

## CÂNCER DE MAMA MASCULINO: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

### MALE BREAST CANCER: INCIDENCE AND RISK FACTORS

Pedro Felisberto Nogueira Viana Farah<sup>1</sup>

Fernanda Figueiredo Feijó<sup>2</sup>

Aline Trovão Queiroz<sup>3</sup>

**RESUMO:** O câncer de mama masculino é uma entidade muito rara, que representa uma porcentagem muito pequena de todos os cânceres em homens. Homens não têm as mamas desenvolvidas, porém, assim como as mulheres, possuem tecido mamário, ainda que plano e pequeno, e podem desenvolver a doença, os subtipos mais comuns são o Carcinoma ductal in situ, carcinoma ductal invasivo e carcinoma lobular invasivo. Um dos primeiros sinais de alerta é o aparecimento de nódulo, aumento repentino das mamas e saída de secreção avermelhada. Este câncer é causado pela multiplicação desordenada de células anormais, formando um tumor que pode invadir localmente a parede torácica ou outros órgãos. Alguns fatores como envelhecimento, história familiar de câncer de mama, mutações genéticas, síndromes de hiperestrogenismo, alcoolismo e exposição à radiação; tem contribuição para o desenvolvimento da doença. Alguns cânceres apresentam desenvolvimento rápido, enquanto outros crescem lentamente. A maioria dos casos, quando tratados adequadamente e em tempo oportuno, apresentam bom prognóstico.

926

**Palavras-chaves:** Câncer de mama. Homem. Incidência. e fatores de risco.

**ABSTRACT:** Male breast cancer is a very rare entity that represents a very small percentage of all cancers in men. Men do not have evolved breasts, however, like women, they have breast tissue, albeit flat and small, and can develop the disease, the most common subtypes are ductal carcinoma in situ, invasive ductal carcinoma and invasive lobular carcinoma. One of the first warning signs is the appearance of a lump, sudden enlargement of the breasts and emission of reddish intensity. This cancer is caused by the uncontrolled multiplication of abnormal cells, forming a tumor that can locally invade the chest wall or other organs. Some factors such as aging, family history of breast cancer, genetic mutations, hyperestrogenism syndromes, alcoholism and radiation exposure; contributes to the development of the disease. Some cancers developed quickly, while others tolerated it slowly. Most cases, when treated and in a timely manner, have a good prognosis.

**Keywords:** Breast cancer men. Incidence. e Risk factors.

<sup>1</sup>Acadêmico da Universidade de Vassouras-RJ.

<sup>2</sup> Cirurgiã Geral no Hospital Universitário de Vassouras-RJ (HUV).

<sup>3</sup> Cirurgiã Geral no Hospital Universitário de Vassouras-RJ (HUV).

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama masculino (CMM) é uma doença rara e mal caracterizada, representando cerca de 1% de todos os cânceres de mama (CM) e menos de 1% de todos os cânceres em homens<sup>1</sup>. A incidência anual de CMM é estimada em menos de 1 por 100.000 homens<sup>2,10</sup>. Cerca de 20% dos pacientes com este subtipo específico de câncer apresentam uma história familiar de CM positiva e mais de 20% desenvolvem um segundo tumor não mamário. Alguns fatores podem aumentar o risco de desenvolvimento de CMM, como a alteração no gene BRCA2 e história familiar; condições que podem aumentar o nível de estrogênio no corpo, como obesidade, alcoolismo, síndrome de Klinefelter e doença hepática; além de radioterapia prévia na área do tórax.

É considerado um tumor dependente de hormônio especificamente relacionado ao hiperestrogenismo. Mutações herdadas em genes BRCA1, BRCA2 e PALB2, bem como outros genes, participam da predisposição genética do CMM<sup>8,9</sup>. Uma outra mutação de importante expressão são os genes CYP17A1 e CYP1B1, que se relacionam a biossíntese do estrogênio e sua via de metabolismo<sup>1</sup>.

927

O câncer de mama triplo negativo (CMTN) apresenta-se como um subgrupo de cânceres de mama definido pela falta da expressão de 3 receptores específicos: receptor de estrogênio (RE), receptor de progesterona (RP) e receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2)<sup>3</sup>. O CMTN é uma entidade muito rara representando apenas uma pequena porcentagem de todos os CMM.

O CMM apresenta uma taxa de idade do diagnóstico mais alta, quando comparada ao câncer de mama feminino (CMF), além disso apresenta também uma maior taxa de mortalidade. Isso se deve muito ao diagnóstico tardio pela falta de informação visado à população em geral. Com isso no momento do diagnóstico os cânceres de mama apresentam-se em estágios mais avançados, estágio II e III<sup>4,14</sup>. A histologia mais identificada do tumor no diagnóstico é o carcinoma ductal, representando 86,4% de todos os CMM.

Pessoas trans experimentam uma incongruência entre o sexo atribuídas a elas e seu gênero expresso. Devido a todo o processo de redesignação sexual, uma das etapas é a terapia hormonal, que é feita com estrogênio. Devido a isto, mulheres trans apresentam um risco maior para o CMM<sup>5</sup>.

Homens diagnosticados com CMM e que fazem tratamento com tamoxifeno <sup>6</sup>, apresenta um risco elevado para eventos tromboticos nos primeiros 18 meses de tratamento e deve ser considerado este importante fator, durante a decisão terapêutica.

Como o CMM ocorre em uma incidência muito baixa, a literatura, a pesquisa e os ensaios clínicos desenvolvem tratamentos e novas diretrizes focadas apenas no CMF <sup>7</sup>. Embora muitas das vezes o CMF nos auxilie na investigação e no tratamento do CMM, as características moleculares e a fisiopatologia diferem entre os dois cânceres <sup>15,16</sup>. O manejo diagnóstico, clínico e conduta terapêutica do CMM tem se baseado na adoção de práticas desenvolvidas para tratar o CMF <sup>13</sup>.

Deste modo, tem-se como objetivo desta revisão integrativa esclarecer os principais e mais prevalentes fatores de risco para o câncer de mama masculino e sua incidência na população.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que busca identificar a incidência e os fatores de risco do câncer de mama em homens; onde foram utilizadas as bases de dados eletrônica MEDLINE, National Library of Medicine (PubMed) e SciELO, com a última pesquisa realizada no período de março a abril de 2022. Foram também revisadas as referências dos artigos aqui selecionados. Os descritores utilizados foram: “breast cancer”, “men”, “incidence” e “risk factors”, utilizando o operador booleano “AND”. Os mesmos descritores foram utilizados apenas na língua inglesa e todos são encontrados no Descritor de Ciências da Saúde (DeCS).

Foram selecionados artigos no período de 2019-2023, contendo como assunto principal o câncer de mama em homens, selecionando artigos originais e ensaios clínicos, filtrados ainda no português e língua inglesa; e de texto completo.

Foram incluídos artigos originais, conjunto de dados, ensaios clínicos e estudos coorte. Foram excluídos artigos duplicados, aqueles em que os descritores não estavam relacionados, aqueles que apresentavam câncer de mama em mulheres ou outro câncer exceto o de mama, em outros idiomas, artigos fora do tema, artigos de revisão de literatura e relatos de caso.

Esta revisão foi realizada nas seguintes etapas: definição da questão a ser pesquisada, escolha das bases de dados, eleição das palavras-chave para busca, busca e armazenamento dos resultados, seleção de artigos seguindo os critérios de inclusão e exclusão, avaliação dos artigos, extração dos dados dos artigos selecionados e síntese e interpretação dos dados <sup>12</sup>.

## RESULTADOS

Os principais achados em relação a incidência e fatores de risco do CMM correlacionam há uma idade média de 60 anos de idade no momento do diagnóstico, sendo este diagnosticado tardiamente e em estágios mais agressivos, predominante em caucasianos <sup>11</sup>. O principal e mais encontrado fator de risco é a presença da mutação do gene BRCA<sub>2</sub> e BRCA<sub>1</sub>, existem outras mutações menos encontradas, mas com importante risco de desenvolvimento do CMM. A ascendência judaica Ashkenazi, história familiar para câncer de mama positiva e distúrbios hormonais são fatores de risco prevalentes, descritos em inúmeras referências. Embora o CMM seja uma doença rara e frequentemente negligenciada, há uma compreensão crescente das diferenças biológicas entre o CMM e feminino. Essas diferenças indicam que o CM masculino deve ser visto como uma doença separada, distinta do CM feminino <sup>17</sup>.

929

Leva-se em consideração também o risco de CM em homens trans, que são submetidos à terapia hormonal, sugerindo que o tratamento hormonal altera o risco de CM em pessoas trans em comparação ao risco inicial com base no sexo atribuído ao nascimento. O status do receptor HER<sub>2</sub> em mulheres trans foi maior do que o esperado no CMM.

## CONCLUSÃO

O CMM ainda é uma doença, com baixa incidência de diagnóstico devido ao baixo rastreamento, o que aumenta, por sua vez, a idade média de diagnósticos e está diretamente relacionada a piores prognósticos. Analisando esses dados, a incidência do CMM é baixa, por ser subdiagnosticada. Os fatores de risco ainda não estão esclarecidos de forma legítima, dada a escassez de indivíduos do sexo masculino com CM para os ensaios clínicos observacionais ou intervencionais prospectivos, sendo necessários mais estudos de consórcios multinacionais.

Atualmente, não existe nenhum padrão de atendimento para CMM, e há uma necessidade não atendida de pesquisas e opções terapêuticas para esta doença.

## REFERÊNCIAS

AVGERINOS KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. março de 2019; 92:121–35.

CHRISTAKOUDI S, Kakourou A, Markozannes G, Tzoulaki I, Weiderpass E, Brennan P, et al. Blood pressure and risk of cancer in the european prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer*. 15 de maio de 2020;146(10):2680–93.

DE BLOK CJM, Wiepjes CM, Nota NM, van Engelen K, Adank MA, Dreijerink KMA, et al. Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. *BMJ*. 14 de maio de 2019;365:l1652.

DESANTIS CE, Miller KD, Dale W, Mohile SG, Cohen HJ, Leach CR, et al. Cancer statistics for adults aged 85 years and older, 2019. *CA Cancer J Clin*. novembro de 2019;69(6):452–67.

EGGEMANN H, Bernreiter A-L, Reinisch M, Loibl S, Taran F-A, Costa S-D, et al. Tamoxifen treatment for male breast cancer and risk of thromboembolism: prospective cohort analysis. *Br J Cancer*. fevereiro de 2019;120(3):301–5.

ELLINGTON TD, Henley SJ, Wilson RJ, Miller JW. Breast cancer survival among males by race, ethnicity, age, geographic region, and stage - united states, 2007-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 16 de outubro de 2020;69(41):1481–4.

GAO Y, Goldberg JE, Young TK, Babb JS, Moy L, Heller SL. Breast cancer screening in high-risk men: a 12-year longitudinal observational study of male breast imaging utilization and outcomes. *Radiology*. 2019;282–91.

GHANI S, Sochat M, Luo J, Tao Y, Ademuyiwa F. Characteristics of male triple negative breast cancer: A population-based study. *Breast J*. setembro de 2020;26(9):1748–55.

GUCALP A, Traina TA, Eisner JR, Parker JS, Selitsky SR, Park BH, et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. janeiro de 2019;173(1):37–48.

KJÆRULFF TM, Ersbøll AK, Green A, Emneus M, Brasso K, Iversen P, et al. Finasteride use and risk of male breast cancer: a case-control study using individual-level registry data from denmark, finland, and sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;980–6.

LEONE J, Zwenger AO, Leone BA, Vallejo CT, Leone JP. Overall survival of men and women with breast cancer according to tumor subtype: a population-based study. *American Journal of Clinical Oncology*. fevereiro de 2019;42(2):215–20.

PEREIRA, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. Metodologia da pesquisa científica, UFSM, 2018.

RESTREPO DJ, Boczar D, Huayllani MT, Sisti A, McLaughlin SA, Spaulding A, et al. Survival disparities in male patients with breast cancer. *Anticancer Res.* outubro de 2019;39(10):5669-74.

RIZZOLO P, et al. Insight into genetic susceptibility to male breast cancer by multigene panel testing: Results from a multicenter study in Italy. *International Journal of Cancer.* 2019 Jan 07; 145:390-400.

RIZZOLO P, Silvestri V, Valentini V, Zelli V, Bucalo A, Zanna I, et al. Evaluation of CYP17A1 and CYP1B1 polymorphisms in male breast cancer risk. *Endocrine Connections.* agosto de 2019;8(8):1224-9.

SCARPITTA R, Zanna I, Aretini P, Gambino G, Scatena C, Mei B, et al. Germline investigation in male breast cancer of DNA repair genes by next-generation sequencing. *Breast Cancer Res Treat.* dezembro de 2019;178(3):557-64.

WOODS RW, Salkowski LR, Elezaby M, Burnside ES, Strigel RM, Fowler AM. Image-based screening for men at high risk for breast cancer: Benefits and drawbacks. *Clin Imaging.* 2020;84-9.