

**Anais XVI Mostra de Saúde**

## **Epidemiologia e fatores de risco do câncer de mama masculino**

Gabriela Arantes Araujo<sup>1</sup>, Karoline Mariane Julião<sup>1</sup>, Mariana Evaristo Leite<sup>1</sup>, Rafael Jabbar<sup>1</sup>, Rafaella Lorryne Aquino Neto<sup>1</sup>, Aline de Araújo Freitas<sup>2</sup>.

1. Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** Em relação ao câncer de mama, observa-se a raridade do diagnóstico em homens – com menos de 6 casos por 100.000 pessoas por ano. Embora represente menos de 1% de todos os cânceres de mama no mundo, nota-se que nos últimos anos a incidência no sexo masculino está aumentando. O objetivo do estudo foi descrever a epidemiologia e os fatores de risco do câncer de mama masculino. O estudo consiste em uma revisão integrativa realizada a partir de 20 artigos, do período de 2015 a 2019, obtidos das bases de dados do PubMed, Scielo e Google Acadêmico utilizando como descritores “male breast”, “cancer”, “epidemiology”, “risk factors”. Em relação a epidemiologia os estudos mostraram que no período de 2009 a 2013 houve um total de 2639 internações por câncer de mama masculino, enquanto que o número de óbitos foi 749 de 2005 a 2015, sendo a região Sudeste a mais acometida. A faixa etária de maior incidência é de 60 anos ou mais. As pesquisas demonstraram que o avançar da idade, presença de genes específicos, obesidade e síndrome metabólica associada, alterações do cariótipo como a síndrome de Klinefelter, distúrbios hormonais, danos hepáticos e fatores ambientais tais como a radioterapia, uso de maconha, doenças da tireoide e medicamentos predisõem o desenvolvimento da neoplasia. Observaram que esses fatores de risco quando associados aumentam a probabilidade da ocorrência de câncer de mama masculino. Entretanto, esses dados são negligenciados pelo paciente e pelo sistema de saúde. Essa realidade ocorre por ser uma doença rara e pelos fatores socioculturais. Dessa maneira, os diagnósticos são tardios e a probabilidade de cura é diminuída. Portanto, é preciso romper com o pensamento de invulnerabilidade masculina, uma vez que são indivíduos passíveis de adoecimento e carecem de um atendimento integral.

**Palavras-chave:**  
Câncer de mama.  
Masculino.  
Fisiopatologia.  
Fatores de risco.

## INTRODUÇÃO

A fisiopatologia do câncer é caracterizada pela alteração dos mecanismos regulatórios de multiplicação e crescimento celular o que gera um desenvolvimento anormal das células independente de estímulos fisiológicos. Essa evolução leva a proliferação dessas células malignas a outras regiões do corpo, caracterizando a metástase (SOUZA et al., 2019).

O câncer está entre as principais causas de morte no mundo. Em países de baixa e média renda essa patologia representa cerca de 5 milhões de mortes anuais. O sexo do indivíduo resulta em diferenças nas taxas de incidência e mortalidade. Visto que a cada 150 mulheres diagnosticadas com câncer de mama, há 1 caso de câncer de mama masculino (BONFIM et al., 2014). Em relação ao câncer de mama, observa-se a raridade do diagnóstico em homens – com menos de 6 casos por 100.000 pessoas por ano – o que torna a compreensão e o tratamento vinculados ao câncer de mama feminino. Embora represente menos de 1% de todos os cânceres de mama no mundo, nota-se que nos últimos anos a incidência no sexo masculino está aumentando (MASELLI-SCHOUERI et al., 2019).

Uma das características do câncer de mama masculino é o diagnóstico tardio, geralmente em estágios III e IV. Essa condição está relacionada a fatores socioeconômicos, culturais e do sistema de saúde (ANGEL et al., 2015). Todos esses fatores são explicados pela Política Nacional de Atenção Integral a Saúde do Homem, a qual evidencia os estereótipos de gênero que estão enraizados na cultura brasileira, de que o homem deve ser o provedor do lar e o adoecimento caracteriza um sinal de fragilidade. Além disso, o sistema de saúde não focaliza a integralidade do homem, visto que por muitos anos as políticas priorizaram a saúde da mulher e da criança.

A etiologia dessa comorbidade não está totalmente elucidada pela literatura, entretanto fatores genéticos, ambientais e hormonais têm sido associados à sua patogênese (CAMEJO et al., 2018). Como manifestações clínicas mais frequentes observa-se massa retroareolar palpável indolor, ulceração e retração da pele e alterações do mamilo como: descarga papilar e umbilicação (YALAZA; INAN; BOZER, 2016).

O tratamento do câncer de mama masculino (CMM) baseia-se em ressecção seguida de terapia endócrina adjuvante, quimioterapia ou radioterapia (KHATTAB; MONGA, 2019). O objetivo do presente estudo foi descrever a epidemiologia e os fatores de risco associados ao câncer de mama masculino.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura a partir de 20 artigos redigidos em língua inglesa, portuguesa e espanhola, obtidos das bases de dados PubMed(Public Medline), Google Acadêmico, Scielo(Scientific Electronic Library Online), selecionados utilizando-se como descritores Ciências da Saúde (DeCS): “male breast câncer”; “epidemiology”; “risk factors”; “câncer de mama

masculino” e “fatores de risco”. Os artigos foram selecionados de acordo com critério de data de publicação, entre 2015 e 2019, e com temas relacionados ao objetivo do trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram categorizados os resultados de acordo com a epidemiologia (internação, faixa etária, óbitos) e fatores de risco (idade, etnia, histórico familiar, obesidade, síndrome de klinefelter, genética, distúrbios hormonais, danos hepáticos e fatores ambientais) que serão descritos a seguir.

### EPIDEMIOLOGIA

Os estudos epidemiológicos analisados apresentaram um total de 2639 internações por CMM, nos anos de 2009 a 2013, no Brasil. Sendo que na região Sudeste houve maior prevalência com 1087 registros, seguido pelo Nordeste com 631 e a região Sul com 608. Enquanto que as regiões com os menores índices foram no Centro-Oeste com 169 e no Norte com 134. Em relação à faixa etária a maior incidência ocorreu em homens com 60 anos ou mais, totalizando 1135 pessoas internadas nesse mesmo período. Em contrapartida, o menor acometimento ocorreu naqueles com menos de 40 anos. (DANTAS et al., 2015).

Entre 2005 e 2015, registrou-se 1521 óbitos masculinos por câncer de mama maligno no Brasil. Houve uma disparidade entre as regiões, tendo em vista que a região Sudeste apresentou 749 mortes e a região Norte 76. Aqueles com 80 anos ou mais corresponderam a uma proporção maior, resultando em 299 casos, em detrimento daqueles com 20 a 24 anos, que foi de 4 casos (MASELLI-SCHOUERI et al., 2019).

### FATORES DE RISCO

#### IDADE

Os índices de câncer de mama masculino são diretamente proporcionais ao avanço da idade, apresentando maior incidência na sétima década de vida (FERZOCO; RUDDY, 2016). Em outro estudo, os dados já revelam maior incidência do diagnóstico em pacientes com 68 anos (CAMEJO et al., 2018). Nos Estados Unidos, a idade dos homens diagnosticados com câncer de mama tende a ser 5 a 10 anos maior em relação ao diagnóstico nas mulheres (FERZOCO; RUDDY, 2016). No entanto, essa diferença não é significativa no Oriente Médio e no sul da Ásia (YALASA; INAN; BOZER, 2016).

No Brasil, registrou-se uma maior incidência em faixa etária igual ou superior a 60 anos, totalizando 1135 internações entre os anos de 2009 e 2013. Dentre essas, houve 11 internações em indivíduos menores de 20 anos na região nordeste, 4 na região sudeste e 1 na região sul (DANTAS et al., 2015).

## ETNIA

Foi constatado que a forma de apresentação dessa enfermidade varia de acordo com a etnia. Em um estudo de Sun et al. (2017) com uma população de 7.122 indivíduos brancos, 1.111 negros e 374 de outras etnias (índios americanos / AK nativos e asiáticos / ilhas do Pacífico), evidenciou essa afirmativa. Os indivíduos considerados negros são mais suscetíveis ao diagnóstico nos estágios II, III e IV, contrapondo com a prevalência dos brancos no estágio I (9,9%); uma menor sobrevida, média de 80 meses na população negra. Possuem maior taxa de metástase óssea (2,3%), cerebral (0,2%), hepática (0,5%) e pulmonar (1,5%), se comparados com os brancos, 1%, 0,1%, 0,2% e 0,6%, respectivamente. Além disso, apresentam tumores com mais de 2 centímetros (> 2 e < 5 23% e >5 11,2%), sendo que em indivíduos brancos a maior prevalência são tumores com menos de 2 centímetros (23,3%) (SUN H.F et al., 2017).

## HISTÓRICO FAMILIAR

A ocorrência de câncer de mama na família, em ambos os sexos, aumenta o risco de desenvolvimento da neoplasia em 2 a 3 vezes quando comparado com indivíduos sem história familiar. Ademais, o aumento do risco é diretamente proporcional ao número de parentes afetados. Pesquisas demonstraram que cerca de 20% dos homens com câncer de mama tem ao menos um parente de primeiro grau acometido e esse risco aumenta proporcionalmente a quantidade desses indivíduos por essa neoplasia (FERZOZO; RUDDY, 2016).

Um estudo realizado no Uruguai por Natalia Camejo et.al (2018), no período de 2001 a 2016 feito com todos os pacientes diagnosticados com câncer de mama masculino, um terço deles apresentavam histórico familiar significativo. Os autores definiram história familiar significativa como a ocorrência de 3 casos de câncer de mama/ câncer de ovário sendo que pelo menos um desses casos foram diagnosticados antes dos 50 anos de idade (CAMEJO et al., 2018).

## OBESIDADE

A obesidade é um fator de risco para vários cânceres, inclusive o mamário. Essa comorbidade está se tornando a principal causa prevenível de câncer. Ela eleva o risco de câncer de mama masculino em cerca de 1 a 5 vezes em comparação a homens com peso adequado (FERZOZO; RUDDY, 2016). Perturbações metabólicas, desequilíbrios hormonais e do fator de crescimento além da inflamação crônica são as características patológicas mais significativas decorrentes da obesidade (O'FLANAGAN; BOWERS; HURSTING, 2015). Outro estudo também relaciona a obesidade com o câncer de mama, demonstrando que a elevação dos índices de IMC foi compatível com o aumento da incidência do

câncer no mundo. Entretanto, o autor declara que a obesidade é uma especulação, já que não há estudos epidemiológicos abrangentes (HUMPHRIES; JORDAN; SPEIRS, 2015).

A obesidade é intrinsecamente ligada à síndrome metabólica, caracterizada por hiperglicemia, hipertensão e dislipidemia. Em ambos os casos há alterações nos níveis circulantes de insulina e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), adipocinas, fatores inflamatórios e vasculares, todos os quais têm papéis conhecidos no desenvolvimento do câncer. A reprogramação metabólica maciça das células cancerígenas para adequar-se às necessidades energéticas crescentes e promover a proliferação exige uma grande quantidade de ácidos graxos para a formação das membranas nas células em mitose. Sendo assim, a obesidade e o consequente excesso de tecido adiposo branco promovem a proliferação de células tumorais com o fornecimento de ácidos graxos circulantes (O'FLANAGAN; BOWERS; HURSTING, 2015).

O estado hiperglicêmico é característico da síndrome metabólica além de outras características como a resistência à insulina e a produção de outros hormônios como o IGF-1. Na síndrome metabólica a quantidade de IGF-1 aumenta, mas a hiperglicemia impede a síntese de proteínas transportadoras de IGF-1 (IGFBPs) ou ocorre uma elevada expressão de receptor de GH hepático a partir da hiperinsulinemia o que também colabora para a ascensão dos níveis de IGF-1. O IGF-1 circulante elevado é um fator de risco estabelecido para muitos tipos de câncer (O'FLANAGAN; BOWERS; HURSTING, 2015).

## SÍNDROME DE KLINEFELTER

Essa síndrome caracterizada pela alteração do cariótipo (47, XXY) fenotipicamente manifesta ginecomastia, devido ao alto teor de gonadotrofina e baixos níveis de testosterona, alta estatura, infertilidade e fenótipo masculino tem incidência de um a dois casos a cada 1000 homens (EL BARDISI et al., 2016). Ela relaciona-se com o aumento do risco de 20 a 50 vezes de desenvolver câncer de mama masculino em comparação com a população masculina geral. O diagnóstico ocorre mais precocemente que o usual, em uma faixa etária média de 58 anos (CAMEJO et al., 2016).

## GENÉTICA

A predisposição genética para o câncer de mama masculino pode ser determinada por uma herança autossômica dominante, especificamente de mutações nos genes de alta penetrância BRCA1 e BRCA2. Enquanto o BRCA1 tem papel limitado no CMM, com uma prevalência de 0 a 4%, o BRCA2 tem maior fator de risco genético com 4 a 40%, (CAMEJO et al., 2018). Quando há mutação no gene ocorre a perda da integridade genômica e se inicia a tumorigênese (FERZOCO; RUDDY, 2016). De acordo com Silvestri et al. (2016), identificou-se que ao longo da vida o CMM em portadores de mutações do BRCA2 varia de 2,8% a 6,9%, entre 70 e 80 anos, respectivamente.

Além desses, há outros fatores genéticos, como as mutações no gene CHECK2, um checkpoint quinase do ciclo celular, contribuindo para o reparo do DNA. Os estudos mostram que homens sem mutação do BRCA, mas que possuem mutações CHECK2 tem um risco 10 vezes maior de câncer de mama. Somado a esse, o gene CYP17 quando mutado também tem relação com o CMM, uma vez que codifica a enzima P45pc17 $\alpha$ , envolvida na síntese de estrogênio a partir de andrógeno. (FERZOCO; RUDDY, 2016).

Por fim, estudos revelaram associação entre mutações heterozigotas em PALB2 e uma taxa aumentada em quatro vezes para predisposição ao CMM. No entanto, devido baixa incidência de portadores dessa condição, há contradições quanto ao risco de desenvolver essa patologia, o que torna a afirmativa inconclusiva (DEB et al., 2015).

## **DISTÚRBIOS HORMONAIS**

As alterações hormonais representam papel significativo no câncer de mama masculino. Um dos estudos analisados relata que um importante fator para a etiologia do CMM que é a estimulação estrogênica para o desenvolvimento dos ductos mamários (KHATTAB; MONGA, 2019). A maioria das células neoplásicas do câncer de mama masculino expressam receptores de estrogênio. Segundo Cardoso et al. (2018), em relação a expressão dos receptores o CMM é quase sempre positivo para receptor de estrogênio (ER), receptor de progesterona (RP) e receptor de andrógeno (AR), sendo que para Camejo et al. (2018) 90% dos tumores são positivos para ER e até 80% são positivos para RP.

O tecido adiposo contem aromatase, uma enzima responsável por converter testosterona em estrogênio. O excesso desse hormônio propicia um ambiente favorável ao crescimento de câncer de mama masculino. Associado a isso, homens obesos possuem uma baixa taxa de testosterona o que diminui a globulina ligadora de hormônios sexuais e aumenta o estrogênio (FERZOCO; RUDDY, 2016).

A obesidade e sua síndrome metabólica associada assim como a suplementação estrogênica geram um perfil hormonal propício para a proliferação celular em tecidos sensíveis ao estrogênio. Apesar de a aromatização periférica de andrógenos exógenos aumentar os níveis de estrogênio circulante em um paciente excesso de peso e com adiposidade significativa, não há estudos conclusivos que relacionem um risco aumentado de câncer de mama com a suplementação androgênica (AGBROKO et al., 2019).

## **DOENÇA HEPÁTICA**

Estudo mostra uma correlação entre bilharziose endêmica e o CMM, sendo comprovado pela identificação em 7/8 dos casos de CMM testados. Mais conhecida como esquistossomose, o parasita atinge o fígado e inicia sua dieta de eritrócitos. Sua presença, promove uma resposta imune que resulta

em fibrose irreversível, ou seja, o hospedeiro desenvolve cirrose, mudando o metabolismo hepático, já que há o aumento da conversão de androstendiona em estrona, estradiol e testosterona. Posteriormente a testosterona é convertida em mais androstenediona e estradiol resultando na redução dos níveis de testosterona (FENTIMAN, 2018).

## FATORES AMBIENTAIS

Por fim, fatores ambientais também foram implicados na possibilidade de aumentar o risco de câncer de mama masculino. A terapia de radiação tem sido apontada como um forte fator de risco. A radioterapia tem sido usada como tratamento para a ginecomastia, porém esses pacientes têm um aumento de 7 vezes no risco de CMM. Porém, o estudo de Sun et al. (2019) comprova que o uso de quimioterapia e radioterapia para o tratamento de pacientes em estágios avançados da doença apresentam benefícios que superam os riscos. Outros determinantes que contribuem para a gênese da doença são: uso de maconha, disfunção hepática, doenças da tireoide e medicamentos (KHATTAB; MONGA, 2019).

## CONCLUSÃO

Destarte, tanto a epidemiologia quanto os fatores de risco devem ser levados em consideração quando se trata de câncer de mama masculino, pois, foram observados notáveis e significantes números de internações e óbitos devido ao CMM. Em virtude da análise dos artigos, os estudos mostraram que no período de 2009 a 2013 houve um total de 2639 internações por CMM, enquanto que o número de óbitos foi 749 de 2005 a 2015, sendo a região Sudeste a mais acometida. A faixa etária de maior incidência é de 60 anos ou mais.

As pesquisas demonstraram que o avançar da idade, presença de genes específicos, obesidade e síndrome metabólica associada, alterações do cariótipo como a síndrome de Klinefelter, distúrbios hormonais, danos hepáticos e fatores ambientais tais como a radioterapia, uso de maconha, doenças da tireoide e medicamentos predis põem o desenvolvimento da neoplasia. Entretanto, esses dados são negligenciados tanto pelo próprio paciente como pelo sistema de saúde. Essa realidade ocorre por ser uma doença rara e devido a fatores socioculturais. Dessa maneira, os diagnósticos são tardios e a probabilidade de cura é diminuída. Portanto, é preciso romper com o pensamento de invulnerabilidade masculina, uma vez que são indivíduos passíveis de adoecimento e carecem de um atendimento integral.

## REFERÊNCIAS

ABREU M.H., et al. Patterns of recurrence and treatment in male breast cancer: A clue to prognosis? **International Journal of Cancer**, v. 139, p. 1715–1720, 2016.

AGBROKO, S.O. et al. Male DCIS diagnosed after use of over-the-counter hormonal supplement. **International Journal of Surgery Case Reports**, v.57, p.60-62,2019.

ANGEL J., et al. Comportamiento clínico de cáncer de mama en hombres en una población latinoamericana. **Revista Colombiana de Cancerología**, v. 19, n. 3, p. 150155, 2015.

BONFIM, R. J. A. et al. Câncer de mama no homem: análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em serviço formal brasileiro. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 10, n. 37, p. 90-96, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde: Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_atencao\\_saude\\_homem.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_saude_homem.pdf)> Acesso em: 21/03/2019.

CAMEJO N., et al. Características del cáncer de mama masculino en una población uruguaya. **Anales de la Facultad de Medicina**, v. 5, n. 1, p. 26-37, 2018.

CARDOSO, F. et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. **Annals of Oncology**, v. 29, n. 2, p: 405-417, 2018.

DANTAS, R. C. O. et al. Câncer de mama em homem: uma realidade brasileira. **REBES - Revista Brasileira de Educação e Saúde**, Pombal, v. 5, n. 3, p.29-34, jun. 2015.

DEB, S., et al. The cancer genetics and pathology of male breast câncer. **Histopathology**, v. 68, n. 1, p. 110–118, 2016.

EL BARDISI, H. et al. Sexual dysfunction in Klinefelter’s syndrome patients. **First International Journal of Andrology**, v. 49, p. 10111-12670, 2017.

FENTIMAN, I. S. The endocrinology of male breast cancer. **Society for Endocrinology**, v. 25, n. 6, p. 365-373, jun. 2018.

FERZOCO, Raina M.; RUDDY, Kathryn J. The Epidemiology of Male Breast Cancer. **Current Oncology Reports**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.1-6, 22 dez. 2015.

HUMPHRIES, M. P.; JORDAN, V. C.; SPEIRS V. Obesity and male breast cancer: provocative parallels? **BMC Medicine**, v. 13, p: 134-142, 2015.

KHATTAB, A; MONGA, D.K. Cancer, Male Breast Cancer. **StatPearls Publishing**, 2019.

MASELLI-SCHOUERI, Jean Henri et al. Time trend of breast cancer mortality in BRAZILIAN men: 10-year data analysis from 2005 to 2015. **Bmc Cancer**, [s.l.], v. 19, n. 1, p.23-29, 7 jan. 2019. Springer Nature.

O’FLANAGAN, C.H; BOWERS, L.W; HURSTING, S.D. A weighty problem: metabolic perturbations and the obesity-cancer link. **Hormone molecular biology and clinical investigation**, v.23, n.2, p.47-57, 2015.

SILVESTRI, V. et al. Male breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: pathology data from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2. **Breast Cancer Research**, v. 18, n. 15, p: 1-13, 2016.

SOUZA, Itamara Barbosa et al. Sexualidade para o homem em tratamento oncológico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s.l.], v. 11, n. 4, p. e275-e275, 9 jan. 2019.

SUN, H.F., et al. Clinicopathological characteristics and survival outcomes of male breast cancer according to race: A SEER population-based study. **Oncotarget**, v. 8, n. 41, p. 69680-69690, 2017.

SUN, W., et al. Nomogram predicting cause-specific mortality in nonmetastatic male breast cancer: a competing risk analysis. **Journal of cancer**, v. 10, n.3, p. 583–593, 2019.

YALASA, M; INAN, A; BOZER, M. Male Breast Cancer. **J Breast Health**, v. 12, n. 1, p: 1-8, 2016.