

Receptores hormonais negativos em carcinoma de mama masculina: relato de caso

Negative receptors in male's breast cancer: case report

Thereza Christina Cypreste de
Miranda
Davison São Paulo Meirelles

Resumo

O câncer da mama masculina é raro (cerca de 0,17% dos casos de cânceres no homem). Acomete homens com 60 anos ou mais. Apresenta receptores estrogênicos e progestagênicos positivos em 80% dos casos, usando-se o tamoxifeno como adjuvante. Os autores relatam o caso de um homem branco, 64 anos, acometido de carcinoma ductal infiltrante de mama esquerda (mãe falecida por câncer de mama). Foi submetido a mastectomia à Patey. Laudo: grau histológico de Scarff, Bloom e Richardson II (arranjo tubular 3, avaliação nuclear 2 e índice de mitose 1), 23 linfonodos axilares (sete comprometidos por doença). Apresentou receptores estrogênicos e progestagênicos negativos (80% dos cânceres de mama masculina são positivos). Foi submetido a quatro ciclos de quimioterapia adjuvante com adriamicina e ciclofosfamida e, após isto, radioterapia com 5.000cGy com *boost* de 1.000cGy em cicatriz operatória. Até o momento, apresenta-se sob controle. O paciente deste relato enquadra-se nos 20% de homens que não são beneficiados pela hormonoterapia.

Unitermos

Neoplasia
Mama masculina
Receptores hormonais

Abstract

The male's breast cancer is rare (0.17% of the men with cancer). It attacks men in their 60 years old or more. The authors report a case of a 64 years old man with left breast's infiltrate ductal carcinoma (mother died due to a left breast's infiltrate ductal carcinoma). He was submitted to a Patey's mastectomy. Award: Scarff, Bloom e Richardson's histological grade II (tubular arrangement 3, nuclear valuation 2 and mitosis index 1). Twenty three axilar linfonodes (7 attacked for disease). He presented estrogen and progesterone receptors negative (80% of male's breast cancer are positive). He was submitted for 6 adjuvant chemotherapy cycles with adriamicine and ciclofosfamide. After that he was submitted to radiotherapy with 5.000cGy and boost of 1.000cGy on surgery scar. At this moment the patient's under control.

Key words

Male's breast cancer
Breast neoplasm
Hormonal receptors

Aceito para publicação em outubro de 2002.

Policlínica de Especialidades em Atenção à Saúde da Mulher (Peasm) Malu Sampaio, FMS Niterói-RJ.

Introdução

Os homens são responsáveis por menos de 1% de todos os casos de câncer de mama, com este tipo de câncer perfazendo 0,17% dos casos de cânceres masculinos. Habitualmente, ele ocorre em homens com mais de 60 anos, em uma média de idade dez anos maior do que na mulher. É bilateral em 2% dos casos. Fatores ambientais e genéticos estão envolvidos no desenvolvimento do câncer de mama no homem. A síndrome de Klinefelter sugere um risco aumentado de 3%. A ingestão de alimentos gordurosos e a obesidade, levando ao aumento da conversão periférica de testosterona em estrógenos, a alteração do metabolismo nas disfunções hepáticas (hepatite e alcoolismo) ou testiculares (após orquite) e o uso de estrogênios para tratamento de câncer de próstata, ou por transexuais, também são considerados fatores de risco, bem como hipertireoidismo, irradiação, trauma torácico e calor excessivo. A suscetibilidade familiar ao câncer de mama é compartilhada por homens e mulheres, porém a evidência masculina é fragmentária. História familiar de qualquer câncer está presente em 25% dos casos primários da mama masculina. O câncer da mama masculina é de origem ductal, sendo o lobular extremamente raro, tendo sido relatado associado a paciente com síndrome de Klinefelter. O carcinoma ductal infiltrante constitui 85% dos casos, seguido do intraductal e do papilífero, cada um com 5% dos casos. Carcinomas tubulares e colóides são incomuns, e sarcoma raramente é descrito. A doença de Paget ocorre e é semelhante à das mulheres. A maioria dos carcinomas da mama masculina é de grau histológico alto. Os estudos de receptores hormonais no câncer da mama masculina revelam um alto índice de receptores hormonais para estrogênio (em até 80% dos casos), independentemente da idade – ao contrário do sexo feminino, onde a positividade aumenta com a idade. Clinicamente, apresenta-se na forma de massa dura retroareolar, indolor à palpação em 70% a 90% dos casos. O diâmetro médio da massa é de 3cm a 3,5cm, podendo variar de 0,5cm a 12cm. A descarga papilar pode estar presente nas fases iniciais da doença, sendo geralmente sanguinolenta e mais raramente serosa. A erosão e a ulceração da papila podem ser os primeiros sintomas em casos de doença de Paget. A doença tem prevalência na mama esquerda. A duração dos sintomas varia, em média, de um a oito meses. A adenopatia axilar suspeita para metástases está clinicamente presente em 40% a 55% dos casos no momento do exame físico, sendo comprovada histologicamente em até 60% dos casos. O diagnóstico diferencial deve ser feito com ginecomastia (associada em 12% a 40% dos casos de câncer da mama masculina), abscesso subareolar, ectasia ductal, papiloma intraductal, necrose gordurosa (trauma), tumor filodes, lipoma, melanoma, linfoma, tuberculose mamária, sarcomas da parede torácica e metástases para a mama (cânceres de próstata, pulmão, es-

tômago e rim). A mamografia é de uso limitado no homem, pela dificuldade de se aplicar a técnica adequada. Em obesos com mamas grandes e em ginecomastia, a mamografia é um procedimento diagnóstico útil. As características radiológicas do tumor maligno no homem incluem uma massa bem definida excêntrica em relação ao mamilo, margens espiculadas e, menos frequentemente, microcalcificações. Estes achados contrastam com a ginecomastia, que é uma área arredondada ou triangular de maior densidade na maioria das vezes, com margens em formato de chamas, posicionada simetricamente na região retroareolar. Na vigência da tumoração, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou a *core*-biópsia são procedimentos que permitem confirmação de diagnóstico, bem como, no caso da *core*, o conhecimento da linhagem tumoral e a dosagem de receptores hormonais, a fim de se programar melhor o esquema terapêutico. Nos casos clinicamente sem disseminação, o tamanho do tumor (estado T) e a presença ou a ausência de metástases histologicamente confirmadas nos linfonodos axilares (estado N) oferecem os indicadores mais importantes de prognóstico. A sobrevida de cinco anos em algumas séries é de 77% para linfonodos negativos *versus* 37,5% para pacientes com linfonodos positivos à histologia. O tamanho do tumor acima de 5cm e a ulceração de pele também estão associados a prognósticos sombrios. Como exames complementares indicam-se estudo radiológico dos campos pleuropulmonares, ecografia abdominal total, provas de função renal e exame hematológico. A cintilografia óssea só deve ser feita a partir do estágio II. O tratamento inicial depende do estadiamento clínico. O tratamento cirúrgico adequado à doença nos estádios clínicos I e II, e algumas vezes no III, é a mastectomia radical modificada. O índice de recidiva local descrito foi de 20% a 26% em algumas séries, possivelmente pela localização central do tumor e pela íntima proximidade do mesmo com o músculo e a parede torácica subjacentes. A radioterapia adjuvante tem como objetivo diminuir a taxa de recidivas locorregionais. Levando-se em conta a positividade dos receptores hormonais, o tratamento sistêmico inclui: hormonoterapia aditiva com tamoxifeno, na dose de 20mg diários, por um período de dois anos, com 48% de resposta; buserelina (análogo Gn RH-LH); flutamida (antiandrogênio). A hormonoterapia ablativa com orquidectomia, apresentando 55% de resposta, e a quimioterapia antitumoral não são usadas tão frequentemente em virtude da resposta geralmente boa do câncer da mama masculina à manipulação hormonal. Foi descrito um índice de resposta global de 35% em tratados pelo esquema Cooper (ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracil, vincristina e prednisona) ou combinações com doxorubicina. Em média, 39% dos pacientes adequadamente tratados recidivam, e os sítios de metástase são os mesmos que no câncer feminino, ou seja, ossos, pulmão e linfonodos, podendo ser tratados por bloqueio hormonal com levodopa, acetato de ciproterona e acetato de medroxiprogesterona.

Apresentação do caso

Paciente branco, sexo masculino, 64 anos, procurou o ambulatório com queixa de tumoração retroareolar com evolução de dois meses (*sic*). História familiar: mãe falecida por câncer de mama esquerda. HPP: obesidade, diabetes de tipo II, hipertensão leve. Exame físico: tumoração em região retroareolar de mama esquerda medindo aproximadamente 5cm (**Figura 1**), dois linfonodos axilares palpáveis, aumentados de volume, dolorosos à palpação. A mamografia mostrou área de maior densidade, contornos mal definidos e espiculados, em região central da mama esquerda, com linfadenomegalia axilar. A ultrasonografia mostrou área hipocogênica, ecos internos heterogêneos, contornos mal definidos, sombra acústica posterior e vascularização periférica positiva ao *doppler* (**Figura 2**). Inventários ósseos, hepáticos e pulmonares foram negativos para doença secundária. O paciente foi submetido a *core*-biópsia e posterior mastectomia à Patey (**Figura 3**), com laudo anatomopatológico de carcinoma ductal infiltrante, grau histológico de Scarff, Bloom e Richardson II (arranjo tubular 3, avaliação nuclear 2 e índice de mitose 1). Foram isolados 23 linfonodos axilares, sendo sete comprometidos por doença. Fáscia muscular livre de doença. A dosagem de receptores estrogênicos e progestagênicos mostrou-se negativa (80% dos cânceres da mama masculina são positivos). Tendo em vista a negatividade dos receptores, o paciente foi submetido a seis ciclos de quimioterapia adjuvante com adriamicina e ciclofosfamida e, após isto, radioterapia com 5.000cGy com *boost* de 1.000cGy em cicatriz operatória. Até o momento, o paciente apresenta-se sob controle.

Discussão

A incidência de câncer de mama em homens é rara, fato que limita o melhor conhecimento de sua etiologia e terapêutica. Os sinais iniciais com frequência

são mal interpretados pelo paciente, retardando diagnóstico e tratamento adequados. O tratamento dos homens tem sido essencialmente orientado pelo conhecimento ganho com o tratamento de mulheres, cujos números maiores permitem a realização de ensaios terapêuticos controlados. Os estudos de receptores hormonais no câncer da mama masculina revelam um alto índice de receptores hormonais para estrogênio em até 80% dos casos, independentemente da idade – ao contrário do sexo feminino, onde a positividade aumenta com a idade. O tratamento é a mastectomia radical modificada. A tendência atual no tratamento adjuvante do câncer de mama no homem é de se iniciar com tamoxifeno, deixando-se a quimioterapia, os progestínicos e os antiandrogênicos na segunda linha e a orquidectomia como terceira linha. O paciente em questão, por apresentar receptores de estrogênio e de progesterona negativos, está entre os 20% de homens que não se beneficiam com hormonoterapia adjuvante, tendo sido feita a opção pela quimioterapia adjuvante.



Figura 2: Doppler positivo



Figura 1: Pré-operatório



Figura 3: Pós-operatório

Referências bibliográficas

1. BARROS ACSD. Mastologia: condutas. São Paulo: Revinter. 1999.
2. BLAND KI, COPELAND EM. A mama: tratamento compreensivo das doenças benignas e malignas. São Paulo: Manole. 1994.
3. FRANCO JM. Mastologia: formação do especialista. Rio de Janeiro: Atheneu. 1997.
4. LOPEZ MJ. Clínicas cirúrgicas da América do Norte: problemas especiais no tratamento do câncer de mama. Vol. 2. Interlivros. 1996.
5. MENKE CH. Rotinas em mastologia, Porto Alegre: Artmed. 2000.

Endereço para correspondência

Thereza Christina Cypreste de Miranda
Rua Belizário Augusto 30/1.102 - Icaraí
Niterói-RJ
Tels: (21) 2714-3135/3292
Fax: (21) 2612-0397
e-mail: thereza@adama.org.br