



12

**Tratamento do
câncer de mama
em homens**



1. INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O câncer de mama masculino (CMM) é uma doença rara, representando menos de 1% de todos os carcinomas mamários¹. O risco de desenvolver o câncer de mama é de cerca de um para 1 mil nos homens, enquanto é aproximadamente um para oito nas mulheres². Nos Estados Unidos, para 2022, a American Cancer Society projeta 2.710 casos novos e 539 mortes atribuídas ao CMM³. Alguns fatores de risco estão associados ao desenvolvimento do CMM³⁻⁷:

- Idade mais avançada (≥ 65 anos);
- Etnia (negros têm maior incidência);
- Uso de estrogênio;
- Doenças associadas a alterações da relação estrogênio e androgênio (por exemplo, síndrome de Klinefelter e cirrose);
- Exposição à radiação torácica;
- Histórico familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau;
- Mutações genéticas hereditárias.

Em homens portadores de mutações BRCA, o risco absoluto em vida para câncer de mama é de aproximadamente 2% para BRCA-1 e de 8% para BRCA-2. Mutações em outros genes também estão associadas à predisposição ao CMM, incluindo PTEN (Cowden), TP53 (Li-Fraumeni), PALB2 e mutações de genes de reparo de incompatibilidade (Lynch)^{4,5}. Apesar dessas condições aumentarem o risco de câncer de mama nos homens, ele não é suficientemente alto para justificar cirurgias profiláticas.

2. APRESENTAÇÃO CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E ASPECTOS MOLECULARES

Quando comparado ao câncer de mama em mulheres, o CMM é diagnosticado em estágios mais avançados (II – 54%; III – 14%; IV – 5,8%), tem maior incidência de invasão linfática, envolvimento da pele e do mamilo, além de metástase axilar e à distância^{1,7}, apresentando sobrevida 14,6% menor^{8,9}.

Ao exame físico, apresenta-se mais frequentemente como massa palpável, indolor e firme em região retroareolar⁷. Outros sinais podem incluir retração e/ou sangramento do mamilo, ulceração da pele e adenopatia axilar. O diagnóstico diferencial mais comum é ginecomastia, condição benigna altamente prevalente^{1,10}.

A abordagem diagnóstica para homens com suspeita de câncer de mama é parecida com a das mulheres. Diante de um exame clínico alterado, é recomendado seguir a investigação por imagem com mamografia e ultrassom¹¹. Lesões suspeitas devem ser submetidas a biópsia para confirmação e avaliação dos marcadores prognósticos na imuno-histoquímica¹⁰. Uma vez feito o diagnóstico, deve-se seguir as mesmas orientações para exames de estadiamento utilizadas no câncer de mama feminino¹.

O carcinoma ductal *in situ* é menos comum nos homens que nas mulheres, ocorrendo em aproximadamente 10% dos casos. Os demais casos são atribuídos, em sua maioria, a carcinoma ductal infiltrante (84,8% a 90%)⁸. Outras histologias, como lobular infiltrante, tubular, medular e neuroendócrina, são muito raras no homem¹².

A maioria dos CMM apresenta grau histológico 2 e receptores hormonais positivos⁸. Os subtipos HER-2 positivo e triplo-negativo são menos prevalentes que nas mulheres, representando cerca de 10% a 15% e 3% a 5% dos casos, respectivamente^{10,11,13}. A expressão do receptor de andrógeno é mais frequente no CMM quando comparado ao câncer de mama feminino (97% versus 77%)¹⁴, o que pode trazer implicações terapêuticas no futuro.

Análises moleculares utilizando amostras do The Cancer Genome Atlas (TCGA) compararam resultados de expressão gênica, mutações somáticas e número de cópias entre homens e mulheres com câncer de mama¹⁵. O CMM foi caracterizado por uma maior frequência do subtipo intrínseco luminal e pela ausência de mutações no gene TP53. Em uma outra publicação, as mutações mais frequentes no CMM foram PIK3CA (20%) e GATA3 (15%)¹⁶.

Testes de assinaturas genômicas têm sido amplamente utilizados em mulheres com diagnóstico de câncer de mama inicial, pN0 ou pN1, receptor de hormônio positivo (RH+) e HER-2 negativo, com o objetivo de melhor estratificar o risco de recorrência e definir o benefício adicional de quimioterapia além da terapia endócrina^{17,18}. Apesar da vasta literatura na população feminina, as evidências dessas plataformas nos homens são bem escassas. Um estudo israelense analisando dados clínicos e demográficos de 65 pacientes



masculinos referenciados para realização do OncoType DX demonstrou que a proporção de pacientes com escore de recorrência (RS) < 18, entre 18 e 31 e > 31 foi de 44%, 41,5% e 13,9%, respectivamente¹⁹. Essa distribuição de RS foi semelhante à observada em coorte de 2.455 mulheres testadas na mesma época, nessa mesma população²⁰.

3. TRATAMENTO

Apesar da baixa representatividade nos estudos clínicos, o tratamento do CMM se baseia nas diretrizes para o tratamento do câncer de mama em mulheres^{1,21} e isso ocorre devido à escassez de evidências científicas de alto nível avaliando estratégias terapêuticas específicas para CMM. Utilizando o banco de dados do ClinicalTrials.gov, Duma N *et al* analisaram a inclusão e a representatividade de pacientes do sexo masculino em estudos terapêuticos em câncer de mama entre 1º de janeiro de 2000 e 30 de abril de 2017²². Dos 426 estudos identificados, 277 (65%) excluíram homens dos critérios de inclusão. No geral, 0,42% dos participantes dos estudos eram do sexo masculino, com menor representatividade nos estudos de hormonioterapia e de terapia-alvo (0,1% em ambos os casos)²².

4. CIRURGIA

O tratamento primário de escolha na doença inicial do câncer de mama em homens é a mastectomia^{23,24}. Apesar de a maioria dos homens ter pouco volume de tecido mamário, alguns apresentam tecido suficiente para permitir cirurgia conservadora e essa pode ser uma alternativa aceitável, desde que seja possível obtenção de margens adequadas. Arzanova *et al* descrevem taxas de sobrevida de pacientes com CMM tratados por cirurgia conservadora e radioterapia não inferiores a pacientes tratados por mastectomia²⁵. No entanto, as mamografias de acompanhamento podem ser desafiadoras para homens com quantidade mínima de tecido glandular residual²⁴. Além disso, como a maioria das lesões são retroareolares, a cirurgia conservadora pode não atender resultados estéticos adequados^{23,24}. As mastectomias contemporâneas com preservação de pele e de mamilo, amplamente utilizadas para tratamento do câncer feminino, não foram estudadas na população masculina, gerando preocupação adicional pela habitual localização da doença e pela maior chance de envolvimento do mamilo.

A cirurgia no câncer de mama metastático em geral é indicada no contexto paliativo (por exemplo: sangramento, ulceração e lesões sintomáticas). Alguns estudos retrospectivos têm sugerido uma melhora na sobrevida após tratamento cirúrgico no CMM de EC IV. No entanto, esses dados são bastantes controversos dado o número pequeno de pacientes do sexo masculino nesses estudos²⁶. Portanto, recomenda-se ainda que a indicação cirúrgica no CMM nesse cenário seja a mesma preconizada no câncer de mama feminino²⁷.

Assim como nas mulheres, a avaliação linfonodal axilar nos homens é parte essencial da abordagem cirúrgica. Em mulheres com câncer de mama precoce e linfonodo axilar clinicamente negativo, a biópsia do linfonodo sentinela (BLS) está respaldada por ensaios randomizados multicêntricos, como o National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-32 e o American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011^{28,29}. A BLS também se mostrou como alternativa confiável à dissecação axilar no CMM, estando associada a menor taxa de morbidade, com a diminuição da incidência de linfedema, quando realizada por um cirurgião experiente³⁰. Porém, assim como nas mulheres, em achados de linfonodos axilares clinicamente positivos no CMM, confirmados com biópsia por aspiração de agulha fina (PAAF), a indicação de dissecação axilar é necessária^{31,32}.

5. RADIOTERAPIA

As recomendações para radioterapia adjuvante no CMM se assemelham às do câncer de mama feminino, estando indicada após cirurgia conservadora para todos os casos, salvo contraindicações clínicas¹⁰. Nas mulheres, para os casos pós-mastectomia, o National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda o uso de radioterapia para tumores > 5cm (> pT3) e/ou

**VEJA ESSE CONTEÚDO NA ÍNTEGRA
ACESSANDO A OC ACADEMIA:**

<http://ocacademia.com>

