

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

**ARTHUR RODRIGUES MENDONÇA
VINÍCIUS ROCHA LAGES**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE
MAMA EM HOMENS: UMA PERSPECTIVA MULTIDIMENSIONAL**

SÃO JOÃO DEL-REI, SETEMBRO/2023

**ARTHUR RODRIGUES MENDONÇA
VINÍCIUS ROCHA LAGES**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE
MAMA EM HOMENS: UMA PERSPECTIVA MULTIDIMENSIONAL**

Trabalho de Conclusão do Curso, apresentado para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientadora: Larissa Mirelle de Oliveira Pereira
Orientador: Douglas Roberto Guimarães Silva
Coorientadora: Denise Cunha de Carvalho Campos

SÃO JOÃO DEL-REI, SETEMBRO/2023

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE MAMA EM HOMENS: UMA PERSPECTIVA MULTIDIMENSIONAL

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção do Grau de Médico, no Curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves, UNIPTAN.

São João Del Rei, _____ de _____ de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira – Professora orientadora

Douglas Roberto Guimarães Silva - Professor orientador

Denise Cunha de Carvalho Campos – Professora orientadora

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de mama, tradicionalmente associado ao gênero feminino, também acomete homens, apesar de ser menos prevalente. Os fatores de risco associados à incidência de câncer de mama em homens têm sido alvo de pesquisas recentes, visando compreender as peculiaridades da doença neste grupo. A compreensão destes fatores, muitas vezes entrelaçados com aspectos genéticos, ocupacionais, de estilo de vida e doenças associadas, é fundamental para a prevenção e tratamento eficaz. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo é analisar os fatores de risco associados à incidência de câncer de mama em homens, explorando sua origem, manifestações clínicas, consequências e abordagens terapêuticas atuais. **METODOLOGIA:** A metodologia empregada foi uma revisão integrativa e exploratória, de natureza qualitativa, centrando-se em publicações entre 2018 e 2023. **RESULTADOS:** Foi possível identificar que os fatores genéticos, como mutações no gene BRCA2, desempenham um papel significativo. Fatores relacionados ao estilo de vida, exposições ocupacionais e determinadas condições, como a síndrome de Klinefelter, também são determinantes. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O câncer de mama em homens, embora menos comum, requer atenção específica para seus fatores de risco e abordagens de tratamento. Uma compreensão aprofundada dos fatores associados é essencial para guiar estratégias de prevenção e tratamento.

Palavras-chave: Câncer de Mama em Homens. Fatores de Risco. Genética.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast cancer, traditionally associated with the female gender, also affects men, albeit less frequently. Risk factors associated with the incidence of male breast cancer have been the focus of recent research, aiming to understand the peculiarities of the disease in this group. Understanding these factors, often intertwined with genetic aspects, occupational exposures, lifestyle factors, and associated diseases, is fundamental for effective prevention and treatment. **OBJECTIVE:** This study aims to analyze the risk factors associated with the incidence of male breast cancer, exploring its origins, clinical manifestations, consequences, and current therapeutic approaches. **METHODOLOGY:** The methodology employed was an integrative and exploratory review, of a qualitative nature, focusing on publications between 2018 and 2023. **RESULTS:** It was possible to identify that genetic factor, such as mutations in the BRCA2 gene, play a significant role. Lifestyle-related factors, occupational exposures, and certain conditions, like Klinefelter's syndrome, are also determining factors. **FINAL CONSIDERATIONS:** Breast cancer in men, although less common, requires specific attention to its risk factors and treatment approaches. An in-depth understanding of associated factors is essential to guide prevention and treatment strategies.

Keywords: Male Breast Cancer. Risk Factors. Genetics. Prevention.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 METODOLOGIA	7
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
4 CONCLUSÕES E PROPOSTAS	13
REFERÊNCIAS.....	15



ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE MAMA EM HOMENS: UMA PERSPECTIVA MULTIDIMENSIONAL

Arthur Rodrigues Mendonça¹

Vinícius Rocha Lages²

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira³

Douglas Roberto Guimarães Silva⁴

Denise Cunha de Carvalho Campos⁵

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma patologia predominantemente associada ao gênero feminino. No entanto, não é uma condição exclusiva das mulheres, pois também afeta os homens, embora em menor frequência. Historiadores da medicina ressaltam que descrições desta neoplasia podem ser encontradas em manuscritos egípcios datados de cerca de 1600 a.C., ilustrando sua presença ao longo da história humana. Contudo, a identificação do câncer de mama em homens e a conscientização sobre sua existência são acontecimentos mais recentes¹.

O câncer de mama masculino, similar ao feminino, é uma neoplasia maligna originada nas células do tecido mamário. Esta doença manifesta-se pelo crescimento descontrolado e anormal das células mamárias, culminando na formação de um tumor. Biologicamente, as mamas masculinas, assim como as femininas, possuem ductos e tecidos lobulares, envoltos por

¹ Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email:

² Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email:

³ Professora orientadora do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email:

⁴ Professor orientador do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email:

⁵ Professora coorientadora do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email:

tecidos conectivos². Em homens, a malignidade se desenvolve frequentemente nos ductos.

No campo da fisiopatologia, o processo de carcinogênese em homens é complexo e multifatorial, assim como em mulheres. O acúmulo de mutações em células mamárias, juntamente com fatores genéticos e hormonais, pode resultar na proliferação descontrolada dessas células³. A falta de conscientização sobre essa condição em homens pode levar a diagnósticos tardios e, conseqüentemente, a prognósticos menos favoráveis.

Em relação aos sintomas, eles são semelhantes aos das mulheres. Massas ou nódulos palpáveis na região do mamilo, inversão do mamilo, secreção sanguinolenta ou líquida pelo mamilo e alterações na pele ou no formato da mama são alguns dos sinais mais comuns. O prognóstico, como mencionado anteriormente, é muitas vezes comprometido pela detecção tardia da doença⁴.

Considerando o disposto acima, objetivo geral deste estudo é analisar os fatores de risco associados à incidência de câncer de mama em homens. Em relação aos objetivos específicos, busca-se, primeiramente, revisar a literatura científica para compreender a prevalência do câncer de mama masculino em diferentes populações. Em segundo lugar, é imperativo investigar os fatores genéticos e hormonais que possam contribuir para o desenvolvimento deste tipo de câncer no gênero masculino. Por fim, pretende-se avaliar os impactos do diagnóstico tardio no prognóstico e nos desfechos clínicos de pacientes masculinos diagnosticados com câncer de mama.

A investigação sobre os fatores de risco relacionados à incidência de câncer de mama em homens reveste-se de grande relevância por diversas razões. Primeiramente, a conscientização sobre o assunto permanece limitada, resultando em diagnósticos tardios e prognósticos menos favoráveis. A ideia predominante de que o câncer de mama é exclusivamente feminino leva a demora na busca por atendimento médico e na realização de exames de rastreamento por parte dos homens⁵. A compreensão dos fatores de risco direciona estratégias preventivas mais eficazes, possibilitando intervenções precoces e diminuindo a morbidade associada à doença. Ao entender as particularidades do câncer de mama masculino e os fatores que influenciam sua incidência, é possível adaptar abordagens terapêuticas e proporcionar atendimento personalizado, melhorando qualidade de vida e sobrevida dos pacientes⁵.

2 METODOLOGIA

A abordagem metodológica adotada neste estudo se delineia em uma revisão integrativa qualitativa e investigativa. Este procedimento é frequentemente empregado em investigações acadêmicas visando aglutinar, avaliar e condensar os achados de uma variedade de pesquisas relacionadas a um tema específico, prescindindo da necessidade de técnicas estatísticas para sua interpretação. No contexto desta metodologia, elaborou-se a seguinte indagação norteadora: Quais são os fatores de risco associados à incidência do câncer de mama em homens?

Com o intuito de realizar uma seleção criteriosa dos trabalhos, uma ampla gama de fontes de dados foi explorada, incluindo o Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a base de dados Medline e o sistema Lilacs. O protocolo de busca foi organizado associando o descritor “neoplasias da mama masculina”, além de termos alternativos e palavras-chave como "câncer de mama masculino", "fatores de risco", "incidência", "diagnóstico" e "prognóstico". Eventualmente, utilizou-se o operador booleano "AND" para refinamento.

Estabeleceram-se como critérios de inclusão: artigos disponíveis em bases ou plataformas acadêmicas de acesso irrestrito que discorressem sobre os fatores de risco relacionados ao câncer de mama em homens, contemplando pacientes de diversas idades e que tivessem sido publicados no intervalo de 2018 a 2023, em língua portuguesa ou inglesa.

Quanto aos critérios de exclusão, optou-se por eliminar estudos que não estivessem integralmente acessíveis em plataformas acadêmicas gratuitas ou cuja consulta implicasse em custos. Os fundamentos e reflexões deste artigo são ancorados nos estudos eleitos e nas respectivas inferências relevantes para a prática clínica e pesquisa. Visando uma exposição clara e didática dos resultados, optou-se pela utilização de tabelas, permitindo assim uma organização sistematizada e eficaz das informações coletadas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao proceder com a investigação nas diversas fontes científicas, observou-se uma expressiva variação no número de estudos relacionados ao tema proposto. A busca realizada nas plataformas elencadas retornou um total de 5.695 estudos, distribuídos de forma heterogênea entre elas. Tais números refletem a magnitude e a relevância do tema em discussão no cenário acadêmico e científico. O Quadro 1 apresenta, de forma detalhada, a quantidade de trabalhos obtidos em cada uma das bases de dados consultadas.

Fontes	Número de estudos
Portal Regional da BVS	39
Medline	5.583
Lilacs	73
TOTAL	5.695

Fonte: conforme as bases em set./2023.

Como observado, o portal Regional da BVS retornou 39 estudos, vale ressaltar que esse número representa os estudos exclusivamente hospedados pela BVS, e não inclui os trabalhos da Medline e Lilacs que também fazem parte desta plataforma. A exclusão destes números evita duplicidades na contagem geral. A Medline, por sua vez, evidenciou um expressivo número de estudos, totalizando 5.583. Já a plataforma Lilacs apresentou 73 trabalhos relacionados ao câncer de mama masculino e seus fatores de risco.

Dentro da vastidão de estudos retornados, uma seleção metódica foi realizada com foco em relatos de casos que pudessem contribuir de forma significativa para a compreensão dos fatores de risco associados ao câncer de mama masculino. Estes relatos de caso, frequentemente, elucidam características peculiares, progressões atípicas ou aspectos relevantes que enriquecem o entendimento sobre a doença.

Abaixo, o Quadro 2 evidencia dez desses estudos selecionados, delineando o nome da pesquisa, os autores e o ano de publicação, bem como a tipologia do trabalho e a língua em que foi redigido. Estes estudos, oriundos de diferentes partes do mundo, proporcionam uma visão diversificada e complementar sobre o tema, abordando desde casos singulares a revisões mais aprofundadas que surgem a partir de uma observação clínica.

Quadro 2 – Relatos de caso selecionados

Nº	Nome do estudo	Autores / ano	Tipo	Língua
1	<i>Male breast cancer: a case report</i>	Silva <i>et al.</i> (2023) ⁶	Relato de caso	Inglês
2	<i>Breast Cancer in a Filipino Male: A Case Report and Brief Literature Review</i>	Zaldarriaga (2023) ⁴	Relato de caso	Inglês
3	<i>Unfolding the role of the PI3K/AKT/MTOR pathway in male breast cancer: A pragmatic appraisal</i>	Matos <i>et al.</i> (2023) ⁷	Relato de caso	Inglês
4	<i>A case of bilateral male breast cancer- What does it teach us?</i>	Sharma <i>et al.</i> (2023) ⁸	Relato de caso	Inglês
5	<i>Male breast cancer: a Sri Lankan case report and review of literature</i>	Vithana <i>et al.</i> (2022) ⁹	Relato de caso	Inglês

6	<i>Breast cancer in men. Case report</i>	Alipio-Núñez <i>et al.</i> (2021) ¹⁰	Relato de caso	Inglês
7	<i>Male breast cancer: a report of 25 cases</i>	Fouhi <i>et al.</i> (2020) ¹¹	Relato de caso	Inglês
8	<i>Temporary spontaneous regression of male breast cancer: a case report</i>	Katano <i>et al.</i> (2020) ¹²	Relato de caso	Inglês
9	<i>Breast Carcinoma in a 62 year old male: A case report</i>	Manoharan e Maharaja (2020) ¹³	Relato de caso	Inglês
10	<i>Double-hit lymphoma of the male breast: a case report</i>	Elgaafary <i>et al.</i> (2020) ²	Relato de caso	Inglês

Fonte: conforme os estudos

Importa esclarecer que a seleção de apenas 10 estudos dentre os 5.695 identificados inicialmente pode, à primeira vista, parecer restritiva. No entanto, para chegar a esses 10 estudos, foram aplicados critérios rigorosos de seleção, visando garantir que os trabalhos escolhidos fossem os mais pertinentes e informativos para o objetivo proposto.

Dada a ênfase em relatos de casos, muitos estudos foram excluídos por não se enquadrarem nessa categoria. Relatos de caso são menos comuns do que outros tipos de estudos, como revisões sistemáticas ou ensaios clínicos, especialmente em plataformas amplas como a Medline.

Por outro lado, foi estabelecido um período específico para a seleção dos estudos, priorizando trabalhos mais recentes que refletissem as descobertas e práticas atuais. Muitos estudos, embora relevantes em seu tempo, podem não ser mais considerados atualizados ou pertinentes à luz das descobertas mais recentes.

Finalmente, para evitar a inclusão de estudos repetidos ou muito similares, foi realizada uma análise cuidadosa para garantir que cada um dos 10 estudos selecionados trouxesse uma contribuição única ao tema.

De forma geral, através destes relatos, foi possível captar nuances e detalhes sobre fatores de risco que são essenciais para a compreensão holística e integrada da incidência do câncer de mama em homens.

Em relação aos participantes do relato e suas idades, a vasta maioria dos estudos envolveu apenas um paciente como foco da pesquisa, permitindo uma exploração detalhada de cada caso individualmente. Nota-se, ainda, uma predominância de pacientes na faixa etária dos 60 a 70 anos. Particularmente, o estudo conduzido por Fouhi *et al.* (2020) é o que se destaca neste conjunto, pois aborda um total de 25 participantes, apresentando uma idade média de 67,7 anos – Quadro 3.

Quadro 3 – População dos estudos selecionados

Pesquisadores	Número de participantes	Idade
Silva <i>et al.</i> (2023) ⁶	1	77
Zaldarriaga (2023) ⁴	1	76
Matos <i>et al.</i> (2023) ⁷	1	73
Sharma <i>et al.</i> (2023) ⁸	1	74
Vithana <i>et al.</i> (2022) ⁹	1	63
Alipio-Núñez <i>et al.</i> (2021) ¹⁰	1	63
Fouhi <i>et al.</i> (2020) ¹¹	25	67,7 (média)
Katano <i>et al.</i> (2020) ¹²	1	70
Manoharan e Maharaja (2020) ¹³	1	62
Elgaafary <i>et al.</i> (2020) ²	1	72

Fonte: conforme os estudos

A investigação dos diversos estudos trazidos para este trabalho destaca a multiplicidade de fatores de risco associados ao desenvolvimento de câncer de mama masculino. Com a evolução dos estudos científicos, tem-se elucidado, cada vez mais, os elementos propulsores dessa enfermidade, permitindo uma abordagem mais direcionada no tratamento e prevenção.

Silva *et al.* (2023)⁶ apontam a relevância da história familiar no desenvolvimento do câncer em ambos os sexos. Neste contexto, destaca-se o papel das mutações genéticas, particularmente no gene BRCA2. Esta afirmação ecoa estudos anteriores, como o de Vithana *et al.* (2022)⁹, que corrobora a relação entre as mutações no gene BRCA2 e o câncer de mama masculino.

Além disso, fatores como exposição à radiação, compostos orgânicos voláteis e condições que apresentam uma relação anormal entre estrogênios e androgênios também são significantes⁷. No caso do estrogênio, trata-se de um hormônio esteroide predominantemente feminino, mas também presente em menores quantidades no organismo masculino. Em homens, o estrogênio é produzido principalmente pelos testículos e, em menor grau, pelas glândulas adrenais. Este hormônio desempenha um papel vital na regulação de várias funções no corpo masculino, incluindo a manutenção da saúde óssea e a regulação do metabolismo lipídico¹⁴.

Níveis elevados de estrogênio em homens têm sido associados a um risco aumentado de desenvolver câncer de mama. A ginecomastia, uma condição caracterizada pelo aumento do tecido mamário em homens, é frequentemente associada a desequilíbrios hormonais, incluindo níveis elevados de estrogênio. Embora a ginecomastia não seja um precursor direto do câncer de mama, a presença deste desequilíbrio hormonal pode aumentar o risco¹⁵.

Na mesma esfera, tem-se a síndrome de Klinefelter como uma condição genética que afeta os homens, resultando de uma anomalia cromossômica na qual há um cromossomo X extra, levando à configuração XXY em vez da típica XY¹⁶. Esta síndrome é uma das desordens cromossômicas mais comuns, afetando aproximadamente 1 em cada 500 a 1.000 recém-nascidos do sexo masculino.

A relação entre a síndrome de Klinefelter e o câncer de mama masculino é, em grande parte, atribuída à produção elevada de estrogênio, resultando em um desequilíbrio hormonal. Este aumento nos níveis de estrogênio pode, por sua vez, aumentar o risco de desenvolver câncer de mama¹⁷.

Embora homens com síndrome de Klinefelter tenham características femininas e um risco aumentado de câncer de mama, é importante notar que os fatores de risco para câncer de mama em homens com esta síndrome não são exatamente os mesmos que para as mulheres¹⁸. Enquanto o estrogênio desempenha um papel crucial em ambos os casos, outros fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida também influenciam o risco em cada grupo. Portanto, é essencial que homens com síndrome de Klinefelter sejam monitorados e aconselhados adequadamente sobre os riscos e medidas preventivas associadas ao câncer de mama¹⁸.

Vale destacar que para indivíduos transgêneros que desejam fazer a transição de masculino para feminino (MtF), sendo a terapia hormonal contendo estrogênio é frequentemente empregada, sendo importante monitorar os níveis de estrogênio e avaliar regularmente o tecido mamário, dada a relação potencial entre estrogênio elevado e câncer de mama¹⁹.

Já alguns *bodybuilders* fazem uso de esteroides anabolizantes para aumentar a massa muscular. Esses esteroides podem ser convertidos em estrogênio no corpo, levando a níveis elevados deste hormônio³. O uso prolongado e não supervisionado deles pode, portanto, aumentar o risco de câncer de mama.

No que tange ao tabagismo, este é um fator de risco estabelecido para vários tipos de câncer²⁰. Embora a relação direta entre tabagismo e câncer de mama masculino não seja tão claramente estabelecida como em outros cânceres, o tabagismo pode contribuir indiretamente ao comprometer a saúde geral e a função hepática²⁰.

Na mesma direção, tem-se a obesidade que, por sua vez, é um fator de risco conhecido para vários tipos de câncer, incluindo o câncer de mama em mulheres. Em homens, o tecido adiposo pode converter andrógenos em estrogênios, levando a níveis elevados deste hormônio²⁰. A obesidade, portanto, pode contribuir para o desequilíbrio hormonal e aumentar o risco de câncer de mama masculino.

Zaldarriaga (2023)⁴ amplia o espectro ao categorizar os fatores de risco em genéticos, relacionados a doenças, estilo de vida e ocupacionais. Este autor destaca que uma história familiar de câncer de mama confere um risco relativo de 2,53, corroborando o peso da genética na manifestação da enfermidade.

Já Sharma *et al.* (2023)⁸ levantam uma questão preocupante: a maioria dos cânceres de

mama masculinos não apresenta fatores de risco identificáveis, similar ao que ocorre com o câncer de mama feminino. Este fato remete à importância da detecção precoce, uma vez que os sintomas tendem a ser os principais gatilhos para o diagnóstico. Conforme este trabalho, as manifestações mais comuns incluem a presença de uma massa palpável, dor e secreção no mamilo.

Avançando para Vithana *et al.* (2022)⁹, estes reforçam a associação de risco com exposição à radiação, condições de hiperestrogenismo e mutações genéticas, principalmente envolvendo os genes BRCA 1 e 2. Esta conexão com os genes BRCA é frequentemente citada na literatura, indicando uma linha promissora de pesquisa para tratamentos e intervenções preventivas.

No estudo de Fouhi *et al.* (2020)¹¹, destaca-se a relação entre os fatores de risco comuns de câncer de mama, como os fatores hormonais e ambientais e sua manifestação em homens. Este trabalho ainda aponta que o câncer de mama masculino tende a ocorrer mais tardiamente, em estágio mais avançado e maior presença de tumores sensíveis ao estrogênio.

Manoharan e Maharaja (2020)¹³ acrescentam a esta discussão a ligação entre o câncer de mama masculino e profissões ou ambientes que envolvem altas temperaturas e exposição a fumaças de escape. Isso sugere uma investigação mais aprofundada sobre a influência de fatores ocupacionais no desenvolvimento da doença.

Finalmente, Alipio-Núñez *et al.* (2021)¹⁰ reforçam a importância crítica da história familiar positiva para câncer de mama. Esta informação é essencial na hora de avaliar o risco individual e orientar medidas preventivas.

Sendo assim, a complexidade e a multiplicidade de fatores associados ao desenvolvimento do câncer de mama masculino demandam atenção contínua e estudos detalhados. A interconexão desses fatores nos leva a refletir sobre a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, que contemple tanto o perfil genético quanto as influências ambientais e comportamentais.

4 CONCLUSÕES E PROPOSTAS

O presente estudo demonstrou que o câncer de mama masculino, embora represente uma minoria dos casos de câncer de mama globalmente, emerge como uma relevante questão de saúde pública devido à sua morbidade e particularidades. A compreensão dos fatores de risco associados a esta patologia é fundamental para a implementação de estratégias de prevenção,

detecção precoce e gestão clínica adequada.

Inicialmente, verificou-se que a genética é, sem dúvida, um dos pilares no que tange aos fatores de risco. Mutações em genes como BRCA1 e, principalmente, BRCA2 evidenciam uma propensão aumentada para o desenvolvimento da doença. A história familiar de câncer de mama reforça este espectro genético, demonstrando que homens com familiares de primeiro grau afetados apresentam maior risco.

Concomitantemente, fatores endócrinos desempenham um papel preponderante. Condições que resultam em desequilíbrios hormonais, como o Klinefelter e outras síndromes que resultam em estados hiperestrogênicos mostram-se consistentemente associadas à patologia. Doenças como cirrose hepática, que pode alterar o metabolismo de hormônios sexuais, também são fatores a serem considerados.

A exposição a certos ambientes ou substâncias adiciona outra camada de complexidade à análise. Profissões que expõem os indivíduos a altas temperaturas e fumaças de escape, conforme identificado em estudos, necessitam de avaliações mais aprofundadas para determinar o nível de associação com o câncer de mama masculino.

Outra consideração pertinente é que, a despeito da identificação de vários fatores de risco, uma significativa parcela de homens diagnosticados com câncer de mama não apresenta nenhum dos fatores de risco conhecidos. Isso sugere que ainda há muito a ser descoberto e compreendido sobre a etiologia da doença, havendo, portanto, cada vez mais necessidade de investigações sobre o assunto.

REFERÊNCIAS

1. Silva ET da, Souza TFMP. Incidência de carcinomas mamários no sexo masculino: uma revisão da literatura. *Res Soc Dev.* 2022;11(15):e163111537126.
2. Elgaafary S, Nagel I, López C, Bens S, Szczepanowski M, Wagener R, et al. Double-hit lymphoma of the male breast: a case report. *J Med Case Rep.* 2020;14(1):4–7.
3. Alencar AKN de, Wang H, Oliveira GMM de, Sun X, Zapata-Sudo G. Relações entre a Redução de Estrogênio , Obesidade e Insuficiência: Artigo de Revisão. *Soc Bras Cardiol.* 2021;117(6):1–11.
4. Zaldarriaga JMH, Aw AMN, Vega GP, Gaerlan-tagle A, Pena-camacho A, Magsanoc JMJ. Breast Cancer in a Filipino Male: A Case Report and Brief Literature Review. *Acta Med Philipp.* 2023;(1):1–6.
5. Soni A, Paul D, Verma M, Kaur P, Chauhan A, Kaushal V. Male breast cancer: a budding and unaddressed issue. *Oncol Clin Pract.* 2023;19(3):158–66.
6. Silva IR, Pereira AC, Henrique P, Antônio C, Filho SDS, Beatriz M, et al. Male breast cancer : a case report. *Acervo Saúde.* 2023;23(8):1–8.
7. Vasconcelos de Matos L, Volovat S, Debiasi M, Cardoso F. Unfolding the role of the PI3K/AKT/MTOR pathway in male breast cancer: A pragmatic appraisal. *Breast [Internet].* 2023;72(September):103576. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2023.103576>
8. Sharma S, Fischer A, Hatch P, Sharma S. A case of bilateral male breast cancer- What does it teach us? *Radiol Case Reports [Internet].* 2023;18(4):1592–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.01.065>
9. Vithana SMP, Chathuranga LS, Jayasinghe S, Don Udayakumara EA. Male breast cancer: A Sri Lankan case report and review of literature. *Breast Cancer Manag.* 2022;11(1):1–4.
10. Alipio Núñez TI, Cisneros Manríquez LE, Loyo Cosme JA. Breast cancer in men. Case report *Cáncer. Cir Gen.* 2021;43(4):248–50.
11. Fouhi M El, Mesfioui A, Benider A. Male breast cancer: a report of 25 cases. *Pan Afr Med J.* 2020;37(343):343.
12. Katano K, Yoshimitsu Y, Kyuno T, Haba Y, Maeda T, Kitamura S. Temporary spontaneous regression of male breast cancer: a case report. *Surg Case Reports [Internet].* 2020;6(1):4–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40792-020-01088-1>
13. Manoharan G V, Maharaja P. Breast Carcinoma in a 62 year old male : A case report. 2020;7(11):56–8.
14. Debona LA, Vasconcelos FL, Pereira FC, Lima HFM de, Maciel LRS, Nunes D da S. Câncer de mama no homem: uma Revisão Narrativa. *Brazilian J Heal Rev.* 2021;4(6):23921–42.

15. Oliveira ALR, Michelini FS, Spada FC, Pires KG, Costa L de O, Figueiredo SBC de, et al. Fatores De Risco E Prevenção Do Câncer De Mama. *Propos Recur e Result nas Ciências da Saúde* 4. 2020;02:67–78.
16. Marqui ABT de. Síndrome de Klinefelter: uma condição genética com diagnóstico tardio e sub-diagnosticada. *Editorial*. 2021;100(330):3–6.
17. Bernadete A, Marqui T De. Cariótipos possíveis na síndrome de Klinefelter : uma revisão narrativa. *Diagn Trat*. 2021;26(34):4–11.
18. Ronaldo N, Cabral DP, Junior M. Compreendendo os sintomas da síndrome de Klinefelter. *Rev Gerontol e Saúde*. 2019;11(4):9.
19. Augusto RM, De Oliveira DC, Polidoro M. Descrição de medicamentos prescritos para a terapia hormonal em serviços de saúde especializados para transexuais e travestis no Rio Grande do Sul, 2020. *Epidemiol e Serv Saude*. 2022;31(1):1–9.
20. Fonseca GSGB, Nava J da S, Noletto RS, Araujo V de C, Breitenbach LM, Milhomem BM, et al. Cirrose hepática e suas principais etiologias: Revisão da literatura. *E-Acadêmica*. 2022;3(2):e8332249.