

**ABORDAGEM DO CÂNCER DE MAMA MASCULINO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA:
REVISÃO DA LITERATURA SOBRE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, FATORES
DE RISCO, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E ENCAMINHAMENTO PRECOCE AO
ESPECIALISTA**

MALE BREAST CANCER IN PRIMARY HEALTH CARE: REVIEW ABOUT
EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND EARLY
REFERRAL TO THE SPECIALIST

AZEVEDO, Fernando Santos¹
MONTEIRO, Aline Bessa Parmigiani²

1. Médico, especialista em Atenção Primária à Saúde pela Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás Cândido Santiago;
 2. Engenheira de Alimentos, Secretaria de Estado da Saúde de Goiás.
- Autor principal: Condomínio Residencial Califórnia, Rua José Neto Paranhos, 335, Bairro Jundiá, Bloco C, Apartamento 301, CEP: 75.110-750 E-mail: fernandomed01@hotmail.com.

RESUMO: O câncer de mama masculino é uma doença rara que representa cerca de 1% de todos os cânceres em homens. A etiologia é desconhecida, porém, existem fatores de risco associados tais como a susceptibilidade genética, endócrina, ocupacional, obesidade, exposição a radiação e a fatores ambientais, dentre outros. A apresentação clínica mais comum é a presença de nódulo doloroso, geralmente subareolar. A raridade da doença e o baixo índice de suspeição clínica, tanto de médicos quanto de pacientes, faz com que exista um longo atraso no diagnóstico da doença, com conseqüente demora do encaminhamento ao especialista, levando a piora no prognóstico do paciente. Deste modo, foi realizada uma revisão de literatura acerca do tema, com ênfase na abordagem do câncer de mama masculino na atenção primária, dentro dos aspectos epidemiológicos, fatores de risco, manifestações clínicas e encaminhamento precoce ao especialista no intuito de capacitar profissionais de saúde, conseqüentemente, aumentar a suspeita clínica desta neoplasia. Foram utilizados literatura médica nacional e internacional de base e artigos científicos em língua estrangeira (inglês), publicados no período compreendido entre 2000 a 2017, buscados nas seguintes bibliotecas eletrônicas: PUBMED e SCIELO com as palavras chaves: Atenção primária, Saúde do homem; Neoplasia de mama masculina; Epidemiologia; Fatores de risco; Sinais e sintomas.

Palavras-chaves: Atenção primária. Saúde do homem. Neoplasia de mama masculina.

ABSTRACT: Male breast cancer is a rare disease. It is 1% of all cancers in men. The etiology is unknown, but it is associated to risk factors, like genetic susceptibility, endocrine, obesity, occupational, radiation exposure and environmental factors, among others. The most common clinical presentation is the presence of a painful nodule, frequently localized to the subareolar region. The rarity of the disease and the low rate of clinical suspicion, of both physicians and patients, cause along delay in the diagnosis of the disease, with consequent delay of the referral to the specialist, leading to worsening of the patient's prognosis. This review of the literature aims to describe male breast cancer, with emphasis on its approach in primary care, the epidemiological aspects, risk factors, clinical manifestations and early referral to the specialist. The purpose of this study is to train health professionals and increase the good clinical approach and suspicion of this neoplasm. We used national and international medical literature and scientific articles in English and Portuguese languages, published between 2000 and 2017, searched in the following electronic libraries: PUBMED and SCIELO with the keywords: Primary health care; Men's health; Male Breast Neoplasms; Epidemiology; Risk factors; Signals and symptoms.

Keywords: Primary Health Care. Men's Health. Breast Neoplasms, Male.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama masculino (CMM) é uma neoplasia rara que acomete cerca de 1 homem para cada 1000 mulheres. A prevalência aumenta com a idade e a suspeita clínica pelos profissionais de atenção primária é baixa. Os principais fatores de risco estão associados à história familiar positiva em parentes de primeiro grau, susceptibilidade genética, desequilíbrio hormonal, exposição ambiental a agentes químicos e petroquímicos, exposição a radiação ionizante, dentre outras. A suspeita clínica é surge através de uma anamnese e exame físico. Os principais achados que aumentam a probabilidade de neoplasia mamária masculina são a presença de nodulação subareolar, geralmente dolorosa, e outras alterações adjacentes a pele. Por ser uma neoplasia de menor frequência de aparecimento, a suspeição diagnóstica é retardada e prognóstico dos pacientes é comprometido, gerando encaminhamentos tardios aos especialistas^{1,2,3,4}. O objetivo principal deste trabalho é abordar o CMM na atenção primária,

dentro dos aspectos epidemiológicos, fatores de risco, manifestações clínicas e encaminhamento precoce ao especialista. E, além disso, objetiva-se promover orientações aos profissionais de saúde e o alerta de que, apesar de ser um câncer incomum, a suspeição clínica e referência precoce pode melhorar a sobrevida destes pacientes no seu contexto prognóstico e terapêutico singular na atenção especializada.

MATERIAIS E MÉTODOS

No desenvolvimento deste trabalho empregou-se o método de pesquisa bibliográfica. Na busca foram utilizados literatura médica nacional e internacional de base e artigos científicos em língua estrangeira (inglês), publicados no período compreendido entre 2000 a 2017, buscados nas seguintes bibliotecas eletrônicas: PUBMED e SCIELO com as palavras chaves: Primary Health Care. Men's Health. Breast Neoplasms, Male. Epidemiology; Risk factors; Signs and symptoms. Inicialmente foram encontrados 28 artigos, dos quais apenas 20 foram incluídos pois seguiam os critérios de seleção e adequação ao tema.

RESULTADOS

Após a análise dos artigos encontrados, foram excluídos 8 artigos por não estarem em adequação temática. Os artigos incluídos estão no quadro abaixo (quadro 1).

Quadro 1 - Síntese das principais informações de cada artigo incluído na discussão.

Ref.	Objetivo	Discussão
1	Discutir como os serviços de atenção primária podem contribuir para promoção e prevenção da saúde do homem.	Abordar estratégias que envolvem saúde do homem nas suas dimensões de vida e oferecimento de serviços organizados e singulares.
2	Discutir sobre programas de detecção precoce do câncer de mama na atenção primária.	Importância da capacitação dos profissionais de saúde na abordagem diagnóstica precoce
3	Apresentar relato de caso de caso sobre câncer de mama masculino e breve revisão bibliográfica.	Relevância em conscientização do profissional de saúde em considerar um diagnóstico possível
4	Abordar aspectos epidemiológicos, fatores de risco, epidemiologia, patologia e marcadores tumorais da doença.	Apresentação das particularidades do câncer de mama masculino e avaliação do impacto dessas características no prognóstico dessa neoplasia.
19	Abordar as principais características do câncer de mama masculino por apresentação de relato de caso.	Demonstração dos principais fatores de riscos específicos e abordagem terapêutica para esta neoplasia.

Ref.	Objetivo	Discussão
16	Realizar levantamento dos pacientes com Câncer de mama masculino no serviço de mastologia do Hospital da Mulher (UNICAMP), no período de 2005 a 2009.	Câncer de mama masculino é uma doença prevalente (total de 12 casos/ 2,1 mil pacientes tratados), associada a mutações genéticas, de prognóstico e tratamento reservado.
10	Descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos do câncer de mama masculino em serviço habilitado.	Abordagem da compreensão do comportamento desta doença em homens para melhor avaliação de tratamento e prognóstico.
17	Avaliar os aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos do câncer de mama masculino.	Aumento da incidência por diagnóstico precoce, piores taxas de sobrevivência, prevenção e o diagnóstico precisos são as melhores estratégias.
12	Abordar os principais fatores de risco, epidemiológicos, diagnósticos tratamento e prognóstico do câncer de mama masculino.	Doença rara, associada a fatores genéticos, endócrinos e ocupacionais, de diagnóstico tardio, tratamento baseado em cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapia hormonal.
7	Apresentar as características gerais sobre câncer de mama masculino com ênfase nas características clínicas e tratamento.	Apresentação comum do câncer de mama é nódulo doloroso subareolar. O tratamento depende do estadiamento e envolve radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal e cirurgia.
8	Avaliar aspectos epidemiológicos-etiológicos, características clínicas, diagnóstico, tratamento, patologia, sobrevivência e prognóstico relacionado ao câncer de mama masculino.	Doença rara, maioria das informações são obtidas de estudos retrospectivos, existem poucas publicações sobre terapêutica na literatura, geralmente são baseados nos de câncer de mama feminino.
14	Clarear as maiores diferenças entre o câncer de mama masculino e feminino com ênfase na terapia hormonal e discutir os recentes avanços para câncer de mama masculino.	Tal como câncer de mama masculino é uma doença rara existe uma perda de progresso no entendimento da doença e no seu tratamento. A maioria dos estudos se baseia em protocolos usados no câncer de mama feminino.
11	Revisar a apresentação, diagnóstico, tratamento e prognóstico do câncer de mama masculino.	A maioria apresenta-se com nódulo doloroso, firme e subareolar, experiência diagnóstica por imagem é limitada, não existe algoritmo terapêutico definitivo.
9	Fornecer sinopse dos aspectos éticos, genéticos e epigenéticos do câncer de mama masculino através de revisão de literatura.	O câncer de mama masculino apresenta-se em 3 classes de susceptibilidade genética (alta, média, baixa penetrância). A contribuição dos mecanismos epigenéticos são desconhecidos. Exige-se mais estudos para cuidado integral dos pacientes com câncer de mama masculino.
5	Analisar o manejo estágio específico com cirurgia e radioterapia; Descrever dados de vigilância, epidemiologia e resultados para câncer de mama invasivo diagnosticado entre 1973 a 2008.	O câncer de mama masculino é uma doença rara. Não há métodos de rastreio. A maioria dos homens com câncer de mama recebem manejo cirúrgico com mastectomia. A radioterapia pos-mastectomia é subutilizada em homens.
15	Abordar sobre os fatores de risco chaves e as manifestações clínicas e as últimas evidências de tratamento.	Os principais fatores de risco incluem manifestações genéticas, idade, raça, exposição a hormônios sexuais, fatores ambientais. A maioria dos pacientes apresenta-se com diagnóstico tardio. E as atuais evidências de tratamento derivam de estudos do câncer de mama feminino.

Ref.	Objetivo	Discussão
20	Oferecer um panorama do controle do câncer no Brasil e destacar o papel da atenção básica na detecção precoce do câncer.	Necessidade de engajamento efetivo dos diversos atores na produção social de saúde e na qualificação da rede assistencial para que as estratégias de controle produzam resultados.
13	Investigar a ocorrência de políticas públicas voltadas a campanhas que conscientizem a população masculina e identificar medidas relacionadas a promoção e prevenção da saúde.	É necessário que os profissionais de saúde, adotem estratégias para que rompam as barreiras quanto a incorporação do homem na assistência básica no intuito de prevenção de doenças e cuidados rotineiros.
6	Revisar acerca da epidemiologia, biologia e tratamento do câncer de mama masculino.	Doença incomum, associada a fatores genéticos que ainda não apresentam abordagem terapêutica definida pelos poucos estudos clínicos existentes.
18	Apresentar a experiência clínica com câncer de mama masculino dos pacientes tratados no serviço de oncologia.	Pacientes com câncer de mama apresentam-se em idade mais avançada, diagnóstico tardio e doença de pobre prognóstico.

DISCUSSÃO

O CMM é uma doença incomum e pouco estudada prospectivamente^{5,6}. As informações são coletadas de estudos retrospectivos porque poucos estudos randomizados foram realizados devido à baixa incidência da doença^{7,8,9}. Segundo algumas organizações de estudos epidemiológicos a incidência do CMM tem aumentado em todo mundo⁶, correspondendo a 0,5 - 1% de todos os cânceres de mama, com incidência estimada de 1 caso para cada 100 mil habitantes^{4,6,8,10,11,12,13}. Estudos epidemiológicos recentes sugerem que a incidência tem aumentado para 1,1% ao ano, devido a maior conscientização da existência dessa patologia^{12,14}.

Os casos novos são bastante variáveis entre as áreas geográficas, menos de 1% de todos os cânceres em homens são encontrados na Europa e nos Estados Unidos da América enquanto que na África subsaariana a proporção chega a 15%. Altas taxas são vistas em Israel, 1,08 para cada 100 mil habitantes, enquanto baixas taxas são vistas na Tailândia, 0,14 para cada 100 mil habitantes^{4,6,7,8,9,12,14,15}. No Brasil não temos disponíveis dados epidemiológicos concretos, estudos isolados mostraram que houve maior incidência nos estados do sul do país, destacando o Rio Grande do Sul^{3,16}.

A média de idade no momento do diagnóstico para os homens com câncer de mama é aos 60 – 70 anos, 5 anos acima que a idade média para mulheres, sendo rara antes dos 30 anos. A distribuição é unimodal e a incidência aumenta conforme a idade avança, 2; 3,8; 5,9

casos para cada 100 mil habitantes com idade entre 55 – 59 anos, 65 – 69 anos e 75 – 79 anos, respectivamente^{4,5,7,10,11,14,16,17}. O diagnóstico tardio pode ser explicado pelo baixo índice de suspeição clínica, tanto pelos profissionais da saúde quanto pelos pacientes, bem como pela dimensão do tecido mamário, o que compromete o prognóstico e acarreta maior morbimortalidade^{10,14,15,18}.

A etiologia do câncer de mama masculino é desconhecida, é também considerada uma neoplasia complexa que resulta da interação de múltiplos fatores e a maioria dos homens não apresentam fatores de risco identificáveis^{4,7,10}. A história familiar de neoplasia mamaria masculina em parentes de primeiro grau confere um risco aumentado em 2,5 vezes^{4,9,10,11,13,14,16,19}. A incidência é maior em afroamericanos do que em brancos, 1,8 e 1,1 para cada 100 mil habitantes, respectivamente¹⁴.

É estimado que até 10% dos cânceres de mama masculino sejam hereditários e causados por alguma mutação herdada sendo a susceptibilidade genética variável, dividindo-se em alta, média e baixa penetrância^{12,14}. Entre 4 – 40% dos que são herdados, existem mutações genéticas nos genes BRCA 1 e 2, sendo que a mutação mais frequente é representada pelo BRCA 2. A incidência de outras mutações, por exemplo, alteração do gene P53 segue ao redor de 20 – 40% dos casos. Outras associações são mutações nos genes AR, CYP17A1, CHEK2 e gene supressor tumoral PTEN, porém, não tem clara evidência como fator de risco^{4,5,8,9,11,12,13,14,19}. A síndrome de Klinefelter é um forte fator de risco para o câncer de mama masculino. Estima-se que exista aproximadamente entre 3 – 7,5% de casos de câncer mama masculino nos portadores desta síndrome. Comparando com a população geral, parece que o câncer de mama pode ser pelo menos 20 vezes mais comum em homens com a síndrome quando comparados aos sem esta condição^{4,8,9,10,11,13,19}.

O desequilíbrio hormonal entre estrogênio e testosterona tem sido sugerido como uma possibilidade etiológica para CMM, por alteração do mecanismo endógeno de produção estrogênica devido a cirrose, obesidade, ou infertilidade. Admite-se que disfunções hepáticas e obesidade aumentem o risco em 9 a 13 vezes e 2 vezes, respectivamente. Estas alterações explicam a frequência da doença em alguns países africanos^{4,10,12,13,19}. A administração de estrogênio exógeno por alguns grupos de indivíduos pode aumentar o risco de câncer de mama bilateral¹⁰.

Outros fatores de risco relacionados são: a associação de álcool e câncer de mama masculino, que ainda é controversa; radiação ionizante, que está bem definida como fator de

risco; exposição crônica a altas temperaturas e trabalhadores das indústrias químicas e petroquímicas apresentam risco aumentado, com conseqüente lesões testiculares. Além disso, outras anormalidades testiculares e afecções da próstata tais como orquite, criptorquidia, traumas testiculares, tumores de próstata, orquiectomia (uni ou bilateral), impõem maior risco de desenvolvimento de câncer de mama. Ginecomastia não é fator de risco para câncer de mama masculino e prolactinoma frequentemente é associado^{4,5,6,7,8,9,10,12,13,14,16,19}.

A raridade desta doença e seu baixo índice de suspeição clínica levam ao atraso do diagnóstico e, conseqüentemente, identificação da doença em estágios mais tardios, comprometendo o prognóstico do paciente ao encaminha-lo mais tardiamente ao especialista⁹. Usualmente, existe um grande intervalo entre o tempo de detecção da alteração e a consulta médica, isso pode ser relacionado ao fato do desconhecimento da possibilidade da doença, retardando a procura da atenção primária ou profissional especializado⁶.

Na maioria dos casos a suspeita diagnóstica é realizada através do exame clínico por um profissional da saúde capacitado ou após o autoexame das mamas. Raramente a doença é diagnosticada na fase assintomática, o quadro, na maioria das vezes inicia, de forma insidiosa com espessamento do tecido glandular mamário e na ausência de outros sinais clínicos. O envolvimento mamilar é bastante precoce justificado pela menor quantidade de tecido mamário, tumor mais próximo a pele e localização mais central^{7,10}. Os sinais e sintomas do câncer de mama masculino são semelhantes aos do feminino sendo o mais comum a presença de um nódulo subareolar ou retroareolar doloroso, encontrado em aproximadamente 75% dos casos^{3,4,7,10,11}. Outras alterações consistem em descarga papilar, retração ou ulceração do mamilo, sinais inflamatórios tais como edema mamário, presença de linfonodos axilares aumentados ou algumas outras alterações que remetem a doença localmente avançada^{3,4,7}. A localização mais comum é a direita porém em 1% é bilateral⁸.

Como é uma doença de baixa incidência, não existem programas de rastreio a nível populacional, a menos que o paciente apresente história familiar relevante, história pessoal de câncer de mama, mutação genética identificada em outros familiares, dentre outros fatores de riscos⁶.

A socialização da população masculina na atenção primária tem sido dificultada por uma complexa teia de problemas de âmbito social, cultural e ocupacional. Isso compromete a instituição de medidas de promoção e prevenção a saúde do homem, forçando a maioria deles a procurarem atendimento apenas com sintomatologia, ou seja, doença em seu estágio mais

avançado. Essa realidade é provocada pelas dificuldades de acesso e um modelo precário de cuidados preventivos a população masculina gerando consequentes atrasos em diagnósticos e tratamento, bem como piora de prognóstico^{1,2,17,18}

Recentes estudos realçam a importância do desenvolvimento de programas educacionais destinados a saúde do homem, no intuito de conscientizar pacientes e profissionais da saúde sobre a existência desta patologia para detecção precoce, encaminhamento ao especialista e tratamento oportuno, devido sua significativa morbimortalidade^{2,4,13,20}.

CONCLUSÃO

O câncer de mama masculino é uma neoplasia rara, que tem sua incidência em ascensão. Devido ao baixo número de casos, até o momento existem poucos estudos mais abrangentes sobre esta patologia. Dentre os fatores etiológicos de maior importância temos a história familiar positiva em parentes de primeiro grau e as mutações genéticas BRCA 1 e 2. Na maior parte dos casos a suspeita diagnóstica é realizada através do exame clínico, porém o índice de suspeição desta patologia ainda é baixo, tanto por profissionais de saúde quanto pela população. Isso reflete em diagnósticos tardios, referência ao especialista em tempo não oportuno, comprometendo o prognóstico do paciente, pois, sabe-se que a neoplasia mamária masculina é uma doença de alta morbimortalidade. Baixo índice de suspeição clínica, referência a atenção secundária em tempo não hábil e doenças sendo diagnosticadas em estágios tardios refletem a precariedade das atividades de promoção e prevenção da atenção primária. Principalmente quando abordado sobre saúde do homem, sabendo-se que esta população ainda padece devido a deficiência de programas educacionais e indisponibilidade de acesso ao sistema primário de saúde. Deste modo, é muito importante que existam investimentos em programas educacionais, tanto para população geral quanto para profissionais da saúde, no intuito de conscientizar sobre a existência desta e outras doenças do gênero. Ademais, é necessário que medidas adequadas sejam tomadas para que exista um fluxo de suspeição clínica, encaminhamento ao especialista em tempo oportuno e tratamento adequado reduzindo a morbimortalidade desta doença.

REFERÊNCIAS

1. Figueiredo W. Assistência à saúde dos homens: um desafio para os serviços de atenção primária. *Ciênc. saúde coletiva*. 2005;10:105-109.
2. Fogaça EIC, Garrote LF. Câncer de mama: atenção primária e detecção precoce. *Arq. Ciênc. saúde*. 2004;11:179-81.
3. Riesgo IS, Spohr RC, Rocha MP, Susin CF, Felice CD, Forneck C, et al. Câncer de mama em homem: relato de caso e revisão de literatura. *Rev. AMRIGS*. 2009;53:198-201.
4. Nogueira SP, Mendonça JV, Pasqualetto HAP. Cancer de mama em homens. *Rev. Bras. Mastologia*. 2014;24:109-114.
5. Fields EC, DeWitt P, Fisher CM, Rabinovitch R. Management of Male Breast Cancer in the United States: A Surveillance, Epidemiology and End Results Analysis. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 2013;87:747–752.
6. Giodano S. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *The oncologist*. 2005;10:471–479.
7. Raposo CG, Tévar FZ, Moyano MS, Gómez ML, Casado E. Male Breast Cancer. *Cancer treatment reviews*. 2010;36:451– 457.
8. Yalaza M, Inan A, Bozer M. Male Breast Cancer. *J Breast Health*. 2016;12:1–8.
9. Rizzolo P, Silvestri V, Tommasi S, Pinto R, Danza K, Falchetti M, et al. Male Breast Cancer: genetics, epigenetics and ethical aspects. *Annals of Oncology*. 2013;24:75–82.
10. Bonfim RJA, Vidal FCB, Silva DF, Silva MACN, Mubárack TC, Bezerra GFB, et al. Câncer de mama no homem: análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em serviço formal brasileiro. *Rev. Bras. Oncol. Clín*. 2014;10:90–96.
11. Darkeh MHSE, Azavedo E. Male Breast Cancer Clinical Features, Risk factors, and Current Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Int J Clinical Medicine*. 2014;5:1068–1086.
12. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male Breast Cancer. *The lancet*. 2006; 367:595–604.
13. Silva BTO, Freitas MM, Souza GBS, Hardman MN, Sobral HCF, Silva AML. Promoção e prevenção da saúde do homem. *Interfaces científicas – saúde e ambiente*. 2013;2:95-101.
14. Nahleh Z, Girnius S. Male Breast Cancer: a gender issue. *Nat Clin Pract Oncol*. 2008;3:428–437.
15. Patten DK, Sharifi LK, Fazel M. New Approaches in the Management of Male Breast

Cancer. *Clinical Breast Cancer*. 2013;13:309–314.

16. Espindola JP, Falcone ABM, Torresan RZ. Câncer de mama masculino: análise de 12 casos em uma única instituição. *Rev. Bras. Mastologia*. 2013;23:87–91.

17. Haas P, Costa AB, Souza AP. Epidemiologia do câncer de mama em homens. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 2009;68:476-481.

18. Uslukaya O, Gumus M, Gumus H, Bozdog Z, Turkoglu A. The management and outcomes of male breast cancer. *J Breast Health*. 2016;12:165–170.

19. Vieira LJ, Freitas RR, Oliveira AF, Vieira FJ, Costa SMCR, Souza RMB, et al. Câncer de mama masculino: Relato de 3 casos. *Rev. Médica Oficial do HU – UFJF*. 2005; 31:1–3.

20. Parada R, Assis M, Silva RCF, Abreu MF, Silva MAF, Dias MBK, et al. a política nacional de atenção oncológica e o papel da atenção básica na prevenção e controle do câncer. *Rev. APS*. 2008;11:199-206.