

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO E ESPECIALIZAÇÃO *LATO*
SENSU – RESIDÊNCIA MÉDICA EM MASTOLOGIA**

CLEVERSON GOMES DO CARMO JUNIOR

**RELATO DE CASO: CÂNCER DE MAMA OCULTO
MASCULINO**

VITÓRIA
2017

CLEVERSON GOMES DO CARMO JUNIOR

**RELATO DE CASO: CANCÊR DE MAMA OCULTO
MASCULINO**

Monografia apresentada como requisito parcial para a conclusão da Residência Médica em Mastologia pelo Programa de Residência Médica da Universidade Federal do Espírito Santo, com o objetivo de obter o título de especialista nesta.

Orientadora: Ms. Carolina Loyola Prest Ferrugini

VITÓRIA
2017

CLEVERSON GOMES DO CARMO JUNIOR

**RELATO DE CASO: CÂNCER DE MAMA OCULTO
MASCULINO**

Monografia apresentada como requisito parcial para a conclusão da Residência Médica em Mastologia pelo Programa de Residência Médica da Universidade Federal do Espírito Santo, com o objetivo de obter o título de especialista nesta.

Orientadora: Ms. Carolina Loyola Prest Ferrugini

Aprovada em _____ de _____ de 2017.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Ms. Carolina Loyola Prest Ferrugini

Prof. Ms. Janine Martins Machado

Prof. Dr. Justino Mameri Filho

Dedico este trabalho a todos os pacientes que diariamente requerem de nós, médicos, o nosso melhor diariamente.

Agradeço a todos os que amo, por estarem por perto em quaisquer situações: minha esposa, minhas irmãs, meus pais.

RESUMO

O câncer de mama é o tumor mais comum entre as mulheres no Brasil e no mundo. Todavia, homens também podem ser acometidos por esta doença. A incidência é bem menor, tornando o câncer de mama masculino algo raro. Outro fato raro é a ocorrência de câncer de mama oculto, isto é, sem que haja lesão mamária propriamente dita identificada, mas apenas lesões metastáticas. Quando dois fatos raros coincidem, estamos diante do improvável, podendo aproveitar a oportunidade para crescer no campo científico e do conhecimento. Neste estudo, relato o caso desta rara coincidência: a ocorrência de câncer de mama oculto masculino. No mesmo, utilizo a literatura científica como base para discorrer sobre este e outros raros casos já descritos. Serviram de base de pesquisa os sítios eletrônicos PubMed, Medline e o o prontuário médico do paciente em questão. Menciono que há autorização da família para o relato deste caso.

Palavras-chave: Câncer de mama, masculino, oculto.

ABSTRACT

Breast cancer is the most common type of tumor among women in Brazil and around the world. However, men may also be afflicted by this disease. The incidence in this case is lower, making male breast cancer somewhat rare. Another rare fact is the occurrence of occult breast cancer. It means that there is no evidence of breast lesion, only metastatic lesions. When two rare facts coincide, we may seize the opportunity to improve the scientific knowledge. In this study, I report the case of this rare coincidence: the occurrence of occult male breast cancer. In this, I use the scientific literature as basis to discuss this and other rare cases already described. The electronic databases PubMed, Lilacs, Medline and the medical registers of the patient in question were used as research bases. I mention that the family authorized me to report this case.

Keywords: Breast cancer, male, occult.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	OBJETIVO GERAL	11
1.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS	11
1.3	JUSTIFICATIVA	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1	CÂNCER DE MAMA OCULTO	12
2.1.1	Conceito	12
2.1.2	Epidemiologia	12
2.1.3	Propedêutica.....	13
2.1.4	Tratamento	14
2.2	CÂNCER DE MAMA MASCULINO	15
2.2.1	Conceito	15
2.2.2	Epidemiologia	15
2.2.3	Aspectos Clínicos	16
2.2.4	Propedêutica e Tratamento	16
3	O CASO CLÍNICO	18
3.1	IDENTIFICAÇÃO	18
3.2	HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA	18
3.3	HISTÓRIA PSICOSSOCIAL	18
3.4	HISTÓRIA FAMILIAR	18
3.5	HISTÓRIA DA DOENÇA	19

3.6	TERAPÊUTICA E SEGUIMENTO	22
4	DISCUSSÃO	24
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
6	REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a doença maligna mais comum entre as mulheres e também a que mais causa mortes em mulheres em todo o mundo. Existem inúmeros trabalhos e pesquisas científicas abordando as mais variadas formas de câncer de mama em mulheres, sendo uma das doenças mais bem estudadas.

Entretanto, o câncer de mama também pode acometer os homens. Este fato, por ter incidência bem diminuta quando comparados com as mulheres, também apresenta menos conhecimento científico, com menos publicações sobre o tema.

Também de ocorrência em menor quantidade, o câncer oculto de mama apresenta menos conclusões científicas acerca de propedêutica, terapêutica e epidemiologia de modo geral.

No momento em que ocorre a coincidência de fatos raros, os desafios crescem de maneira inversamente proporcional à frequência de sua ocorrência, isto é, quanto mais rara a doença, maior a dificuldade no seu manejo. É exatamente o que ocorre neste caso clínico. O paciente em questão apresentava uma forma rara de uma doença rara em um público raro: câncer de mama oculto em homem, com genética tipo triplo negativo.

Ao longo desta dissertação, encontraremos os achados clínicos e de revisão de literatura acerca do tema e de casos parecidos com este no meio científico. Sua importância é alta na geração de informação para próximos profissionais que buscarão soluções no futuro para situações parecidas.

1.1 OBJETIVO GERAL

Relatar o caso clínico de um paciente masculino que foi diagnosticado com câncer de mama oculto, desde a primeira abordagem até o desfecho.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar relato de raro caso de câncer de mama oculto masculino, levando ao crescimento científico dos interessados em mastologia.

Realizar revisão de bibliografia sobre o caso, raro e de pouco destaque na literatura médica.

Possibilitar crescimento da comunidade científica neste assunto.

1.3 JUSTIFICATIVA

Por se tratar de coincidência de fatos raros, há pouco conhecimento da comunidade científica acerca desses fatos. Por ter tido a oportunidade de acompanhar este caso, em conjunto com toda a equipe multidisciplinar, vejo a necessidade de relatar os achados, as condutas e os desfechos que encontramos, aprimorando o crescimento científico em mastologia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CÂNCER DE MAMA OCULTO

2.1.1 Conceito

O National Comprehensive Cancer Network (NCCN), em seu livro guia de condutas mais atualizado – versão 2.2017 – define câncer de mama oculto como sendo aquele em que se detectam tumores malignos metastáticos histologicamente em que o sítio primário sugerido não tem evidência de lesão.

Como ocorre na maioria dos casos de câncer de mama metastático, o local mais comum de identificação das lesões secundárias é na cadeia linfonodal axilar. Destarte, a identificação de linfonodos endurecidos, fixos, aumentados, radiodensos ou apresentando qualquer outra característica de suspeição para malignidade requer investigação histopatológica, ainda que não haja evidência clínica ou imagiológica de lesão mamária.

O prognóstico, segundo Pavlidis (2012) e Hemminki (2013), é muito ruim, com uma expectativa de vida muito curta. Disseminação precoce, agressividade e imprevisibilidade de sítios de metástase são características encontradas em tumores ocultos de mama. Ainda segundo esses autores, se houver extensão extranodal de doença, a sobrevida estimada é de 2 a 4 meses, ao passo que em casos de melhor prognóstico, encontramos sobrevida global de até 36 meses.

2.1.2 Epidemiologia

Segundo Sung (2012), a incidência de câncer de mama oculto tem diminuído com o passar do tempo, em virtude das melhores tecnologias de detecção dos sítios primários. Isso tem ocorrido especialmente com o câncer oculto de mama, em que a qualidade dos exames de mamografia, ultrassonografia e ressonância

magnética melhora cada vez mais. Desta maneira, lesões mínimas conseguem ser detectadas. Todavia, 0,2 a 0,9% de todos os cânceres de mama em mulheres não têm lesão primária detectada. Entre homens, esta incidência é desconhecida devido ao baixo número de casos.

As lesões axilares geralmente remetem a câncer de mama, mas outros sítios devem ser considerados, como linfoma, melanoma, pulmão, tireoide, trato gastrointestinal, próstata, ovário e útero (Copeland).

2.1.3 Propedêutica

Para detecção do sítio primário em casos suspeitos de câncer oculto, Sung recomenda que seja realizada ultrassonografia e ressonância magnética mamária. Já Schelfout (2003) é enfático ao provar que a ressonância magnética é capaz de detectar lesão mamária em 70% das pacientes com lesão axilar e mamas clinicamente inocentes.

Além disso, outros exames de imagem devem ser feitos para investigar outros possíveis sítios primários. Neste momento, tomografias computadorizadas podem ser utilizadas. Entretanto, Ambrosini (2006) e diversos outros autores evidenciaram a importância da tomografia por emissão de pósitrons (PET scan e PET-CT). Este exame pode detectar até 40% de todos os sítios primários não clinicamente evidentes, contra 20-27% dos demais métodos de imagem.

Diante da lesão axilar sem evidência de tumor na mama, o NCCN recomenda a imediata biópsia, preferencialmente por *core* biópsia (agulha grossa), mas podendo ser biópsias incisional ou excisional, que fornecem material de melhor qualidade ao patologista para sua análise, devendo ser evitada a aspiração por agulha fina do linfonodo.

Bugat (2012), em seus estudos na França, mostra que os primeiros achados na elucidação do sítio primário estão aos olhos do patologista. Seu exame inicial pode diferenciar a lesão primária entre carcinoma de células escamosas, carcinoma neuroendócrino ou adenocarcinoma ou carcinoma pouco diferenciado. A seguir, a amostra deve ser submetida a análise de

imunoistoquímica. Neste momento, utilizam-se anticorpos específicos para marcação e composição de painel molecular. Geralmente, quando o tumor primário é de mama, notamos a expressão da Citoceratina 7 (CK7 +) e a não expressão da Citoceratina 20 (CK20 -). Outros marcadores que, quando positivos favorecem tumor mamário, são a proteína 15 do fluido da doença cística (GCDFP-15) e a Mamoglobina. Expressão de receptores hormonais de estrogênio e progesterona, bem como a presença do oncogene HER2-neu também podem ajudar a elucidar o sítio primário da lesão.

2.1.4 Tratamento

O tratamento do câncer de mama oculto é motivo de controvérsia. Não existem evidências suficientes para determinar a melhor abordagem cirúrgica.

O NCCN recomenda que, para tumores T0N1, seja realizada mastectomia com linfadenectomia axilar. Para tumores T0N2-3, a recomendação é de quimioterapia neoadjuvante com ou sem trastuzumab e endocrinoterapia, a depender do painel molecular do tumor.

Já Bugat (2002) em uma pesquisa com vários centros de oncologia da França recomenda apenas a cirurgia de linfadenectomia axilar, sem operar as mamas, seja ipsi ou contralateral à axila comprometida. Esta tem sido uma tendência mais moderna de tratamento cirúrgico, sendo seguida por outros autores.

Sobre a adjuvância, também encontramos discreta controvérsia, especialmente na radioterapia. O NCCN (2017) recomenda a radioterapia da axila e da mama. Já Bugat e outros (2002) não indica a radioterapia da mama, apenas da região da axila e, se for o caso de comprometimento, das fossas supra e infraclaviculares.

2.2 CÂNCER DE MAMA MASCULINA

2.2.1 Conceito

Não é difícil conceituar câncer de mama masculina, não havendo discordância entre os autores: trata-se de ocorrência de neoplasia maligna da mama de homens.

2.2.2 Epidemiologia

A incidência de câncer de mama em homens é consideravelmente menor que entre as mulheres. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que há cerca de 1 caso de câncer de mama em homens para cada 100 casos nas mulheres. Esta estatística é corroborada por outros autores e instituições.

Além de ser raro se comparado com as mulheres, o câncer de mama também é raro entre todos os outros sítios de câncer nos homens. Borgen (1992) estimou em menos de 1% de todas as neoplasias malignas masculinas, que é liderada com folga pelo câncer de próstata. Essas constatações levam a dificuldade na obtenção de dados estatísticos concretos para o estudo da doença.

Outros dados epidemiológicos se aproximam com o câncer de mama feminina: a idade média de diagnóstico é de 58 anos, e o tempo médio de seguimento da doença é de 67 meses (Borgen), semelhantes para mulheres.

Entre os tipos histológicos, o não-especial (ductal infiltrante) é o mais comum, respondendo por cerca de 75% do total. Outros tipos comuns são o lobular e o tubular. A doença de Paget também acomete em cerca de 3% dos casos.

Fato interessante destaca Giordano (2005) no perfil imunogenético destes tumores: 90% dos cânceres de mama em homens expressam receptores de estrogênio e 81% expressam receptores de progesterona. Isso mostra uma maior positividade hormonal para os tumores mamários em homens que entre as mulheres. Em contrapartida, nota-se uma menor expressividade HER2/neu

Alguns fatores de risco se destacam para os homens. Podemos citar obesidade, ginecomastia, diabetes e síndrome de Klinefelter como fatores de risco independentes (Brinton 2014). Exposição à radiação, mutação dos genes BRCA1 e 2 e história familiar também aumentam o risco desta doença (RUDDY 2013).

A sobrevida global é similar entre homens e mulheres, dependendo do estágio clínico de detecção da doença. Giordano (2004) indica que isso é um ponto desfavorável aos homens, já que o estadiamento para eles, no momento do diagnóstico, costuma ser mais avançado.

2.2.3 Aspectos clínicos

Os sinais e sintomas do câncer de mama em homens são similares àqueles que encontramos entre as mulheres. Borgen (1992) nos mostra que nódulos ou massas palpáveis nas mamas são o achado inicial em 74% dos homens com câncer de mama. Descarga papilar e retração de pele ou mamilo também são detectados nesses casos. Também adenopatia axilar é sinal comum, dada a, por vezes, detecção em estágio mais avançado da doença.

2.2.4 Propedêutica e Tratamento

Como já mencionado em parágrafos anteriores, o câncer de mama em homens se assemelha ao câncer de mama feminino no que tange à histopatologia e ao tratamento. Desta forma, a propedêutica de imagem deve incluir mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética mamária. Ademais, outros exames de imagem, como tomografias e cintilografia podem ajudar no estadiamento, em caso de suspeita de doença à distância (NCCN).

O diagnóstico deve incluir, segundo Giordano, biópsia por agulha grossa ou excisão da lesão, parcial ou totalmente. Este autor menciona que dificilmente teremos uma biópsia por estereotaxia em lesões impalpáveis nos homens,

pois, como já mencionado, o primeiro e principal sinal da doença é o nódulo indolor palpável.

O tratamento do câncer de mama em homens em nada diferencia do câncer de mama em mulheres, devendo ser tomado de acordo com o estadiamento da lesão e do padrão imunoistoquímico (NCCN). Isso significa dizer que cirurgia mamária (geralmente mastectomia) e axilar podem ser opções imediatas ou após realização de quimioterapia neoadjuvante. Químio, radio e hormonoterapias adjuvantes também devem ser lançadas de acordo com a necessidade, com boas respostas e prognósticos semelhantes que entre as mulheres.

3 O CASO CLÍNICO

3.1 IDENTIFICAÇÃO

Paciente A.R.G., 68 anos, casado, pai de dois filhos, aposentado, residente no município de Serra/ES.

3.2 HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

Portador de insuficiência renal crônica não dialítica secundária a diabetes mellitus não-insulinodependente e hipertensão arterial sistêmica, ambos em mau controle por muito tempo.

Coronariopata, submetido a angioplastia em 2011.

Usava medicações: losartan, amlodipina, atenolol, sinvastatina, ácido acetilsalicílico.

3.3 HISTÓRIA PSICOSSOCIAL

Negava etilismo e tabagismo. Praticava atividade física leve, sem periodicidade definida. Sem outros hábitos.

3.4 HISTÓRIA FAMILIAR

A avó materna do paciente falecera de câncer, porém ele não sabia informar o sítio primário. Sem outros casos de câncer na família.

3.5 HISTÓRIA DA DOENÇA

O paciente em questão notou um nódulo na axila direita em 2013, que era indolor e apresentou crescimento em pouco espaço de tempo. Procurou o pronto socorro do Hospital Santa Rita (Vitória/ES) para atendimento pelo cirurgião. O mesmo indicou uma biopsia excisional, que foi realizada em 01/10/2013 naquele hospital. O resultado do exame histopatológico da lesão acusou Neoplasia maligna metastática em linfonodo, com extensão extranodal e vários êmbolos tumorais em vasos linfáticos.

De posse deste resultado, procurou a clínica Medquimheo (Vitória/ES) para tratamento oncológico, ainda em out/2013.

No exame físico de entrada, não havia comemorativos específicos nos sistemas cardiovascular, respiratório e digestivo. Estava em bom estado geral, normocorado. Abdômen atípico, sem massas ou visceromegalias, peristalse normal. Mamas sem lesões visíveis ou palpáveis. Linfonodo palpável em axila direita, cerca de 1,0cm, endurecido, móvel. Linfonodo palpável em axila esquerda, 1,5cm, móvel. Edema duro unilateral em MSD. Fossas supra e infraclaviculares e pescoço sem gânglios palpáveis

Dando sequência na investigação, houve solicitação de exame de imunohistoquímica da amostra encaminhada para o laboratório. O resultado encontra-se na Tabela 1, a seguir:

TABELA 1: Resultado de exame de imunoistoquímica em 05/11/2013

Anticorpos	Clone	Resultado
CDX2 – fator de transcrição intestinal	EPR2764Y	Negativo
Citoceratina 20	KS20.8	Negativo
Citoceratina 7	OV-TL 12/30	Positivo
Proteína GCDFP-15/Breast-2 Abcam	GCDFP	Positivo
TTF-1 – fator de transcrição tireoide/pulmão	8G7G3/1	Negativo
Mamaglobina – proteína relacionada ao tec. Mamário	305-1A5	Focalmente positivo
Napsina (Pneumócito tipo 2)	IP64	Negativo
NKX3.1, produto de gene supressor, CA próstata	Policlonal	Negativo

A interpretação desse resultado levava a favorecer como origem do tumor um adenocarcinoma de mama (incluindo mama ectópica), glândula salivar ou anexo cutâneo.

Uma nova imunoistoquímica foi solicitada para avaliar perfil hormonal deste tumor. O resultado encontra-se na tabela 2:

TABELA 2: Resultado de exame imunoistoquímico em 26/11/2013

Anticorpos	Resultado
Receptor de estrogênio	Negativo
Receptor de progesterona	Negativo
Oncoproteína HER2/neu	Escore 2+

Este resultado ainda não era suficiente, já que o HER2/neu estava indeterminado. Destarte, um teste de *FISH (Fluorescent In Situ Hybridization)* foi solicitado e o resultado, em 10/12/2013, acusou carcinoma metastático negativo para amplificação HER2.

Foi solicitada tomografia computadorizada de pescoço, tórax, abdômen e pelve em 03/10/2013, com resultado: Imagem ovalada hipodensa em lobo esquerdo da tireoide. Pequenos nódulos com densidade de partes moles localizadas no seguimento basal posterior do lobo inferior do pulmão direito, medindo 0,4cm. Múltiplas linfonomegalias, medindo a maior 1,5cm, na região axilar direita.

Exames laboratoriais de 28/09/2013 foram normais, incluindo pesquisa de funções renal e hepática. Antígeno prostático específico (PSA) 1,57. Glicemia jejum 132.

Continuando a propedêutica, foi realizada ressonância magnética mamária em 03/01/2014: Revestimento cutâneo e CAP de espessura e sinal normal. Discreta ginecomastia RRA bilateral. Ausência de nódulos ou distorções intramamárias. Presença de linfonodos em prolongamentos axilares, vários à direita, arredondados e sem o hilo adiposo, o maior medindo 2,0cm (sinais de comprometimento).

A avaliação de especialistas poderia determinar o próximo passo a ser tomado neste caso. O dermatologista deu seu laudo indicando ceratose seborreica em dorso, provável síndrome paraneoplásica. Sem lesões suspeitas em pele ou fâneros. Já o oncologista clínico, considerando o PSA baixo e a tomografia de pescoço normal, considerou pouco provável que a origem do tumor fosse próstata ou glândula salivar.

Desta forma, equipe que acompanhava o caso diagnosticou um carcinoma oculto de mama metastático para axila, padrão imunológico triplo negativo, estadiado como T0 N1 M0 estágio clínico IIa.

3.6 TERAPÊUTICA E SEGUIMENTO

Diante deste diagnóstico, a opção de tratamento foi iniciar quimioterapia neoadjuvante. Foram efetuados 4 ciclos de doxorubicina e ciclofosfamida, um ciclo a cada 21 dias, tendo iniciado em janeiro e terminado em março/2014. Logo após, foram realizados 12 ciclos semanais de Paclitaxel, que terminaram em julho/2014. As doses foram calculadas adequadamente de acordo com a área de superfície corporal e a monitorização da função renal do paciente. Apenas dois casos de neutropenia houve como intercorrência, que adiasse a realização dos ciclos de medicação. Houve resposta clínica favorável: ao final, não havia gânglios palpáveis clinicamente na axila direita.

Logo a seguir, foi efetuada a proposta cirúrgica, que consistiu de linfadenectomia axilar sem abordagem das mamas ipsi ou contralateral. A cirurgia foi realizada em 19/07/2014. O exame anatomopatológico indicou a dissecação de 13 linfonodos, sendo que 11 deles estavam comprometidos por carcinoma metastático. O estadiamento patológico passou a ser ypT0 ypN3a.

A radioterapia adjuvante iniciou-se em agosto/2014 e consistiu de irradiação em acelerador linear da axila direita, mama direita e fossa supraclavicular do mesmo lado. Foram realizadas 25 sessões e concluiu-se em outubro/2014.

O paciente manteve-se, desta forma, em seguimento oncológico rotineiro, com realização de consultas clínicas trimestrais, com propedêutica laboratorial, e propedêutica de imagem semestral.

Em 10/02/2015 foi realizada tomografia de tórax que acusou múltiplos nódulos com densidade de partes moles, alguns irregulares e de contorno espiculado, localizados na periferia de ambos os pulmões, o maior medindo 0,8cm, compatível com acometimento secundário. Linfonodos mediastinais e hilares aumentados em número, porém sem configurar linfonodomegalia. O CA15.3 em 16/04/2015 era normal de 19,2mUI/mL. Caracterizava-se um quadro de metástase pulmonar e linfonodal.

Em 05/05/2015 realizou uma tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), que evidenciou áreas de achado hipermetabólico em esqueleto axial D2 e D11 e

linfonodos torácicos, além de achados nos pulmões que representavam implantes secundários e linfangite carcinomatosa pulmonar.

Uma nova quimioterapia foi iniciada, desta vez com docetaxel, uma vez mais com ciclos a cada 21 dias. Todavia, desta vez a toxicidade da droga forçou sua interrupção. O paciente apresentou crises de insuficiência renal, cessando este tratamento em dezembro/2015. Entretanto, o paciente apresentava-se clinicamente muito bem e ativo nas atividades do dia-a-dia.

E maio/2016, em uma das consultas com o mastologista, queixou-se de lesão secretora em axila direita, sob a cicatriz cirúrgica. Ao exame físico, havia aspecto de granuloma pós cirúrgico. A ser agendada exérese de granuloma.

A propedêutica de imagem de junho/2016 mostrou progressão hepática e óssea. Ressonância de abdômen de 02/06/2016 indicou nódulos hepáticos no segmento V de 1,2cm e no segmento VIII de 2,1cm. Cintilografia óssea de 01/06/2016 mostrou implantes secundários em D3, D11, L2, calota craniana e acetábulo esquerdo. Foi iniciada nova quimioterapia com Vinorelbina no mesmo mês.

Ainda em junho/2016 foi realizada exérese cirúrgica de lesão axilar. O exame anatomopatológico mostrou carcinoma ductal grau 2 infiltrando e ulcerando pele.

Houve, a seguir piora clínica considerável, com falências renal e hepática, consequências das morbidades clínicas e da doença sistêmica. O paciente evoluiu para o óbito em agosto/2016.

4 DISCUSSÃO

O caso relatado do paciente A.R.G. chama a atenção por diversos fatores. O principal deles é a coincidência de fatos de rara incidência, pois trata-se câncer de mama oculto, em homem, com padrão imunoistoquímico incomum para homens.

Os desafios iniciaram-se logo no diagnóstico, pois não houve um padrão anatomopatológico ou imunoistoquímico específico para tal.

Conforme o primeiro exame de imunoistoquímica mostrou, foi negativa a marcação de clones do fator de transcrição intestinal (CDX2), o que descartaria neoplasia do sistema gastrointestinal; do fator de transcrição tireoide/pulmão (TTF1), descartando esses sítios como primários; e também não houve detecção de NKX3.1 e Napsina, praticamente descartado também carcinoma com origem na próstata e nos pneumócitos tipo 2, respectivamente. Restavam poucas (e raras) opções de sítio primário.

A expressão focalmente positiva da Mamoglobina foi uma pista para a determinação do sítio primário. A Mamoglobina humana (hMAM) é um gene descoberto em 1996 que está superexpresso em 23% dos tumores mamários, e sua presença está restrita aos tecidos mamários, saudáveis ou tumorais (Morelle 2005).

Além disso, o padrão de citoqueratinas – negativo para CK20 e positivo para CK7 – sugere fortemente tratar-se de carcinoma aquela lesão metastática, e não outro tipo de tumor, como sarcoma, por exemplo.

Uma nova imunoistoquímica, desta vez para painel de receptores hormonais poderia ajudar na investigação. Bugat (2002) afirma que, embora não seja específica, a presença de receptores hormonais de estrogênio e progesterona poderiam indicar fortemente a presença de câncer de mama naquela amostra. Então, uma nova surpresa: O padrão hormonal foi triplo negativo. Este padrão confere pior prognóstico ao câncer de mama (NCCN, 2017), e menos opções terapêuticas.

Somente após a análise das outras possibilidades de sítio primário, que embora raras, não estavam descartadas (próstata, anexos de pele, glândulas salivares), foi dado o diagnóstico de carcinoma oculto de mama masculino metastático para axila.

Infelizmente, daí em diante, o tratamento oferecido para o paciente A.R.G. obteve a resposta que se espera em outros pacientes com tal quadro, inclusive mulheres.

Não há dados específicos sobre a sobrevida global no câncer de mama masculino, mas é notório que após 24 meses do diagnóstico, esta taxa cai abruptamente (Giordano 2004 e Borgen 1992). Encontramos no paciente A.R.G. uma sobrevida após o diagnóstico de 35 meses.

No momento que o tumor passou ao estágio clínico IV, com a detecção das metástases pulmonar e linfonodal não axilar, o interesse do tratamento passou a ser de dar qualidade de vida ao paciente (NCCN, 2017). Muitas pesquisas estão em andamento acerca do tratamento do câncer de mama em estágio IV, especialmente concernente às drogas novas que estão chegando ao mercado. Porém, em nenhum desses estudos, o público alvo inclui homens. Ademais, a maioria deles (BOLERO-2, PALOMA-3, FACT, EMILIA) destina-se a estudar as drogas para tumores receptores hormonais positivos e/ou HER2/neu positivos, pois, nesses casos, há mais possibilidades terapêuticas.

A falta de dados específicos para câncer de mama masculino é um grande desafio para a comunidade científica. Tanto as citações de Giordano (2004) como as de Mo Hur (2012) mostram a importância de detalhar esses casos, para contribuir no entendimento e manejo desta doença.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo de relato de caso apresentou uma situação muito incomum na mastologia e na oncologia: A presença de uma forma rara de câncer.

Constantemente nos deparamos com desafios na clínica oncológica do dia-a-dia. O câncer, por ser uma doença muito ligado ao perfil molecular e genético, pode ter comportamento muito diferente entre uma paciente e outra, levando o médico e sua equipe a ter dificuldades em seu manejo.

Formas raras de determinada doença obrigam o profissional a se aprofundar nos estudos e a considerar um ou outro tratamento individualmente, distanciando-se levemente de guidelines. Estes levam em consideração a maioria dos casos, ou aqueles que seguem um determinado padrão, quase, usando um clichê, um lugar-comum.

Nas doenças raras, a escassez de dados reduz o nível de evidência científica e o grau de recomendação das condutas. Quando surgem, é importante aproveitar a oportunidade da sua publicação, para gerar mais dados para novas situações que virão. Afinal, casos assim são raros, mas acontecem.

6 REFERÊNCIAS

GRECO FA; HAINSWORTH JD. Tumors of unknow origin. *CA Cancer J Clin* 1992;42:96-9115.

PAVLIDIS N; PENTHEROUDAKIS G. Cancer of unknow primary site. *Lancet* 2012;379:1428-1435.

COPELAND EM, MCBRIDE CM. Axillary metastases from unknown primary sites. *Ann Surg* 1973;178:25-7.

AMBROSINI V, NANNI C, FANTI S, et al. 18F-FDG PET/CT in the assessment of carcinoma of unknown primary origin. *Radiol Med*. 2006 Dec;111(8):1146-55. Epub 2006 Dec 20.

BRINTON LA, COOK MB, MCCORMACK V, et al. Anthropometric and hormonal risk factors for male breast cancer: male breast cancer poolong projects results. *J Natl Cancer Inst*.2014;106:djt465.

RUDDY KJ, WINER EP. Male breast cancer. Risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol*. 2013;24:1434-1443.

GIORDANO SH, COHEN DS, BUZDAR AU, et al.: Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 101 (1): 51-7, 2004.

MO HUR S, Cho DH, YANG JH. Occult Breast Cancers Manifesting as Axillary Lymph Node Metastasis in Men: A Two-Case Report. *J Breast Cancer* 2012 September; 15(3): 359-363

GIORDANO SH: A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist* 10 (7): 471-9, 2005.

AMERICAN CANCER SOCIETY: Cancer facts & figures. 2017. Disponível em <https://old.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-048738.pdf>, acessado em 02/04/2017.

MORELLE AM. Detecção de mamaglobina (HMAM) e antígeno carcinoembrionário (CEA) por RT-PCR em linfonodo, sangue periférico e medula óssea de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico de câncer de mama. Tese (Doutorado) - Fac. de Medicina, PUCRS, 2005.

NCCN NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2016. Disponível em nccn.org acessado em 02/04/2017.