

Câncer de mama em homens

Breast cancer in men

Icariane Barros de Santana Araújo¹, Carina Brauna Leite¹, Thallita de Oliveira Amorim¹, Ana Nilza Lins Silva¹, Raissa Scarlet Queiroz Fernandes¹, Monique Santos do Carmo^{1, 2*}

Resumo: A neoplasia mamária masculina é rara, representando menos de 1% dos casos de câncer de mama, mas têm incidência crescente ultimamente. Seu manejo guia-se pelos estudos do acometimento feminino, contudo, dados mostram que existem características específicas ao homem. Essa revisão de literatura objetivou ampliar a compreensão dos conhecimentos que abordam o carcinoma masculino, um assunto pouco retratado. As buscas sobre o tema foram feitas nos bancos de dados BIREME, SciELO, MS, Medline, LILACS, PubMed e INCA nos últimos 18 anos. Os resultados mostraram que a patologia apresenta etiologia desconhecida, mas, fatores genéticos (mutações nos genes BRCA1/BRCA2), hormonais e ambientais estão associados com seu maior desenvolvimento. O subtipo mais observado é o carcinoma ductal, e, raramente, o lobular. Manifesta-se por meio de nódulo palpável, indolor, ulceração, retração ou descarga papilar, com mamilo envolvido inicialmente. O diagnóstico baseia-se na história clínica, seguida de mamografia, ultrassonografia e anatomopatológico. Já o estadiamento apresenta limitações quando comparado às mulheres. A terapia inicialmente é cirúrgica, com ressecção completa do tecido mamário, mamilo e esvaziamento axilar. A quimioterapia, radioterapia e a hormonioterapia não são bem estudadas, mas, devido a maior positividade para os receptores hormonais, o tratamento hormonal tem sido de escolha na terapia adjuvante. Apresenta um pior prognóstico quando comparado ao acometimento feminino, pelo diagnóstico tardio, pouco conhecimento da patologia e características específicas masculinas. Conclui-se que são necessários mais estudos para conhecer a neoplasia, para realização de terapias voltadas as suas especificidades, já que é tipicamente conduzida de acordo com as diretrizes do carcinoma feminino.

Palavras-Chave: Neoplasia mamária no homem. Câncer de mama masculino. Epidemiologia. Apresentação clínica. Diagnóstico. Tratamento.

Abstract: Male breast cancer is rare, accounting for less than 1% of breast cancer cases, but has increased incidence lately. Its management is guided by the studies of the feminine affection, however data show that there are specific characteristics to the man. This review of literature aimed to broaden the understanding of the knowledge that encompasses the male carcinoma, a subject little portrayed. The searches on the topic were made in BIREME, SciELO, MS, Medline, LILACS, PubMed and INCA databases in the last 18 years. The results showed that the pathology has an unknown etiology, but genetic factors (mutations in BRCA1 / BRCA2 genes), hormonal and environmental factors are associated with its greater development. The most commonly observed subtype is ductal, and rarely lobular, carcinoma. It is manifested by palpable nodule, painless, ulceration, retraction or papillary discharge, with initially involved nipple. The diagnosis is based on the clinical history, followed by mammography, ultrasonography and pathology. Staging has limitations when compared to women. The therapy is initially surgical, with complete resection of the breast tissue, nipple and axillary emptying. Chemotherapy, radiation therapy and hormone therapy are not well studied, but because of the greater positivity to the hormone receptors, hormone treatment has been the choice in adjuvant therapy. It presents a worse prognosis when compared to the female affection, for the late diagnosis, little knowledge of the pathology and specific masculine characteristics. It is concluded that further studies are necessary to know the neoplasia, to perform therapies focused on its specificities, since it is typically conducted according to the guidelines of the female carcinoma.

Keywords: Mammary neoplasm in man. Male breast cancer. Epidemiology. Clinical presentation. Diagnosis. Treatment;

¹ Universidade Ceuma, São Luís, MA, Brasil.

² Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

* Autor correspondente – Rua Josué Montello nº1, Renascença II - São Luís-MA. CEP 65.075-120. Telefone: +55 (98) 98868-5248. E-mail: monique.carmo@ceuma.br.

Introdução

O câncer de mama é uma doença frequente na população mundial, sendo a primeira causa de morte por câncer entre as mulheres¹. No entanto, a neoplasia de mama masculina é rara, e estima-se que para 100 casos novos de câncer de mama em mulheres, apenas um caso em homens é encontrado, o que representa 0,8% a 1% de casos de neoplasia mamária. A sua incidência tem crescido nos últimos anos, e nos Estados Unidos são relatados 1500 novos casos, enquanto que na década de 70 eram relatados 700 novos casos de câncer masculino por ano².

A sua etiologia ainda é desconhecida, assim como a grande maioria das outras neoplasias, mas há fatores associados com o maior risco, similares e distintos ao câncer de mama em mulheres³.

A história familiar em parentes do primeiro grau está associada a 20% dos casos, o que representa uma predisposição genética e um risco maior de 2,5 vezes em desenvolver a doença. Adicionalmente, ainda existe uma associação entre mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 e o seu envolvimento na carcinogênese mamária masculina, sendo mais comum o acometimento do gene BRCA2 (presente em 4 a 40% dos casos). Essas alterações genéticas acometem mais pacientes jovens e apresentam prognóstico mais reservado^{4,5,6}.

Alguns fatores ambientais, como a exposição profissional a gasolina, temperaturas elevadas, manejo de produtos químicos, fumo e exposição à radiação ionizante, também são descritos como de risco. Além disso, assim como em mulheres, o consumo de bebida alcoólica, superior a 10g/dia, aumenta em 16% o risco de câncer de mama masculino⁴.

O excesso de estrogênio está associado ao maior risco de desenvolver essa neoplasia, como acontece nos pacientes com doenças nos testículos

(criptorquidia e orquites), distúrbios hepáticos, obesidade (que corresponde a causa mais comum de hiperestrogenismo em homem) e na Síndrome de *Klinefelter*, onde há um aumento no risco de câncer de mama, 20 a 50 vezes, em relação aos outros homens⁴.

Alguns fatores, como a quantidade menor de tecido mamário, a localização central do tumor, a maior aproximação da lesão à pele e aos músculos, favorecem uma invasão de estruturas adjacentes e disseminação angiolinfática, além de conferirem ao câncer de mama masculino um prognóstico pior em relação ao feminino⁷.

Em 75% dos casos, apresenta-se por meio de lesões semelhantes as mulheres, com nódulo palpável, indolor, ulceração ou retração na pele e descarga papilar. Além disso, por conter o tecido mamário subdimensionado, o mamilo costuma estar mais envolvido nos estágios iniciais. Apenas 1% dos casos são bilaterais, os demais acometem em sua maioria a mama esquerda⁸.

Quanto às características histopatológicas, o carcinoma ductal *in situ* representa 10% dos casos, e os padrões de crescimentos mais comuns são os papilares e cribriformes. Além disso, são em sua maioria de baixo grau. O carcinoma lobular *in situ* é raro, isso porque a mama masculina não apresenta lóbulos terminais, contudo, foi encontrado associado ao carcinoma lobular invasivo⁹.

O diagnóstico é semelhante à doença nas mulheres, por meio de história clínica, exames de imagem e anatomopatológico. Alguns autores recomendam que massas mamárias em homens a partir dos 40 anos necessitam de investigação. A mamografia é apropriada para homens acima de 50 anos com lesões mamárias, visto que apresenta sensibilidade de 92% e especificidade de 90%¹⁰.

Para avaliar o comprometimento da cadeia linfonodal, a ultrassonografia representa um meio auxiliar, e o diagnóstico definitivo é realizado por meio

da biópsia por agulha grossa ou punção aspirativa por agulha fina¹⁰.

O estadiamento é baseado no TNM (Classificação de Tumores Malignos), e sua distribuição é variável, visto que o período do início da doença ao tratamento tem diminuído com o avançar dos anos. Estudos mostram que mais de 40% dos pacientes já se encontram no estágio 3 ou 4, quando apresentam manifestações clínicas. Ainda nesse contexto, o TNM apresenta limitações, quando se refere ao câncer de mama em homens, pois a menor quantidade de tecido mamário resulta em um envolvimento maior da parede torácica ainda em um estágio inicial, quando comparado às mulheres⁸.

O tratamento indicado para a neoplasia mamária no homem abrange uma abordagem inicialmente cirúrgica, englobando a ressecção completa do tecido mamário, incluindo o mamilo e o esvaziamento axilar. Em casos avançados pode ser necessário a utilização de enxertos por consequência das dificuldades do fechamento inicial após a cirurgia^{7,10}.

Quanto à radioterapia, os estudos continuam limitados, mas é comumente indicada em homens após a realização da mastectomia, por conta do acometimento do mamilo ou do envolvimento dérmico¹¹.

A quimioterapia pode apresentar caráter curativo ou paliativo, sua abordagem adjuvante é indicada em pacientes mais jovens, com invasão linfonodal ou de alto risco e fatores de prognóstico ruim. Além disso, a quimioterapia é indicada na melhoria da qualidade de vida, taxa de sobrevivência e de resposta em pacientes com doença metastática. Já a hormonioterapia deve ser indicada somente nos casos em que os tumores apresentam resposta positiva para receptores hormonais^{10,11}.

Nos últimos anos, a taxa de sobrevivência do câncer de mama em mulheres melhorou de maneira crescente. Isso pode ser justificado pelas políticas adotadas para a detecção precoce e melhorias no tratamento da doença. Em

contrapartida, a neoplasia mamária masculina apresenta uma escassez de dados referentes ao risco, as características e ao tratamento¹².

Logo, o objetivo desse trabalho foi ampliar a compreensão dos conhecimentos que englobam o câncer de mama nos homens através de uma revisão de literatura.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo desenvolvido por revisão de literatura, de natureza analítica, descritiva e exploratória. Foi realizado por meio da busca de artigos publicados em inglês, português e espanhol, referentes ao Câncer de Mama em Homens. Foram utilizados os seguintes bancos de dados: BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Ministério da Saúde (MS), Medline, LILACS (Latin American & Caribbean Health Sciences Literature), PubMed e INCA (Instituto Nacional do Câncer). Os descritores utilizados foram: Neoplasia mamária no homem, Câncer de mama masculino, *Breast cancer in men*, *Male breast cancer*.

Foram consultadas 7 bases de dados, obtendo uma amostra de 30 (trinta) artigos sobre a temática desta revisão (entre artigos, diretrizes e dissertações).

Neste trabalho, foram incluídos artigos científicos, documentos, dados que abordam o câncer de mama em homens, no seu aspecto epidemiológico, clínico, radiológico, os fatores de risco, diagnóstico, rastreamento, tratamento e prognóstico. Como critério de exclusão, foram descartados os artigos referentes ao acometimento do câncer de mama em mulheres.

Revisão Discutida

A neoplasia mamária masculina é pouco estudada por causa de sua

raridade. Portanto, seu manejo guia-se largamente pelas pesquisas do câncer de mama em mulheres, mas, alguns dados mostram que existem características específicas no acometimento do homem em relação à população feminina¹³.

Dados Epidemiológicos e Fatores de Risco

De acordo com Sineshaw et al.¹⁴, nos Estados Unidos, o câncer de mama em homens é responsável por menos que 1% de todas as neoplasias que acometem a população masculina, e em torno de 2% dos que afetam as mulheres, mas, esse número tem crescido.

Nos últimos 25 anos sua incidência aumentou 26% nos homens e tem sido responsável por 0,1% dos óbitos masculinos^{9,15,16}.

A prevalência aumenta conforme a idade, sendo rara antes dos 30 anos. A média do diagnóstico dos pacientes gira em torno de 60 a 70 anos na grande maioria das pesquisas, o que reflete um diagnóstico em idade mais avançada quando comparado às mulheres. Quanto a etnia, estudos demonstram que nos EUA a taxa de ocorrência tende a ser maior, de 48% a 60% em negros, quando comparados aos homens brancos¹⁰.

Quanto aos fatores de risco em desenvolver a doença, a genética representa um papel de grande importância no carcinoma que acomete o homem, mutações no gene BRCA2 estão associadas à maioria dos casos da doença hereditária. Ainda nesse contexto, tanto a história familiar de câncer de mama, quanto a síndrome de *Klinefelter* estão amplamente associadas¹⁷.

Fatores epidemiológicos também foram associados ao maior desenvolvimento da doença, como os distúrbios associados ao aumento dos níveis de estrogênio, as disfunções nos testículos (como a criptorquidia, orquite e orquiectomia), ginecomastia, obesidade, as exposições ocupacionais e ambientais^{17,18}.

Classificação

Segundo o SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*), foram coletados dados de dois mil pacientes masculinos, de forma que 93,7% dos indivíduos apresentaram carcinoma do tipo ductal ou não classificável; 2,6% foram papilares; 1,8% mucinoso, e apenas 1,5% foi do tipo lobular. Isso representa uma divergência em relação ao que se observa na população feminina, em que quase 12% deles são lobulares. Tal registro pode ser explicado pela falta de unidades lobulares bem formadas no organismo masculino^{9,10}.

Quanto à característica de invasão tecidual, no sexo masculino, 90% dos carcinomas são invasores, e apenas 10% são *in situ*. Esse último representa um padrão de crescimento variável, e na sua grande maioria é classificado em papilar de baixo grau ou intermediário¹⁰.

Poucos estudos retratam a classificação molecular da neoplasia no homem, portanto os dados são amplamente baseados no câncer de mama feminino, que tem sido bastante pesquisado devido a sua importância. Ainda assim, as poucas pesquisas já realizadas demonstram diferenças entre o acometimento feminino e masculino na expressão hormonal, na expressão dos oncogenes, nos genes supressores tumorais e no seu perfil molecular^{19,20}.

Korneoor et al.¹⁹, em seu estudo concluiu que dentre os subtipos moleculares, o tipo luminal A é o mais comum em homens, e em menor grau aos luminais B. Quanto aos triplo-negativos, com base no HER2, os basais e não classificáveis são raros no gênero masculino, comparativamente diferente das mulheres.

O luminal A representa um subtipo hormônio positivo, que se mostrou bastante incidente em homens, assim como em mulheres de idade avançada e na pós-menopausa. Isso pode ser explicado, porque nessas mulheres existem baixos níveis de estrogênio

circulante, assim como nos homens. Já o luminal B em mulheres está associado a recidiva local e regional, e em comparação ao A, apresentam sobrevida ruim, mas, em homens faltam dados que comprovem tal associação¹⁹.

Apresentação Clínica e Radiológica

O diagnóstico da neoplasia mamária masculina ocorre em média de 5 a 10 anos depois, quando comparado a feminina. Isso pode ser explicado pela detecção por mamografia e conscientização dos sinais precoces de câncer de mama nas mulheres. A demora entre o início dos sintomas até a busca de tratamento foi descrita maior nos homens, em média de 4 a 6 meses, o que favorece a disparidade da distribuição dos estágios entre os sexos¹².

A enfermidade apresenta-se mais comumente na mama esquerda, com início insidioso e espessamento do tecido mamário glandular (em geral na região retroareolar), presença de nódulo, retração da pele, saída de secreção (sanguinolenta), e posteriormente ulceração. Em homens, a presença de microcalcificações é menos frequente, quando comparado às mulheres^{4,7}.

Não há protocolo definido na avaliação da mama masculina e em casos suspeitos o primeiro exame que deve ser realizado é a mamografia, nas incidências craniocaudal e mediolateral-obliqua. Ainda existem casos em que as lesões se apresentam palpáveis e não são visualizadas na mamografia, ou ainda assim são vistas incompletas, sendo necessária a complementação pela ultrassonografia. Na presença de um nódulo com características malignas deve-se indicar a biópsia para confirmação diagnóstica, a *core biópsia*, que é de escolha para a análise definitiva^{4,21,22}.

Ainda segundo Salomon et al.⁴, o estadiamento utilizado é o mesmo da neoplasia mamária feminina. No entanto,

40% dos casos diagnosticados no homem representam tumores avançados, em estágios III e IV.

Aspectos Terapêuticos e Prognóstico

Segundo Fentiman²³, a mastectomia é a opção cirúrgica no tratamento do câncer de mama em homens, mas pode ser realizada o uso de terapia endócrina neoadjuvante em alguns casos, para facilitar a cirurgia conservadora.

Há relatos de que ao longo do século 20, a mastectomia radical era tradicionalmente recomendada, no entanto, como não houve diminuição na sobrevida dos pacientes submetidos a procedimentos menos invasivos, a mastectomia radical modificada e a simples tornaram-se padrão-ouro^{10,23,24}.

Diante da raridade da neoplasia no homem, a quimioterapia, radioterapia e a hormonioterapia não são bem estudadas. Contudo, devido a positividade para os receptores hormonais, o tratamento hormonal tem sido a primeira escolha de terapia adjuvante²⁵.

A radioterapia adjuvante e locorregional, que inclui a parede torácica e os linfonodos, tem sido amplamente utilizada, tendo como base as mesmas indicações vistas nas mulheres, nos casos de lesões grandes, extensão do tumor à pele, aréola mamilar ou no peitoral maior, e quando há comprometimento linfonodal. No entanto, essa terapia acaba sendo realizada mais frequentemente no carcinoma masculino. Isso pode ser explicado pelo fato do homem apresentar doenças localmente avançadas e biologicamente mais agressivas quando comparado às mulheres^{3,26}.

O uso de tamoxifeno é recomendado como agente antiestrogênico na terapia sistêmica da doença, tanto em homens quanto em mulheres. Estudos mostram que mulheres com neoplasias positivas para receptores estrogênicos apresentam aumento da sobrevida quando tratadas com tamoxifeno. Assim, como a grande

maioria dos tumores masculinos mostram-se receptores hormonais positivos, acredita-se que há benefício quando submetidos a esta terapia. Em contrapartida, seus efeitos colaterais podem levar à não aderência dos pacientes^{3,27}.

Já os inibidores da aromatase (anastrozol e letrozol) são menos eficazes que as outras terapias, visto que inibem a produção de estrogênio testicular²⁷.

A história natural do câncer, muitas vezes por mudanças de cunho adaptativo que surgem após o uso prolongado de determinadas drogas, tornam as células cancerígenas resistentes e independentes de estímulos hormonais, assim sendo necessária considerar o uso de quimioterápicos²⁸.

Dessa forma, no tratamento da doença em questão, visa-se retardar o início da quimioterapia o máximo possível, com o uso da terapia hormonal, já que existe uma grande variedade de tratamentos hormonais disponíveis, e a quimioterapia é menos eficaz em tumores com resposta endócrina positiva²⁸.

Além disso, o perfil dos pacientes homens diagnosticados com câncer mamário também apresenta papel importante. São em sua maioria idosos com comorbidades, que podem apresentar riscos quando associadas aos efeitos adversos dos quimioterápicos²⁸.

No entanto, nos pacientes sem resposta a terapia de primeira escolha e com alto risco de recorrência da doença, faz-se necessário o uso da quimioterapia sistêmica. Assim como nas mulheres, os pacientes com elevado risco são aqueles que apresentam tumor primário medindo mais de 1 cm e linfonodos positivos. Nesses casos, apesar dos estudos serem limitados, o uso da quimioterapia apresenta melhora na sobrevida³.

Ainda há estudos que apresentam como opção de tratamento da doença metastática, a ablação gonadal, que pode ser realizada por meio de procedimentos, tais como: orquiectomia, adrenalectomia e até a hipofisectomia. No entanto, são

vistas como opções de segunda linha, visto que apresentam riscos e efeitos negativos para boa parte dos pacientes³.

No homem, o prognóstico relacionado a doença apresenta-se de maneira semelhante ao acometimento feminino. A sobrevivência tem relação direta com alguns fatores, como: o grau de diferenciação histológica, em que pacientes que apresentam um maior grau de diferenciação do tumor estão associados a um pior prognóstico; o estágio clínico da doença, visto que, lesões em estágios mais altos conferem uma pior resposta; o tamanho da lesão, o que representa que quanto maior o tumor, menores são as taxas de sobrevida em cinco anos; cânceres receptores hormonais positivos têm melhor prognóstico; e o status de acometimento linfonodal, associado a menor taxa de sobrevida em cinco anos²⁹.

De acordo com Dantas et al.¹⁶ o fato dessa neoplasia ser rara na população masculina e estes se manterem afastados dos serviços de saúde, submetidos a pensamento de invulnerabilidade e outros fatores, permitem que a doença se torne mais agressiva. Em sua maioria, o diagnóstico é feito em idades e estágios mais avançados, quando comparados às mulheres, por consequência da baixa suspeita clínica, tanto dos pacientes quanto da equipe de saúde. Isso reflete que é necessária uma detecção mais precoce, para a implementação rápida do tratamento e um melhor prognóstico.

Avanços e Desafios

Embora uma parte do arcabouço internacional de especialistas recomende que o tratamento do câncer de mama masculino seja baseado em dados coletados na população masculina, não há estudos clínicos randomizados prospectivos suficientes para nortear as decisões terapêuticas. Assim sendo, o tratamento no homem é tipicamente

conduzido de acordo com as diretrizes da neoplasia de mama feminina¹⁴.

No entanto, estudos sugerem que existem diversas características que são únicas do câncer de mama masculino em comparação com o feminino. Nos homens, a doença apresenta uma taxa mais alta de positividade hormonal, no HER2 a positividade é menor e a patologia se exhibe de forma mais avançada no momento do diagnóstico¹³.

Giordano⁹ descreveu em sua pesquisa que aproximadamente 90% dos casos da doença masculina apresenta receptor de estrogênio positivo e 81% expressa receptor de progesterona, o que reflete as elevadas taxas de receptores hormonais.

Outros estudos apontam que o carcinoma de mama masculino ainda apresenta características e fatores prognósticos mais parecidos com a neoplasia maligna na pós-menopausa, do que comparados na mulher na pré-menopausa³⁰.

Conclusão

Portanto, diante deste cenário, o câncer de mama masculino acaba sendo pouco explorado, por causa de sua raridade, apresentando um manejo estritamente baseado na doença que acomete as mulheres. No entanto, nos últimos anos sua incidência tem aumentado, e não se observa estudos suficientes que acompanhem o seu crescimento.

Os poucos trabalhos já realizados, notam algumas diferenças pontuais no acometimento masculino, o que representa ainda mais a importância de novos estudos nessa população para um maior conhecimento, diagnóstico mais precoce e advento de terapias específicas para esse tipo de patologia.

Atualmente, para o câncer de mama feminino, foram criadas políticas de rastreio da população que apresenta maior risco em desenvolver a doença para

diminuir os óbitos e para que haja um tratamento mais precocemente. Em contrapartida, na doença no homem isso não se observa. Há muitos estudos que associam fatores genéticos, epidemiológicos, ambientais ao desenvolvimento da patologia, mas não há rastreio para a população em questão.

Dessa forma, a neoplasia masculina não apresenta *screening*, não há divulgação por meio de campanhas que conscientizem a população a conhecer seus sinais e sintomas, o diagnóstico é mais tardio quando comparado às mulheres (40% dos casos apresenta tumores avançados). Conseqüentemente, a demora do início do tratamento e a baixa suspeita clínica tornam a doença mais agressiva, e com prognóstico mais reservado.

Quanto ao tratamento, notou-se que boa parte dos pacientes homens que apresentam carcinoma mamário têm positividade para os receptores hormonais, permitindo que a terapia adjuvante seja de primeira escolha para esses casos, o que difere na população feminina. Esse dado comprova a necessidade de estudos voltados para este alvo, para que haja melhoria na aquisição do tratamento, na resposta da doença e na sobrevivência desses pacientes.

Referências

1. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro (RJ); 2017.
2. Leme LHS, Souza GA. Câncer de mama em homens: aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. Rev Ciênc Méd. 2006; 15 (5): 391-98.
3. Nogueira SP, Mendonça JV, Pasqualetto HAP. Câncer de mama em homens. Rev Bras Mastologia. 2014; 24 (4): 109-14.
4. Salomon MFB, Mendonça JV, Pasqualetto HAP, Pereira PMS, Sondermman, VRM. Câncer de mama no homem. Rev Bras Mastologia. 2015; 25 (4): 141-45.

5. Haas P, Costa AP, Souza AP. Epidemiologia do câncer de mama em homens. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2009; 68(3): 476-81.
6. Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol*. 2013; 24(6):1434-43.
7. Arruda Bonfim RJ, Vidal FCB, Silva DF, Custódio MA, Silva N, Mubárack TC, et al. Câncer de mama no homem: análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em serviço formal brasileiro. *Rev Bras Onc Clin*. 2013; 10(37): 90-6.
8. Yalaza M, İnan A, Bozer M. Male breast cancer. *J Breast Health*. 2016;12(1):1-8.
9. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist*. 2005;10(7):471-9.
10. Silva LLM, Toscani NV, Graudenz MS. Câncer de mama masculino: uma doença diferente. *Rev Bras Mastologia*. 2008; 18(4): 166-70.
11. Sonia Z, Wiem K, Ibtissem A, Salem AB, Salma A, Hayfa B, et al. Male Breast Cancer: Case Studies and Literature Review. *OALib Journal*. 2017; 4(7):1-17.
12. Miao H, Verkooijen H, Chia K-S, Bouchardy Magnin C, Pukkala E, Larønningen S, et al. Incidence and outcome of male breast cancer: an international population-based study. *J Clin Oncol*. 2011;29(33):4381-6.
13. Korde LA. Male breast cancer: a Study in Small Steps. *Oncologist*. 2015;20(6):584-5.
14. Sineshaw HM, Freedman RA, Ward EM, Flanders WD, Jemal A. Black/white disparities in receipt of treatment and survival among men with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(21):2337-44.
15. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med*. 2002;137(8):678-87.
16. Oliveira DRC, Pereira JB, de Alencar LD, de Sousa AKA. Câncer de mama em homem uma realidade brasileira. *REBES*. 2015;5(3):29-34
17. Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(1):20-6
18. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet*. 2006;367(9510):595-604.
19. Kornegoor R, Verschuur-Maes AH, Buerger H, Hogenes MC, De Bruin PC, Oudejans JJ, et al. Molecular subtyping of male breast cancer by immunohistochemistry. *Mod Pathol*. 2012;25(3):398-404.
20. Masci G, Caruso M, Caruso F, Salvini P, Carnaghi C, Giordano L, et al. Clinicopathological and immunohistochemical characteristics in male breast cancer: a retrospective case series. *Oncologist*. 2015; 20(6):586-92.
21. Ottini L, Palli D, Rizzo S, Federico M, Bazan V, Russo A. Male breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;73(2):141-55.
22. Chesebro AL, Rives AF, Shaffer K. Male breast disease: what the radiologist needs to know. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2018; 1-12.
23. Fentiman IS. Surgical options for male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2018:1-6.
24. Kamila C, Jenny B, Per H, Jonas B. How to treat male breast cancer. *Breast*. 2007;16:147-54.
25. Özkurt E, Tükenmez M, Yılmaz R, Cabioglu N, Müslümanoğlu M, Dinççağ AS, et al. Favorable Long-Term Outcome in Male Breast Cancer. *Eur J Breast Health*. 2018;14(3):180-85.
26. Macdonald G, Paltiel C, Olivetto I, Tyldesley S. A comparative analysis of radiotherapy use and patient outcome in males and females with breast cancer. *Ann Oncol*. 2005;16(9):1442-8.
27. Fentiman IS. The endocrinology of male breast cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2018;25(6):365-73.
28. Di Lauro L, Pizzuti L, Barba M, Sergi D, Sperduti I, Mottolese M, et al. Efficacy of chemotherapy in metastatic male breast cancer patients: a retrospective study. *J Exp Clin Cancer Res*. 2015;34(1):1-5.
29. Darkeh MHSE, Azavedo E. Male breast cancer clinical features, risk factors, and current diagnostic and therapeutic approaches. *IJCM*. 2014;5(17):1068-86.
30. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2004;83(1):77-86.