobular infiltrante, margens cirúrgicas livres.

Dois meses após a cirurgia, o paciente evoluiu para o óbito por complicações pulmonares.

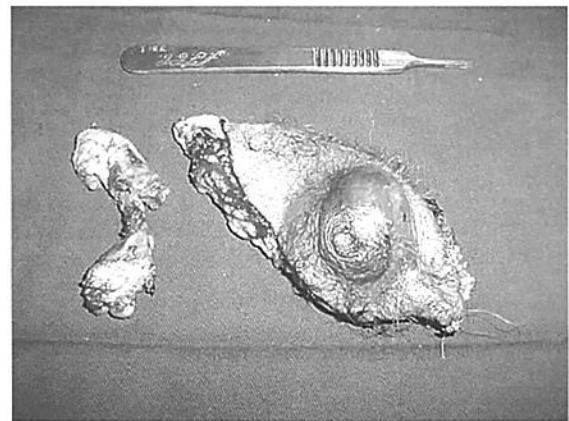
Figura 3

Aspecto macroscópico da doença, apresentando-se como tumefação em região mamilar



Figura 4

Peça cirúrgica após Mastectomia Radical Simples



DISCUSSÃO

A maior parte dos estudos sobre o câncer de mama masculino são retrospectivos, representando, muitas vezes, coletâneas multiinstitucionais, revisões da literatura, estudos epidemiológicos e discussões de casos.

A raridade da doença faz com que toda colaboração possível à literatura seja importante para que se possa entender melhor o mecanismo da doença e se confirmar os preceitos adotados como verdade na atualidade, comparando o desenvolvimento e tratamento do câncer de mama masculino ao feminino, apesar das muitas diferenças existente entre ambos.

A grande questão pertinente à análise do câncer de mama masculino é se os fatores prognósticos encontrados na doença são os mesmos para o sexo feminino, o que hoje consideramos como verdade.

Admitindo tratar-se da mesma doença, existem diferenças fundamentais entre o perfil biológico dos indivíduos onde a doença se manifesta, tais como a discrepância entre a incidência do câncer de mama masculino (menor que 1 % dos casos) em relação ao sexo feminino, a mediana de idade ao diagnóstico, que é cerca de uma década superior para o sexo masculino e tratar-se de um ambiente hormonal completamente diferente entre os dois sexos^(7,9).

Outro aspecto distinto entre a doença é a correlação entre o risco genético conferido pela mutação de BRCA2 para o sexo masculino e BRCA1 para o sexo feminino.

Apesar de tantas diferenças apresentadas entre as duas doenças, não se pode dizer que o câncer de mama masculino evolua com pior prognóstico em relação ao câncer de mama feminino quando analisado por estadiamento clínico e fatores anatomopatológicos correlatos. Sabe-se no entanto, que a taxa de sobrevida tende a ser pior para o câncer de mama masculino que para o feminino, evidenciando um reflexo do estágio clínico mais avançado ao diagnóstico no caso de homens. Em 5 anos, a sobrevida varia de 57% a 76%, e em 10 anos, de 31% a 66%⁽⁷⁾.

Com relação à terapêutica, as mesmas modalidades terapêuticas são utilizadas para o tratamento do câncer mamário em ambos os sexos, embora existam diferenças essenciais na estrutura anatomohistológica entre a mama masculina e feminina.

Os nossos dados estão de acordo com a estatística da literatura, mostrando o desenvolvimento da doença em uma faixa etária mais avançada (2 casos) e consequentemente em estágio mais avançado também; receptores hormonais positivos (2 pacientes pesquisados); recidiva presente (1 paciente) e sobrevida pequena - não por maior agressividade da doença comparada por estágio à feminina, mas por diagnóstico tardio, com o tumor acometendo uma região anatomicamente menor e portanto com maior possibilidade de invasão e disseminação para os tecidos adjacentes, adquirindo caráter mais agressivo.

SUMMARY

MALE BREAST CANCER : THREE CASES REPORT

Although breast cancer is most common among women, men can and do develop this disease. The incidence of female to male breast cancer is approximately 125: 1. Breast cancer in males tends to be diagnosed at later stages than in women. Treatment of male breast cancer is usually surgical. On histologic examination, the neoplasms tend to stain strongly positive for estrogen receptors in 85% and for progesteron in 70% of the cases. It suggests the possibility of using tamoxifen as a treatment adjuvant. More than 50% of the lesions will have lymphatic invasion. Survival rates for male breast cancer tend to be worse than for female, which may reflect a more advanced clinical stage at diagnosis in men. Overall, 5-year survival rates of males with breast cancer is 57% to 76%, dropping, at 10 years, to 31% to 66%. We report three cases of male breast cancer and discuss diagnosis, treatment and prognosis of the disease.

KEY WORDS

Male breast cancer, prognosis, treatment.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, Potter C, Hoffmann B, Kinne DW, et al.. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Ann Surg* 1992; 215 (5): 451-7; discussion 457-9.
- 2 - 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. Review.
- 3 - Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002; 137 (8): 678-87.
- 4 - Hultborn R, Hanson C, Kopf I, Verbiene I, Warnhammar E, Weimarck A. Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients. *Anticancer Res* 1997; 17 (6D): 4293-7.
- 5 - Joshi MG, Lee AK, Loda M, Camus MG, Pedersen C, Heatley GJ, et al.. Male breast carcinoma: an evaluation of prognostic factors contributing to a poorer outcome. *Cancer* 1996; 77 (3): 490-8.
- 6 - Kinne DW. Management of male breast cancer. *Oncology* 1991; 5 (3): 45-7; discussion 47-8. Review.
- 7 - Ravani-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer* 1998; 34 (9): 1341-7.
- 8 - Thorlacius S, Tryggvadottir L, Olafsdottir GH, Jonasson JG, Ogmundsdottir HM, Tulinius H, et al.. Linkage to BRCA2 region in hereditary male breast cancer. *Lancet* 1995; 346 (8974): 544-5.
- 9 - Winer EP, Morrow M, Osborne CK. Malignant tumors of the breast. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1651-1716.
- 10 - Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al.. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature* 1995; 378 (6559): 789-92.