



CARCINOMA DUCTAL INVASIVO ASSOCIADO À DOENÇA DE PAGET DE MAMA EM HOMEM JOVEM: UM RELATO DE CASO

Invasive ductal carcinoma associated with paget's disease of the breast in a young man: a case report

Cecília Juliani Felipe^{1*}, Giovana Mafioletti Soratto^{1*}, Laura Ceolin de Jesus^{1*}, Maria Eduarda da Soller^{1*}, Mirela Salvaro^{1*}, Adriano Cartaxo Esmeraldo^{2*}.

RESUMO:

O CA (câncer) de mama possui ampla variação morfológica e molecular, sendo uma doença maligna e heterogênea¹. Representa a neoplasia mais incidente no Brasil no sexo feminino, excluindo-se o câncer de pele não melanoma^{1,2}. No sexo masculino representa 1% do número total de casos da doença². P.P.S., 56 anos, masculino chegou ao serviço de mastologia devido ao laudo de biópsia de pele de mama direita, que apresentava neoplasia maligna indiferenciada, infiltrando epiderme e derme, com área de ulceração e margens livres. À imunohistoquímica era sugestivo de CA de mama invasivo de derme e epiderme e apresentava RE (Receptor de Estrogênio) positivo. Ao exame físico, identificou-se espessamento na região do complexo areolopapilar em mama direita. A conduta contou com início de TMX (tamoxifeno) e encaminhamento para MMG (mamografia), a qual teve resultado normal. Na USG (ultrassonografia) foi detectado espessamento retroareolar de mama direita. Diante das alterações no exame de imagem foi realizada PAAF (Punção Aspirativa com Agulha Fina) da lesão, detectando um CDI (Carcinoma Ductal Invasivo) de Grau 2. À imunohistoquímica, conclui-se carcinoma do tipo Luminal B. Posteriormente, foi programada mastectomia radical modificada. O estadiamento pós-operatório da lesão

Abstract

Breast cancer has a wide morphological and molecular variation, being a malignant and heterogeneous disease¹. It represents the most common neoplasm in Brazil among females, excluding non-melanoma skin cancer^{1,2}. In males, it represents 1% of the total number of cases of the disease². P.P.S., 56 years old, male, arrived at the mastology service due to a skin biopsy report from the right breast, which showed an undifferentiated malignant neoplasm, infiltrating the epidermis and dermis, with an area of ulceration and free margins. Immunohistochemistry was suggestive of breast cancer invasive of the dermis and epidermis and was ER (Estrogen Receptor) positive. On physical examination, thickening was identified in the region of the nipple-areolar complex in the right breast. The management included the initiation of TMX (tamoxifen) and referral for MMG (Mammogram), which had a normal result. On USG (Ultrasonography) retroareolar thickening of the right breast was detected. Given changes in the imaging examination, FNAC (Fine Needle Aspiration) was performed on the lesion, detecting a Grade 2 ICD (Invasive Ductal Carcinoma). modified radical mastectomy scheduled. Postoperative staging of the lesion confirmed pT4bpN1aM0 tumor and associated Paget's disease. Thus, the report presents an unusual CA in men, making it necessary to know the disease for adequate care and safe and effective management.

KEYWORDS:: Breast Cancer, Mammary Paget's Disease, Selective Estrogen Receptor Modulators, Mammography.

Todos os autores declaram que contribuíram de forma igual ao primeiro autor para execução do presente estudo.

¹Graduanda do curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense- UNESC. Av. Universitária, 1105- Bairro Universitário. CEP 88806-000- Criciúma- SC- Fone: +55 48 3431-2500

²Especialista- Ginecologia e Obstetrícia- Adriano Cartaxo

Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC- Criciúma-SC; Email: adrianoartaxo@yahoo.com.br

confirmou tumor pT4bpN1aM0 e doença de Paget associada. Dessa maneira, o relato apresenta um CA incomum em homem, fazendo-se necessário o conhecimento da doença para um atendimento adequado e uma conduta segura e efetiva.

Palavras chave:: Câncer de Mama, Doença de Paget Mamária, Moduladores Seletivos de Receptor Estrogênico, Mamografia.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um dos três cânceres mais comuns em todo o mundo, juntamente com o câncer de pulmão e colorretal¹. O câncer de mama representa a neoplasia mais incidente no Brasil no sexo feminino, excluindo-se o câncer de pele não melanoma, entretanto no sexo masculino a incidência representa 1% do número total de casos da doença². A prevalência do câncer de mama aumenta rapidamente com o aumento da idade³, sendo que a idade média no diagnóstico é em aproximadamente 5 anos maior nos homens, que é 67 anos, do que nas mulheres, que é 62 anos⁴.

Desse modo, o câncer de mama masculino é raro, pouco estudado e menos de 0,2% das mortes relacionadas ao câncer em homens podem ser relacionadas a ele⁵. As mutações no BRCA estão entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama em homens⁶. Além disso, se acredita que níveis de estrogênio aumentados predisõem homens ao câncer de mama⁷. Em relação a apresentação clínica, a maioria dos homens apresenta uma massa retroareolar indolor, podendo ter sinais como retração e sangramento mamilar, ulceração cutânea e adenopatia axilar palpável⁸.

A investigação de câncer de mama em homens é feita quando se tem uma apresentação clínica suspeita, nesse caso a ultrassonografia é indicada como exame inicial nos menores de 25 anos de idade, já os maiores ou com resultados questionáveis a mamografia é indicada, sendo posteriormente recomendado ultrassom se achados inconclusivos ou sugestivos de câncer⁹. Quando são encontradas lesões sugestivas deve-se recomendar uma biópsia central para confirmação do diagnóstico de câncer de mama ¹⁰.

Outrossim, a maioria dos casos nos homens são de carcinomas de mama invasivos, sendo o ductal invasivo o tipo histológico mais frequente¹¹. Em relação ao receptor de

estrogênio e HER2, os homens têm mais probabilidade de serem positivos para o primeiro e negativos para o segundo do que as mulheres¹².

Na abordagem do câncer de mama nos homens é mais comum que seja realizado a mastectomia com dissecação de linfonodo axilar ou pesquisa de linfonodo sentinela, mesmo nos casos iniciais, não sendo comum a realização da conservação mamária¹³. Como não existem protocolos específicos para o tratamento do câncer de mama em homens, as abordagens são utilizadas a partir de estudos de tratamento para mulheres¹⁴.

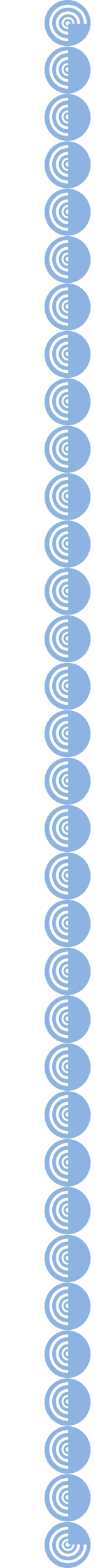
Sobre divisão do câncer de mama em invasivo ou não, o carcinoma não invasivo é um câncer que não se estendeu para longe do lóbulo ou ductos onde está situado, como um carcinoma ductal in situ¹⁵. Contudo, um câncer não invasivo pode progredir e evoluir para invasivo, sendo caracterizado como desse subtipo quando células anormais de dentro dos lóbulos ou ductos mamários se dividem nas proximidades do tecido mamário¹⁶. O câncer invasivo que se estende a diferentes órgãos do corpo é conhecido como metástase, sendo mais comum encontrar no cérebro, ossos, pulmões e fígado¹⁷.

Fatores biológicos, como diferenças hormonais, devem ser considerados na decisão terapêutica dessa patologia quando no sexo masculino¹⁸. Contudo, atualmente não existe padrão de atendimento para homens, sendo necessários mais estudos para elaboração¹⁹.

A doença de Paget é definida pela presença de células malignas do epitélio glandular na papila mamária, associada ou não a um carcinoma subjacente. O quadro clínico simula uma doença eczematosa, geralmente manifestando uma lesão eritematosa e descamativa em papila mamária, podendo apresentar prurido ou ardência local associada, bem como inversão mamilar, erosão ou ulceração. A investigação inicial é realizada por meio da ultrassonografia mamária, posteriormente confirmada por biópsia e avaliação imunohistoquímica. O tratamento de escolha é cirúrgico, individualizado em conservador ou mastectomia²⁰.

DESCRIÇÃO DO CASO

P.P.S., 56 anos, masculino, foi encaminhado ao serviço de mastologia devido ao laudo de biópsia de pele de mama realizado em março de 2016, que apresentava neoplasia maligna indiferenciada, infiltrando epiderme e derme, com área de ulceração e margens livres. À



imunohistoquímica era sugestivo de CA de mama invasivo de derme e epiderme e apresentava RE (Receptor de Estrogênio) positivo. Ao exame físico, no consultório de mastologia, identificou-se espessamento na região do complexo areolopapilar em mama direita. A conduta contou com início de TMX (tamoxifeno), que iniciou em maio do mesmo ano, e encaminhamento do paciente para realizar exames. A MMG (Mamografia) realizada em julho de 2016 apresentou resultado normal. A USG (Ultrassonografia), também realizada em julho, detectou espessamento retroareolar de mama direita. Diante das alterações no exame de imagem foi realizada PAAF (Punção Aspirativa com Agulha Fina) da lesão, detectando um CDI (Carcinoma Ductal Invasivo) de Grau 2. À imunohistoquímica, pôde-se concluir a existência de um carcinoma do tipo Luminal B, o qual apresentava receptores hormonais positivos e uma alta taxa de proliferação de células cancerígenas, resultando em um Ki-67 de 35%. Posteriormente, foi programada mastectomia radical modificada, cirurgia padrão para homens e que retiraria a área da pele lesionada, realizada em julho de 2016. O estadiamento pós-operatório da lesão confirmou o tumor pT4bpN1aM0 e ressaltou Doença de Paget associada. Conduta adjuvante contou com RT (Radioterapia) em campos de plastrão D e FSCm com dose total de 50,4 Gy até julho de 2017.

CONCLUSÃO

Em conclusão, esse relato de caso descreve um câncer de mama em homens, sendo uma patologia frequente na população em geral. Entretanto, é uma doença incomum no sexo masculino quando comparado a porcentagem de acometimento no sexo feminino. Assim, faz-se necessário o conhecimento da doença para um atendimento adequado e uma conduta segura e efetiva, visando um melhor prognóstico.

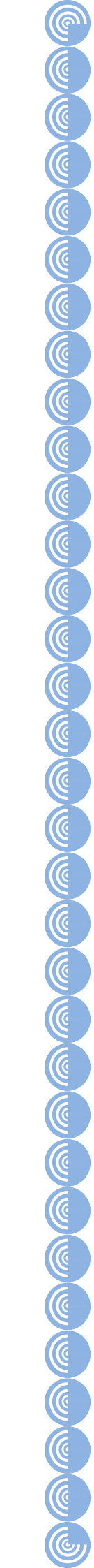
REFERÊNCIAS

1. HARBECK, Nadia; GNANT, Michael. Breast cancer. The Lancet, [S.L.], v. 389, n. 10074, p. 1134-1150, mar. 2017. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31891-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31891-8).
2. INSTITUTO NACIONAL DE CANCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro

relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. Rio de Janeiro: INCA, 2020b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dieta-nutricao-atividade-fisica-e-canceruma-perspectiva-global-um-resumo-do>.

3. PRABHAKARAN, Sangeetha; RIZK, Victoria T.; MA, Zhenjun; CHENG, Chia-Ho; BERGLUND, Anders E.; COPPOLA, Dominico; KHALIL, Farah; MULÉ, James J.; SOLIMAN, Hatem H.. Evaluation of invasive breast cancer samples using a 12-chemokine gene expression score: correlation with clinical outcomes. *Breast Cancer Research*, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 19-71, 19 jun. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13058-017-0864-z>.
4. Giordano, S.H., Cohen, D.S., Buzdar, A.U., Perkins, G. and Hortobagyi, G.N. (2004), Breast carcinoma in men. *Cancer*, 101: 51-57. <https://doi.org/10.1002/cncr.20312>.
5. Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, Giordano S, Domchek S, Anderson WF, et al. Multidisciplinary Meeting on Male Breast Cancer: Summary and Research Recommendations. *Journal of Clinical Oncology*. 2010 Apr 20;28(12):2114–22. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.5729>.
6. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *American journal of human genetics* [Internet]. 2003 [cited 2019 Oct 28];72(5):1117–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12677558>.
7. Brinton LA, Key TJ, Kolonel LN, Michels KB, Sesso HD, Ursin G, et al. Prediagnostic Sex Steroid Hormones in Relation to Male Breast Cancer Risk. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2015 Jun 20 [cited 2022 Sep 22];33(18):2041–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25964249/>.
8. Goss PE , Reid C , Pintilie M , Lim R , Miller N. Male breast carcinoma - A review of 229 patients who presented to the princess margaret hospital during 40 years: 1955-1996: 1955-1996. *Cancer* 1999 ; 85 : 629-639 . [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990201\)85:3<629::AID-CNCR13>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990201)85:3<629::AID-CNCR13>3.0.CO;2-V).
9. Mainiero MB, Lourenco AP, Barke LD, Argus AD, Bailey L, Carkaci S, et al. ACR Appropriateness Criteria Evaluation of the Symptomatic Male Breast. *Journal of the American College of Radiology*. 2015 Jul;12(7):678–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2015.03.024>.

10. Yen P, Sinha N, Barnes PJ, Butt R, Iles S. Benign and Malignant Male Breast Diseases: Radiologic and Pathologic Correlation. *Canadian Association of Radiologists journal*. 2015 Aug 1;66(3):198–207. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2015.01.002>.
11. Vermeulen MA, Slaets L, Cardoso F, Giordano SH, Tryfonidis K, van Diest PJ, et al. Pathological characterisation of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *European Journal of Cancer*. 2017 Sep;82:219–27. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.01.034>.
12. Chavez-MacGregor M, Clarke CA, Lichtensztajn D, Hortobagyi GN, Giordano SH. Male breast cancer according to tumor subtype and race. *Cancer*. 2013 Jan 22;119(9):1611–7. <https://doi.org/10.1002/cncr.27905>.
13. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, van Deurzen CHM, van Leeuwen-Stok E, Porter P, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology [Internet]*. 2018 Feb 1 [cited 2023 Mar 29];29(2):405–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29092024/>.
14. Giordano SH. Breast Cancer in Men. Longo DL, editor. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jun 14;378(24):2311–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1707939>.
15. West A, Wullkopf L, Christensen A, Leijnse N, Tarp JM, Mathiesen J, et al. Division induced dynamics in non-Invasive and invasive breast cancer. *Biophys J*. 2017;112:123–125.
16. Harris LN, Ismaila N, McShane LM, Andre F, Collyar DE, Gonzalez-Angulo AM, et al. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2016 Apr 1;34(10):1134–50. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.2289>.
17. Stevanovic A, Lee P, Wilcken N. Metastatic breast cancer. *Aust Fam Phys*. 2006;35:309–311.
18. Darkeh MHSE, Azavedo E. Male Breast Cancer Clinical Features, Risk Factors, and Current Diagnostic and Therapeutic Approaches. *International Journal of Clinical Medicine*. 2014;05(17):1068–86. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2014.517138>.
19. Gucalp, A., Traina, TA, Eisner, JR et al. Câncer de mama masculino: uma doença distinta do câncer de mama feminino. *Breast Cancer Res Treat* 173 , 37–48 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4921-9>.

- 
20. Barros ACS D de, Giribela AHG, Ricci MD. Doença de Paget. In: Tratado de Ginecologia : Condutas e Rotinas da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. [citado 2023 nov. 02]