



Renato Luiz Amaral
Gerson Junqueira Jr.
Rosilene Jara Reis
Renato Luiz Rodrigues
Patrícia Barreto Vianna Skolau

NEOPLASIA MALIGNA DE MAMA EM HOMENS: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE DEZESSEIS CASOS

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas e Hospital Santa Rita de Porto Alegre.

Rev bras Mastol 1998; 8:3-8

UNITERMOS

Câncer de mama no homem;
Tratamento.

RESUMO

Foram analisados retrospectivamente dezesseis casos de pacientes do sexo masculino, com diagnóstico histopatológico de neoplasia maligna de mama, tratados no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e no Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Santa Rita (HSR) no período de julho de 1985 a julho de 1995. A média de idade dos pacientes foi de 63 anos. O tempo médio de evolução da doença foi de 34 meses. Nódulo mamário foi o sintoma de apresentação na maioria dos casos. A associação com outras neoplasias ocorreu em 2 pacientes. A localização retroareolar foi encontrada em todos. O tamanho médio do tumor no momento do diagnóstico foi de 3,63 cm. A cirurgia foi o tratamento principal e constituiu em mastectomia simples com esvaziamento axilar. O carcinoma ductal invasor foi o tipo histológico mais prevalente (62%). Nove pacientes apresentavam-se em estágio III ou IV no momento do diagnóstico. Baseados nessa casuística, os autores discutem aspectos clínicos, etiológicos e tratamento dessa neoplasia.

INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna de mama em homens (NMMH) é uma doença pouco freqüente, representando 1% de todas as neoplasias malignas da mama em ambos os sexos. Afeta especialmente indivíduos na sexta década e seu prognóstico tem sido considerado pior que nas mulheres.

O objetivo deste estudo é mostrar a experiência do Serviço de Cirurgia Geral do HCPA e do Serviço de Cirurgia Oncológica do HSR no diagnóstico e manejo dessa neoplasia.

MÉTODO

Foram revisados os prontuários correspondentes a todos os casos de NMMH diagnosticados e tratados no período de julho de 1985 a julho de 1995. Analisaram-se os seguintes dados: idade, cor, tempo de evolução da doença, modo de apresentação, sintomatologia, associação com outras neoplasias, história familiar, características e localização da lesão e de linfonodos, tratamento e seguimento. O exame anatomopatológico das peças cirúrgicas foi revisado para todos os pacientes. Foram usados os mesmos critérios de estadiamento (estadiamento

patológico) aplicados para mulheres com câncer de mama (International Union Against Cancer [IUAC], TNM e agrupamento por estádios). A associação entre variáveis foi avaliada pelo teste do qui-quadrado.

RESULTADOS

Em 10 anos foram encontrados 16 casos de NMMH. A média de idade dos pacientes foi de 63 anos. Todos os pacientes eram brancos. O tempo de evolução da doença foi em média 34 meses. Um nódulo indolor foi o modo de apresentação da neoplasia em 15 dos 16 casos. Os sintomas mais freqüentes estão resumidos na tabela 1.

Associação com outras neoplasias ocorreu em 2 pacientes. Um deles apresentou adenocarcinoma de próstata, tratado cirurgicamente 2 anos antes do carcinoma de mama (caso 12); o outro paciente apresentou carcinoma epidermóide de laringe, ressecado cirurgicamente (caso 8). História familiar positiva para

Tabela 1
Freqüência dos sintomas

Sintoma	Freqüência
Nódulo indolor	15
Ulceração	4
Fixação do mamilo	6
Descarga papilar sanguinolenta	3
Edema	3
Mamilo invertido	1
Infiltração cutânea	3

câncer de mama em parente de primeiro grau do sexo feminino foi encontrada em 1 paciente (caso 12).

O tumor comprometeu a mama esquerda em 7 e a direita em 9 pacientes. Essa diferença não foi estatisticamente significativa pela análise qui-quadrado ($p > 0,05$). Nenhum paciente nessa série apresentou doença bilateral.

Tabela 2
Tratamento

Caso	Cirurgia	Radioterapia	Quimioterapia	Hormonioterapia
1	MSEA	Sim	Não	Não
2	Não	Não	Não	Não
3	MSEA	Sim	CMF	Não
4	MSEA	Sim	Não	Não
5	MSEA	Sim	Não	Tamoxifeno
6	MSEA	Sim	Não	Não
7	MSEA	Sim	CMF	Não
8	MSEA	Não	Não	Tamoxifeno
9	MSEA	Sim	Não	Não
10	MSEA	Sim	Não	Não
11	Não §	Não	CDF	Não
12	Não †	Não	Não	Não
13	Não §	Sim	Não	Não
14	Não ¶	Sim	Não	Não
15	MSEA	Não	FEC	Não
16	MSEA	Não	FEC	Não

C: ciclofosfamida; D: doxorrubicina; F: 5-fluorouracil; E: etoposida; M: metotrexato

MSEA: mastectomia simples com esvaziamento axilar

§ sem condições clínicas para cirurgia

† óbito antes da cirurgia

¶ negou-se a fazer cirurgia

A localização retroareolar foi encontrada em 15 dos 16 casos. O tamanho médio do tumor no seu maior diâmetro foi de $3,63 \pm 1,03$ cm.

A cirurgia foi o tratamento principal e consistiu em mastectomia simples com esvaziamento axilar. A análise anatomopatológica dos linfonodos ressecados mostrou comprometimento tumoral em 10 casos. A mortalidade pós-operatória foi nula. Detalhes do tratamento encontram-se na tabela 2.

O carcinoma ductal invasor foi o tipo histológico mais prevalente (62%). Na tabela 3 estão expostos a extensão do tumor segundo a classificação TNM, seu tipo histológico, o tempo de evolução dos sintomas até o diagnóstico, o tempo de sobrevida após o diagnóstico, o estado atual do paciente e a evolução da doença. De acordo com a classificação da União Internacional Contra o Câncer (UICC), o estágio I se apresentou em 6% dos casos, o estágio II em 37,5%, o estágio III em 19% e o estágio IV em 37,5%.

O melhor prognóstico a longo prazo pertence aos estádios iniciais I e II. Todos os pacientes com estágio IV tiveram menos que 15 meses de sobrevida. As metástases foram a causa de morte em todos os pacientes. A localização óssea das metástases foi a mais comum.

Devido a pequena amostra, os testes estatísticos não tiveram poder para demonstrar relação significativa entre a sobrevida e o tempo dos sintomas até o momento do diagnóstico.

DISCUSSÃO

A neoplasia maligna de mama é uma doença rara em homens, com uma incidência de 1 para cada 100 a 110 casos no sexo feminino³. Contribui para cerca de 300 mortes ou 0,1% de todas as mortes de homens por câncer nos EUA a cada ano⁴. A média de idade de aparecimento da doença parece ser 10 anos mais tardia do que nas

Tabela 3
Apresentação dos casos segundo idade, extensão do tumor, tipo histológico, tempo de evolução até o diagnóstico, sobrevida, estado atual e evolução da doença

Caso	Idade	TNMp	Estádio (UICC)	Histologia	Tempo de sintomas (meses)	Sobrevida (meses)	Estado atual	Evolução (¥)
1	52	T1 N0 M0	I	CDI	36	5	Vivo	Resposta completa
2	73	T2 N0 M0	IIa	CITD	3	Desconhecida	Desconhecido	Desconhecida¶
3	67	T1 N1 M0	IIa	CDI	3	12	Vivo	Resposta completa
452 Tx	N0 M0	IIb	FIB	96	Desconhecida	Desconhecido	Desconhecida¶	
5	67	T2 N1 M0	IIb	CDI	2	56	Vivo	Met. ósseas
6	54	T3 N0 M0	IIb	CIND	48	12	Vivo	Resposta completa
767 T2	N1 M0	IIb	CDI	24	24	Vivo	Met. hepáticas	
8	76	T3 N1 M0	IIIa	CDI	12	8	Vivo	Resposta completa
950 T4	N1 M0	IIIb	CITD	60	Desconhecida	Desconhecido	Desconhecida¶	
10	65	T4a N0 M0	IIIb	CA	12	31	Vivo	Resposta completa
11	69	T4b N2 M1	IV	CIND	90	15	Óbito	Met. pulmonares, ósseas
12	93	T4 N1 M1	IV	CDI	13	1	Óbito	Met. ósseas
13	58	T2 N0 M1	IV	CDI	4	3	Óbito	Met. ósseas, mediastinais
14	65	T4d N1 M1	IV	CDI	6	14	Óbito	Met. ósseas
15	54	T3 N2 M1	IV	CDI	120	3	Óbito	Met. ósseas
16	47	T2 N2 M1	IV	CDI	24	8	Óbito	Met. pulmonares

CDI: carcinoma ductal invasor

CITD: carcinoma intraductal

FIB: fibrossarcoma

(¥) refere-se ao estado da enfermidade no último controle clínico

CIND: carcinoma indiferenciado

CA: carcinoma anaplásico

Met.: metástases

¶ abandonou tratamento

mulheres⁴. Existe coincidência entre os autores em assinalar a maior prevalência de câncer de mama entre a quinta e a sétima década^{2,3,4,11,12,16}, embora existam relatos onde essa neoplasia acometa crianças com 6 anos de idade⁷. A idade de apresentação em nossa série foi similar à encontrada em outros estudos.

A associação de neoplasia maligna de mama com outras neoplasias primárias tem sido descrita^{9,12,15}. Ribeiro¹⁷, em uma revisão de 301 casos, encontrou 5% de prevalência dessa associação. Dois pacientes em nossa série apresentaram outra neoplasia: adenocarcinoma de próstata e carcinoma de laringe.

A localização principal do tumor de mama no sexo masculino é o segmento retroareolar, sendo um nódulo indolor neste local a queixa mais comum^{15,16}. Queixas de anormalidades na aréola ou mamilo fazem parte do quadro inicial em quase 20% dos homens. Um terço dos homens com câncer de mama se apresenta com inversão do mamilo, fixação, incrustação ou edema e um quarto se apresenta com ulceração. A secreção sanguinolenta está associada a carcinoma em 75% dos casos⁴. Os dados encontrados em nossa série, em relação à localização, sinais e sintomas iniciais do tumor, são semelhantes aos descritos, com exceção da secreção sanguinolenta, que foi menos freqüente (33%).

Todas as variantes histológicas da neoplasia de mama podem ser encontradas em homens, com exceção do carcinoma lobular *in situ*, devido à ausência de lóbulos mamários em indivíduos do sexo masculino. No entanto, o carcinoma ductal invasor é o tipo histológico mais freqüente em homens¹³, tendo ocorrido em 10 pacientes dessa série.

Não existe um consenso para o tratamento locorregional da NMMH, variando em diversas séries pesquisadas. Até a década de 60, o tratamento *standard* para as neoplasias ressecáveis consistia em mastectomia radical com ou sem radioterapia pós-operatória. Os dados indicam que nos últimos 20 anos foram realizadas cirurgias menos radicais, com ênfase na radiação pós-operatória¹⁶. A tendência atual de tratamento primário consiste em mastectomia simples com esvaziamento linfonodal axilar, seguida de radioterapia pós-operatória, conduta que não mostrou causar aumento da recidiva local ou encurtar a sobrevida quando comparada com as cirurgias radicais¹⁶. É essencial a dissecação de linfonodos axilares para um estadiamento correto da doença, pois a avaliação clínica pode não ser confiável e a presença de comprometimento linfonodal possui um impacto desfavorável na sobrevida. Deve-se considerar a realização de radioterapia pós-operatória nos linfonodos da cadeia mamária interna

(LCMI), devido à localização central dos tumores de mama no homem. Em tumores mediais ou centralmente localizados na mama feminina, a presença de linfonodos axilares positivos está associada com o comprometimento de 25% a 50% de LCMI. Por outro lado, em tumores similares com axila negativa existe comprometimento de LCMI em 10% a 15% das pacientes⁸. Somando-se o fato de que a radiografia de tórax possui um valor preditivo pequeno para detecção de LCMI menores de 2 cm, deve-se considerar a realização de radioterapia pós-operatória, estando ela sempre indicada na presença de linfonodos axilares positivos.

O carcinoma primário de mama masculina tem altos níveis de atividade de receptores hormonais. Algumas séries demonstram a presença desses receptores em 80% dos tumores^{5,6,17}. Atualmente, o tamoxifeno é o medicamento de escolha para a manipulação hormonal desses pacientes. Parece ser especialmente efetivo em metástases ósseas, sendo utilizado por alguns autores também em estádios precoces da doença¹⁷. Siddiqui e col.¹⁸ tiveram bons resultados com o uso de tamoxifeno em seus pacientes. Esses autores citam um caso que respondeu favoravelmente ao tamoxifeno por mais de 84 meses, com melhora da doença metastática óssea. Em nosso estudo, 1 paciente (caso 5) apresentou doença metastática óssea 13 meses após o término da radioterapia, sendo, então, tratado com tamoxifeno. Esse paciente permanece em acompanhamento há 56 meses, tendo apresentado estabilização das metástases.

Os pacientes que desenvolvem doença recorrente ou doença metastática se beneficiam também da terapia endócrina aditiva. Ribeiro, em uma série com 24 pacientes com tumor avançado, conseguiu regressão objetiva (5 completas e 4 parciais) por um período que variou de 5 a 60 meses. Outra vantagem do tamoxifeno em relação a outras drogas para terapia hormonal aditiva é a quase total ausência de efeitos colaterais¹⁸.

Dados de literatura demonstram que a sobrevida dos pacientes com NMMH em 5 anos é cerca de 77% com linfonodos negativos e 46% com linfonodos positivos^{1,10,18,19}. Devido ao pequeno número de casos em nossa série e a dificuldade de obter dados sobre a evolução dos pacientes, fica difícil correlacioná-los com a literatura.

Um fator que certamente compromete o prognóstico dos pacientes é o atraso no diagnóstico que decorre, principalmente, do retardo na busca do auxílio médico. Isso se deve, provavelmente, ao fato de que a população desconhece que o câncer de mama também pode acometer homens, e estes dão menos importância ao aparecimento de nódulos em suas mamas.

Existem dificuldades na avaliação de todos os aspectos da neoplasia maligna de mama em homens. Devido à raridade da doença, é difícil juntar um número de casos que possibilite testar diferentes formas de tratamento, o que proporcionaria o estabelecimento de uma

terapêutica padrão. Assim sugere-se o relato contínuo da experiência dos diferentes serviços que tratam essa patologia, bem como a realização de estudos multicêntricos que possibilitem unificar padrões específicos de tratamento.

KEY WORDS

Breast cancer in men;
Treatment.

ABSTRACT

MALIGNANT NEOPLASIA IN MEN: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF SIXTEEN CASES

Sixteen cases of male patients with histopathological diagnosis of breast cancer were retrospectively analysed. The patients were treated at the Surgical Service of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and at the Oncological Surgery Service of the Hospital Santa Rita (HSR) from July 1985 to July 1995. The mean age was 63 years old. The mean evolution period was 34 months. A breast nodule was the presentation symptom in most cases. Association with other neoplasms occurred in 2 patients. All patients had subareolar tumors. The mean size of the tumor at the moment of diagnosis was 3.63 cm. Mastectomy including lymph nodes was the main treatment. Invasive ductal carcinoma was the most prevalent histological type (62%). Nine patients were on stage III or IV at the diagnosis. Based on these cases, the authors discuss clinical aspects, ethiology and treatment of this neoplasm.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDERSON DE. Breast cancer in families. *Cancer* 1977; 40:1855-1860.
2. APPELQVIST P, SALMO M. Prognosis in carcinoma of the male breast. *Acta Chir Scand* 1982; 148: 499-502.
3. BEZWODA WR, HESDORFFER C, DANSEY R et al. Breast cancer in men: Clinical features, hormone receptor status, and response to therapy. *Cancer* 1987; 60: 1337-1340.
4. CRICHLLOW RW, GALT SW. Male breast cancer. *Surg Clin North Am* 1990; 70(5): 1165-1177.
5. FRIEDMAN MA, HOFFMAN JR PG, DANDOLOSEM, LAGIOS MD, JOHNSTON WH, SIITERI P. Estrogen receptors in male breast cancer: Clinical and pathologic correlations. *Cancer* 1981; 47: 134-137.
6. GUPTA S, COHEN JI, ROSENBAUM C, RAAM S. Estrogen receptors in male breast cancer. *Cancer* 1980; 46: 1781-1784.
7. HARTMAN AW. Carcinoma of breast in children: Case report six year old boy with adenocarcinoma. *Ann Surg* 1955; 141: 792-797.
8. HELLER KS, ROSEN PP, SCHOTTENFELD D et al. Male breast cancer: A clinicopathologic study of 97 cases. *Ann Sur* 1978; 188: 60-68.
9. HOLLEB AI, FREEMAN HP, FARROW JH. Cancer of male breast. *NY State J Med* 1990; 58: 320-323.
10. HULTBORN R, FRIBERG S, HULTBORN KA. Male breast carcinoma I: A study of the total material reported to the Swedish Cancer Registry 1958-1967 with respect to clinical and histopathologic parameters. *Acta Oncol* 1987; 26: 241- 245.
11. LACOUR J, LE M, CACERES E, KOSZAROWSKI T, VERONESI U, HILL C. Radical mastectomy versus radical mastectomy plus internal mammary dissection: Ten year results of an international cooperative trial in breast cancer. *Cancer* 1983; 51: 1941-1943.
12. LEFOR AT, NUMANN PJ. Carcinoma of the breast in men. *NY State J Med* 1988; 88: 293-296.
13. MABUCHI K, BROSS DS, KESSLER II. Risk factors for male breast cancer. *JNCI* 1985; 74: 371-375.
14. NEUGUT AI, MURRAY TI, LEE WC, ROBINSON E. The association of breast cancer and colorectal cancer in men. An analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *Cancer* 1991; 68: 2069-2973.
15. OURIEL K. Carcinoma of the male breast. *NY State J Med* 1988; 88: 291-292.

16. RIBEIRO G. Male breast carcinoma – A review of 301 cases from the Christie Hospital & Holt Radium Institute, Manchester. *Br J Cancer* 1985; 51: 115-119.
17. RIBEIRO G. Tamoxifen in the treatment of male breast carcinoma. *Clin Radiol* 1983; 34: 625-628.
18. SIDDIQUI T, WEINER R, MOREB J, MARSH RD. Cancer of the male breast with prolonged survival. *Cancer* 1988; 62: 1632-1636.
19. YAP H-Y, TASHIMA CK, BLUMENSCHNIG GR et al. Male breast cancer: A natural history study. *Cancer* 1979; 44: 748-754.

Endereço para correspondência:

*Renato Luiz Rodrigues
Rua Eng. Otávio Furtado 191
91760-330 - Porto Alegre/RS*