

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
ANA AMÉLIA BARTOLAMEI RAMOS

PADRÃO DE IMAGEM DAS MAMAS EM UMA POPULAÇÃO TRANSEXUAL

CURITIBA

2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
ANA AMÉLIA BARTOLAMEI RAMOS

PADRÃO DE IMAGEM DAS MAMAS EM UMA POPULAÇÃO TRANSEXUAL

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia e Saúde da Mulher, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Tocoginecologia e Saúde da Mulher.

Orientador: Prof. Dr. Jaime Kulak Junior

Coorientador: Prof. Dr. Rosires Pereira de Andrade

CURITIBA

2020

R175 Ramos, Ana Amélia Bartolamei
Padrão de imagem das mamas em uma população transexual
[recurso eletrônico] / Ana Amélia Bartolamei Ramos. – Curitiba,
2020.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Tocoginecologia. Setor de Ciências da Saúde. Universidade
Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Jaime Kulak Junior

Coorientador: Prof. Rosires Pereira de Andrade

1. Pessoas transgênero. 2. Mamografia. 3. Densidade
mamária. I. Kulak Junior, Jaime. II. Andrade, Rosires Pereira de.
III. Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia. Setor de
Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WP 818



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO TOCOGINECOLOGIA E
SAÚDE DA MULHER - 40001016084P2

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pela Colegiado do Programa de Pós-Graduação em TOCOGINECOLOGIA E SAÚDE DA MULHER da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS intitulada: PADRÃO DE IMAGEM DAS MAMAS EM UMA POPULAÇÃO TRANSEXUAL, sob orientação do Prof. Dr. JAIME KULAK JUNIOR, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua *aprovada* no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita a homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 04 de Dezembro de 2020.



JAIME KULAK JUNIOR
Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



PAULA DE CAMARGO MORAES
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)



IRIS RABINOVICH
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Dedico esta dissertação à população transexual.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as pessoas que, de alguma maneira, estiveram presentes nessa trajetória.

Ao Prof. Dr. Jaime Kulak Junior por ter aceitado este desafio comigo, pelo empenho e pela orientação.

Ao Prof Dr. Rosires Pereira de Andrade por ter me incentivado a seguir neste tema.

Agradeço à Prof^a. Dr^a. Mônica Nunes Lima que abraçou meu trabalho com comprometimento e dedicação.

À Dr^a. Cristiane Basso Spadoni e a toda equipe da Clínica Imax® pela disponibilidade e apoio na realização dos exames.

À Dr^a. Edna Barbosa pela parceria incansável no recrutamento dos pacientes e a toda equipe do Centro de Pesquisa e Atendimento a Travestis e Transexuais que esteve sempre disponível para contribuir.

As Organizações Não Governamentais Dignidade e Transgrupo Marcela Prado pela ajuda na divulgação deste estudo.

À Banca Examinadora da Qualificação, Prof^a. Dr^a. Vivian Ferreira do Amaral, Prof. Dr. Rafael Bruns e Prof^a. Dr^a. Iris Rabinovich pelas contribuições para o aprimoramento deste estudo.

A minha família pelo apoio incondicional.

Aos meus amigos agradeço a compreensão e o carinho, em especial à Beatriz dos Santos, à Marina Tuma, à Melissa Venezian, à Maria Cristina que me ouviram e me ajudaram nas dificuldades do caminho.

Aos pacientes, que nos permitem estudar e aprender.

Aos meus colegas de pós-graduação, em especial à Paulina Santander, por compartilharem essa experiência comigo.

À Coordenação do Programa de Pós-graduação em Tocoginecologia e Saúde da Mulher, em nome dos coordenadores Prof. Dr. Newton Sérgio de Carvalho e Prof. Dr. Jaime Kulak Junior pelo comprometimento com este programa.

Ao servidor Vinícius Machado Mikosz sempre disposto a solucionar nossas demandas.

À Universidade Federal do Paraná e ao Complexo Hospital de Clínicas agradeço por enriquecerem a ciência e estarem dispostos a fazer o melhor pelos Programas de Pós-graduação.

*“É muito difícil sorrir e ser você mesma, quando
todos dizem que ser você é errado.
Lutar todos os dias e no final sorrir por se amar e
se enxergar no espelho é algo libertador.
Jamais deixe de sorrir, jamais deixe de ser feliz,
jamais deixe de existir!”*

Melissa Venezian – Mulher Travesti

RESUMO

Pouco se sabe sobre a saúde das mamas na população transexual dado ao preconceito histórico que esta população sofre. Esta pesquisa foi conduzida com o objetivo de descrever os padrões de imagem mamária nas mulheres e homens transexuais (trans) em uso de tratamento hormonal há pelo menos 3 anos e classificar os achados conforme o preconizado pelo *American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System (ACR BI-RADS®)*. Foi realizado um estudo transversal, prospectivo de 67 pacientes: 34 mulheres transexuais e 33 homens transexuais. Observou-se maior frequência de mamas densas em mulheres trans (75,8%) do que o habitualmente encontrado em mulheres cisgênero (cis), sem associação com o tipo de hormonioterapia utilizada. Embora o tratamento preconizado para mulheres trans inclua apenas estrogênio e antiandrogênicos, automedicação foi comum e observou-se utilização de hormônios sem prescrição médica em algum momento da vida em 52,9% dos casos e sempre em 5,9%, justificando a elevada frequência de utilização de progesterona (68%). Observou-se, ainda, lesões císticas em sete pacientes e nódulos sólidos em duas, achados geralmente encontrados apenas no sexo biológico feminino. Nos homens trans, cujo tratamento hormonal consiste em testosterona, também se observou percentual maior que o esperado de mamas densas (66,6%). As categorias da classificação ACR BI-RADS® foram em sua maioria 1 e 2 em ambos os grupos. A composição da mama foi predominantemente C e D nas mulheres e homens trans ($p = 0,49$). Não se observou associação entre os tipos de hormônios utilizados e a composição mamária, predominando mama densa em 65 a 75% dos casos nos dois gêneros. É preciso conhecer os padrões de imagem, principalmente das mamas pelos efeitos hormonais sofridos com a transição para possibilitar melhor assistência à saúde na população transexual.

Palavras-chave: Transexuais. Mamografia. Ultrassonografia das Mamas. Densidade Mamária.

ABSTRACT

Not much is known about breast health in the transgender population given the historical stigma that this population suffers. This research was conducted with the objective of describing breast imaging patterns in transgender (trans) women and men using hormone treatment for at least 3 years and classifying the findings as recommended by the American College of Radiology - Breast Imaging Reporting and Data System (ACR BI-RADS®). A cross-sectional, prospective study of 67 subjects was conducted: 34 transgender (trans) women and 33 transgender men. A higher frequency of dense breasts was observed in trans women (75.8%) than that usually found in cisgender (cis) women, without association with the type of hormone therapy used. Although the treatment recommended for trans women includes only estrogen and antiandrogens, self-medication was common and it was observed the use of hormones without medical prescription at some point in life in 52.9% of the cases and always in 5.9%, justifying the high frequency of progesterone use (68%). There were also cystic lesions in seven patients and solid nodules in two, findings generally found only in biologic females. In trans men, whose hormone treatment consists of testosterone, it was also observed a higher percentage than expected of dense breasts (66.6%). The ACR BI-RADS® classification categories were mostly 1 and 2 in both groups. The composition of the breast was predominantly C and D in trans women and men ($p = 0.49$). There was no association between the types of hormones used and the composition of the breast, with dense breasts predominating in 65 to 75% of cases in both genders. It is necessary to know the image patterns, mainly of the breasts due to the hormonal effects suffered with the transition to enable better health care in the transsexual population.

Keywords: Transgender people. Mammography. Breast Ultrasound. Mammary Density.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - DESENHO ESQUEMÁTICO DE UM MAMÓGRAFO	33
FIGURA 2 - EXAME MAMOGRÁFICO NAS INCIDÊNCIAS CRANIOCAUDAL E MEDIOLATERAL OBLÍQUA.....	36
FIGURA 3 - ANATOMIA DA MAMA	37
FIGURA 4 - ANATOMIA MAMOGRÁFICA.....	39
FIGURA 5 - ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA	42
FIGURA 6 - COMPOSIÇÃO MAMÁRIA NA MAMOGRAFIA.....	43
FIGURA 7 - MÉTODO SUBJETIVO DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO MAMÁRIA.....	45
FIGURA 8 - EXEMPLOS DE MAMA COM PADRÃO DE COMPOSIÇÃO B E C	46
FIGURA 9 - PADRÕES DE ECOTEXTURA MAMÁRIA	47
FIGURA 10 - MAMAS DESENVOLVIDAS EM UMA MULHER TRANSEXUAL	58
FIGURA 11 - MAMOGRAFIA DE IMPLANTES MAMÁRIOS.....	58
FIGURA 12 -MAMOGRAFIA E ULTRASSONOGRAFIA DE SILICONE LIVRE NAS MAMAS	59
FIGURA 13 - COMPARATIVO ENTRE MAMAS DENSAS E ADIPOSAS EM MULHER TRANSEXUAL	62
FIGURA 14 - COMPARATIVO ENTRE MAMAS DENSAS E ADIPOSAS EM HOMEM TRANSEXUAL	62

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – EFEITO DA TERAPIA HORMONAL NO HOMEM TRANSEXUAL	23
QUADRO 2 – RISCOS DA TERAPIA HORMONAL MASCULINIZANTE	24
QUADRO 3 – EFEITO DA TERAPIA HORMONAL NA MULHER TRANSEXUAL	28
QUADRO 4 – RISCOS DA TERAPIA HORMONAL FEMINILIZANTE	29

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - IDADE E USO DE HORMÔNIOS NAS MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS	56
TABELA 2 – HORMÔNIOS UTILIZADOS PELAS MULHERES TRANSEXUAIS.....	57
TABELA 3 – ASPECTOS CLÍNICOS E HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER NAS MULHERES TRANSEXUAIS	60
TABELA 4 – ASPECTOS CLÍNICOS E HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER NOS HOMENS TRANSEXUAIS	60
TABELA 5 – MAMOGRAFIA E ULTRASSONOGRRAFIA EM MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS	61
TABELA 6 – COMPOSIÇÃO DA MAMA PELA MAMOGRAFIA EM MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS	63
TABELA 7 – CLASSIFICAÇÃO ACR-BIRADS® E O TEMPO DE USO DE HORMÔNIOS NAS MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS	64
TABELA 8 – CONCORDÂNCIA ENTRE OS RADIOLOGISTAS.....	64

LISTA DE SIGLAS

ACR BI-RADS®	-	<i>American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System</i>
AIDS	-	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
C oral	-	Contraceptivo combinado oral
C injetável	-	Contraceptivo injetável
CA	-	Câncer
CC	-	Incidência mamográfica craniocaudal
CEP	-	Comitê de Ética e Pesquisa
CIS	-	Cisgênero
CPATT	-	Centro de Pesquisa e Atendimento a Travestis e Transexuais
FDA	-	<i>Food and Drug Administration</i>
FSH	-	Hormônio Folículo Estimulante
GnRh	-	Hormônio liberador de gonadotrofina
HbA1C	-	hemoglobina glicada
HCV	-	<i>Hepatitis C Virus</i>
HDL	-	<i>High Density Lipoprotein</i>
HMF	-	História Mórbida Familiar
HIV	-	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
LGBTI+	-	Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis, Transexuais e Intersexuais
MAX	-	Máximo
MIN	-	Mínimo
MLO	-	Incidência mamográfica mediolateral oblíqua
MMG	-	Mamografia
ONG	-	Organização Não Governamental
PSA	-	<i>Prostatic Specific Antigen</i>
PTH	-	Paratormônio
RNM	-	Ressonância Nuclear Magnética
T4	-	Tiroxina
TCLE	-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGO	-	Transaminase Glutâmica Oxalacética
TGP	-	Transaminase Glutâmica Pirúvica

- TRANS - Transexual
- UFPR - Universidade Federal do Paraná
- US - Ultrassonografia
- VDRL - *Veneral Disease Research Laboratory*
- WPATH - *World Professional Association of Transgender Health*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 JUSTIFICATIVA	16
1.2 OBJETIVOS	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 DESENVOLVIMENTO DA MAMA	18
2.1.1 Desenvolvimento das Mamas Femininas	18
2.1.2 Desenvolvimento das Mamas Masculinas	19
2.2 TRANSIÇÃO HORMONAL NA POPULAÇÃO TRANSEXUAL	20
2.2.1 Tratamento Hormonal no Homem Transexual	22
2.2.1.1 Efeitos na Mama no Tratamento Hormonal do Homem Transexual	25
2.2.2 Tratamento Hormonal na Mulher Transexual	26
2.2.2.1 Efeitos na Mama no Tratamento Hormonal da Mulher Transexual	30
2.3. IMAGEM DA MAMA	31
2.3.1. Mamografia	31
2.3.2. Ultrassonografia	40
2.3.3. <i>American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System - ACR BI-RADS®</i>	41
2.4. EXAMES DE MAMAS NA POPULAÇÃO TRANSEXUAL	47
2.4.1. Considerações Especiais sobre Homens Transexuais	48
2.4.2 Considerações Especiais Sobre Mulheres Transexuais	49
3 MATERIAL E MÉTODOS	51
3.1 TIPO DE ESTUDO	51
3.2 HIPÓTESE DE ESTUDO	51
3.3 LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO	51
3.4 POPULAÇÃO FONTE	51
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	52
3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	52
3.7 POPULAÇÃO DE ESTUDO	52

3.8 AMOSTRA E TÉCNICAS DE AMOSTRAGEM	52
3.9 VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	53
3.9.1 Anamnese	53
3.9.2 Exames de Imagens das Mamas	53
3.10 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS	54
3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA	54
3.12 ÉTICA EM PESQUISA	55
3.13 MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA.....	55
4 RESULTADOS.....	56
5 DISCUSSÃO	65
6 CONCLUSÃO	71
REFERÊNCIAS.....	72
APÊNDICE 1 – FICHA DE ANAMNESE MULHER TRANSEXUAL.....	79
APÊNDICE 2 – FICHAS DE ANAMNESE HOMEM TRANSEXUAL.....	81
APÊNDICE 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	83
ANEXO 1 – MODELO DE RELATÓRIO DE MAMOGRAFIA.....	86
ANEXO 2 – MODELO DE RELATÓRIO DE ULTRASSONOGRRAFIA	87
ANEXO 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	88
PRODUÇÃO ACADÊMICA	93

1 INTRODUÇÃO

Transgênero (trans) é o adjetivo usado para se referir a pessoa que se autoidentifica com sexo diferente do sexo designado ao nascimento. Cisgênero (cis) se refere às pessoas cujo gênero autodeterminado é o mesmo do sexo designado ao nascimento. Identidade de gênero se refere a como a pessoa se sente e é diferente de orientação sexual que se refere à por quem a pessoa se sente atraída. Sexo é o estado biológico da pessoa (cromossômico, hormonal, gonadal e genital) como feminino ou masculino (WINTER et al., 2016).

A população transgênero é bem diversificada. Há muitos estigmas e preconceitos que os afastam dos sistemas de saúde e de pesquisas. Portanto, há muita dificuldade em dimensionar esta população. Além disso, os termos, as classificações e conceitos evoluíram e mudaram ao longo dos anos. Há ainda a influência do entendimento pelas diferentes culturas e a dificuldade de identificá-los em locais mais hostis a esta população (ARCELUS et al., 2015). A estimativa geral é que 0,5-1,3 % das pessoas nascidas homens e 0,4-1,2% das nascidas mulheres são transgêneros (WINTER et al., 2016). Arcelus et al. (2015), em um estudo de revisão sistemática e meta-análise, mostraram que há aumento da prevalência que pode ser explicado pelo aumento da visibilidade, acesso mais fácil a informações sobre o assunto, oferta de tratamentos médicos e maior tolerância pelas sociedades.

Coleman et al. (2012) no *Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7* esclarecem que nem toda pessoa trans está obrigatoriamente doente e reserva o termo disforia de gênero para as pessoas que apresentam sofrimento devido a incongruência entre o sexo do nascimento e a identificação de gênero. Variabilidade de gênero (ou não-conformidade) refere-se ao grau que a identidade, o papel ou a expressão do gênero difere do esperado para um determinado sexo. Os tratamentos disponíveis incluem intervenções cirúrgicas e hormonais.

A terapia hormonal é utilizada para alterar as características sexuais primárias ou secundárias. Para as mulheres trans (indivíduos nascidos com sexo masculino e que se autoidentificam como mulher), o esquema mais utilizado é a combinação de um antiandrogênio com uma droga estrogênica e tem como um dos efeitos o desenvolvimento mamário, inclusive com desenvolvimento de lóbulos e ácinos e probabilidade de pseudolactação (KANHAI et al., 2000). O uso prolongado deve

reduzir os testículos e a glândula prostática (HEMBREE et al., 2017). Em homens transexuais o uso de testosterona costuma ser suficiente para induzir caracteres sexuais masculinos secundários. Slagter et al. (2016) estudaram histologicamente as mamas dos homens transexuais e evidenciaram redução do tecido glandular com involução de estruturas lobulares e aumento do depósito de gordura nas mamas.

Dados sobre a realização de exames de imagem em mulheres trans são poucos, mas Weyers et al. (2010) relataram que há indicação de realizar exames de *screening* em pacientes de mais de 40 anos com pelo menos 10 anos de hormonioterapia. Porém, isto não é um consenso. A Sociedade de Endocrinologia¹ em sua diretriz, sugere que o *screening* siga o mesmo protocolo das mulheres cis e indica risco moderado de câncer de mama para as mulheres trans que fizeram hormonioterapia (HEMBREE et al., 2017).

Para os homens transexuais, que não realizaram mastectomia, o *screening* é feito conforme o indicado para mulheres cisgêneras. Há poucas descrições sobre o efeito da testosterona e sua associação com aumento do risco de câncer nas mamas não está bem estabelecido (PHILIPS et al., 2014).

1.1 JUSTIFICATIVA

A população transexual, em sua maioria, costuma enfrentar dificuldades no atendimento médico devido a estigmatização, discriminação (transfobia), renda inferior, pobreza, falta de moradia e menos acesso a planos de saúde. Assim, há uma quantidade limitada de estudos sobre a saúde desta população, sobretudo em radiologia. Além do rastreamento do câncer mamário, o estudo das mamas desta população está indicado como pré-operatório de cirurgias de afirmação de gênero (mastectomia para os homens trans e aumento das mamas para as mulheres trans). No entanto, esta população se sente rejeitada nos centros de estudo das mamas, habitualmente pensados para atendimento de mulheres cis. Numa pesquisa enviada aos serviços membros da Sociedade de Imagem das Mamas, nos Estados Unidos da América, a maioria (73,4%) respondeu que não possui políticas explícitas relacionadas ao atendimento de pacientes transgêneros e apenas 14,7% das

¹ Inclui: American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Andrology, European Society for Pediatric Endocrinology, European Society of Endocrinology, Pediatric Endocrine Society e World Professional Association for Transgender Health.

instalações oferecem treinamento para atendimento da população de lésbicas, gays, bissexuais e transgêneros (GOLDBERG et al., 2018).

Tanto o Colégio Brasileiro de Radiologia como o *American College of Radiology* recomendam que todos os relatórios dos exames mamários sejam reportados segundo o *American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System* (ACR BI-RADS®) que é o sistema de laudos e registros de dados de imagem da mama. Na sessão de perguntas frequentes deste atlas, está sugerido que se use o sexo do nascimento, ou seja, que o sexo masculino seja utilizado para as mulheres trans (D'ORSI et al., 2013). No entanto, Kanhai et al. (2000) descreveram que as mulheres transexuais apresentam formação acinar e lobular completa, portanto, histologicamente se comportando como uma mama feminina.

Já nos homens trans, o uso da testosterona naqueles que não realizaram mastectomia também altera o padrão das mamas com importante redução do tecido glandular (GRYNBERG et al., 2010). Mesmo assim, o entendimento é que estes pacientes realizem o rastreamento seguindo o protocolo das mulheres cis (SOWINSKI; GUNDERMAN, 2018).

A população transexual precisa ser incluída no atendimento à saúde. Não apenas é necessário treinamento das equipes e melhoria dos ambientes para melhor acolhê-los, mas também conhecer os padrões de imagem, principalmente das mamas pelos efeitos hormonais sofridos com a transição, para possibilitar avaliações mais precisas. Este estudo propõe descrever os padrões de imagem na mamografia e na ultrassonografia das mamas em homens e mulheres transexuais em uso de hormonioterapia (transição hormonal).

1.2 OBJETIVOS

- a) Descrever os padrões de imagem mamária nas mulheres e homens transexuais em uso de tratamento hormonal;
- b) Classificar os achados conforme o preconizado pelo ACR BI-RADS®;
- c) Avaliar a associação entre os achados ecográficos e mamográficos com o tipo e a duração do hormonioterapia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DESENVOLVIMENTO DA MAMA

As glândulas mamárias são um apêndice epidérmico derivado de glândulas apócrinas. O desenvolvimento do tecido mamário é complexo e regulado por hormônios sistêmicos, acontece ao longo das linhas médio-pélvico-púbicas (linhas de leite) e se inicia na quarta semana de desenvolvimento embriológico a partir de dois espessamentos ectodérmicos ou cumes mamários.

No período pré-natal, o desenvolvimento da mama humana não apresenta diferença entre os gêneros. No nascimento, a glândula é apenas um sistema ductal rudimentar. Os primeiros dois anos de vida são críticos para este processo (JAVED; LTEIF, 2013).

2.1.1 Desenvolvimento das Mamas Femininas

Dos dois anos até a puberdade, a mama parece ficar estável. Na puberdade, a influência hormonal, em especial do estrogênio, volta a afetar o tecido mamário. O desenvolvimento mamário é geralmente o primeiro caractere sexual secundário a se desenvolver, habitualmente seis meses antes dos pelos pubianos. A mama, então, apresenta formação da sua complexa arquitetura de ácinos, lóbulos, ductos terminais e toda o restante da estrutura ductal associados ao tecido estromal. Os ramos ductais laterais secundários levam a ductos terminais que dão origem a unidades ducto-lobulares terminais que compreendem inúmeros ácinos (ductos em fundo cego). Esta maturação da mama da nulípara termina entre 18 e 20 anos e se caracteriza histologicamente pela presença de unidade ducto-lobular. Histologicamente a mama pós-puberal numa mulher nulípara se caracteriza por estruturas lobulares indiferenciadas (ABRAMSON et al., 2007).

Durante a gestação, principalmente pela influência hormonal, há proliferação de capilares vasculares. No início ocorre aumento nos ductos secundários e terciários (ramificação) e depois proliferação dos alvéolos que atuam na secreção do leite. No puerpério, há uma diminuição abrupta da progesterona e aumento da prolactina (na ausência de prolactina, não há lactação). Além da prolactina, ocitocina é imprescindível para a lactogênese. Depois da amamentação, as mamas levam cerca

de três meses para involução que se caracteriza por apoptose e remoção do epitélio produtor de leite, bem como retorno a uma arquitetura ductal simples (YU et al., 2013).

Na menopausa, com a redução dos níveis de progesterona e estrogênio endógenos, há outra mudança do padrão tecidual da glândula mamária, com substituição do epitélio glandular e do tecido conjuntivo interlobular pela gordura, restando alguns ácinos e ductos finos ou atróficos entremeados por colágeno e tecido adiposo (ABRAMSON et al., 2007). A relação dos níveis hormonais com o padrão tecidual das mamas vem sido muito estudada. Byrne et al. (2017) realizaram um estudo caso-controle em mulheres cis pós-menopausa, comparando o efeito na densidade mamária do uso de reposição hormonal (estrogênio na dose de 0,625mg associado ao acetato de medroxiprogesterona na dose de 2,5mg) *versus* placebo. A densidade mamária foi avaliada antes do uso da medicação. Das 432 pacientes recebendo placebo, 202 (46,8%) apresentaram aumento da densidade mamária e 230 (53,2%) apresentaram redução. Das 475 pacientes em reposição hormonal, 399 (84%) apresentaram aumento da densidade mamária e apenas 76 (16%), redução. Neste estudo, o objetivo foi entre o aumento do risco de câncer de mama na população em reposição hormonal com o aumento da densidade mamária. Observou-se aumento da densidade mamária em associação com o uso combinado de estrogênio e progesterona.

2.1.2 Desenvolvimento das Mamas Masculinas

A maioria dos recém-nascidos tem o mesmo tamanho de glândula mamária ao nascimento devido à influência de hormônios maternos. O tecido mamário é sensível ao estradiol desde muito cedo. Aos três meses de vida, os recém-nascidos do sexo masculino têm volume glandular mamário menor que os do sexo feminino e isto parece estar relacionado ao nível sérico de estradiol (SCHMIDT al., 2002).

Nos meninos, a testosterona inibe o crescimento mamário. No entanto, na puberdade, 40% dos meninos apresenta ginecomastia temporária e autolimitada que parece estar relacionada a uma relativa dominância do estrogênio. A ginecomastia se caracteriza por aumento estromal e ductal, mas não há hipertrofia lobular, ou seja, não há formação da unidade ducto-lobular (JAVED; LTEIF, 2013).

2.2 TRANSIÇÃO HORMONAL NA POPULAÇÃO TRANSEXUAL

A população transexual apresenta puberdade e, portanto, aparecimento de caracteres sexuais secundários do gênero com o qual não se identificam. Entende-se por caracteres sexuais secundários as alterações físicas e comportamentais provocadas pelos hormônios sexuais no período da adolescência como o surgimento de pelos, maior atividade das glândulas sebáceas, crescimento dos órgãos sexuais masculinos e das mamas femininas, desenvolvimento da laringe e surgimento da menarca (DOUGLAS, 2006).

Muitas pessoas transexuais procuram, em diferentes momentos da vida, realizar a transição hormonal. É importante destacar que a realização da transição hormonal não é condição definidora de transexualidade, mas é desejo de boa parte desta população (FENWAY HEALTH, 2010).

A transição é o processo que as pessoas passam ao mudar sua expressão de gênero e/ou aparência física (por exemplo, através de hormônios e/ou cirurgia) para se alinhar à sua identidade de gênero. Envolve um período que inclui, além das intervenções médicas, a relação com a família, amigos, colegas de trabalho, bem como alterar o nome e a designação sexual em documentos legais. Algumas pessoas acham a palavra “transição” ofensiva e preferem termos como “afirmação de gênero” ou “processo de afirmação de gênero” (FENWAY HEALTH, 2010).

Em relação às intervenções destinadas a reduzir a discrepância entre identidade corporal e de gênero, a abordagem médica pode incluir hormonioterapia isolada ou associada a cirurgia de redesignação genital (FISHER et al., 2016). A terapia hormonal tem ajudado indivíduos a alterar sua aparência física desde a primeira metade do século XX. A primeira organização profissional dedicada ao assunto foi a *Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association*, fundada em 1979. Hoje, é conhecida como *World Professional Association of Transgender Health* (WPATH) cuja versão mais recente das normas de atenção, a de número 7, é do ano de 2011 (SMITH et al., 2014). Já a Sociedade de Endocrinologia² publicou suas últimas orientações sobre o tema em 2017 (HEMBREE et al., 2017). Para os indivíduos que desejam e podem fazer a transição, o tratamento hormonal é

² Inclui: American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Andrology, European Society for Pediatric Endocrinology, European Society of Endocrinology, Pediatric Endocrine Society e World Professional Association for Transgender Health.

primordial. Inclui o uso de terapia androgênica para os homens trans e uma combinação de estrogênio e terapia antiandrogênica para mulheres trans. Em adolescentes, são utilizados análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) para bloquear os hormônios sexuais e atrasar o desenvolvimento puberal. As dificuldades de acesso ao tratamento e a falta de profissionais capacitados costumam causar estresse psicológico, que está mais relacionado ao ambiente e às dificuldades em conseguir tratamento médico adequado e empático, do que à própria condição de transexualidade (SMITH et al., 2014).

Os objetivos do tratamento são suprimir a secreção dos hormônios sexuais endógenos e manter níveis de hormônios exógenos dentro de um valor adequado, que provoque as alterações corporais desejadas com mínimo risco de reação adversa medicamentosa. A administração de hormônios com efeito feminilizante ou masculinizante deve ser feita apenas na vida adulta, enquanto adolescentes podem receber tratamento para bloqueio puberal. O *guideline* da Sociedade de Endocrinologia³ recomenda abordagem multidisciplinar (HEMBREE et al., 2017).

Em 2018, a Secretaria do Estado da Saúde do Paraná publicou seu protocolo do Centro de Pesquisa e Atendimento a Travestis e Transexuais (CPATT), que inclui a rotina de exames que devem ser realizados e sua periodicidade:

- Avaliação inicial: hemograma completo, proteínas totais e frações, bilirrubinas totais e frações, Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO), Transaminase Glutâmica Pirúvica (TGP), Gamaglutamiltransferase (GGT), creatinina, ácido úrico, glicemia de jejum, hemoglobina glicada (Hb-A1C), lipidograma, Hormônio Luteinizante (LH), Hormônio Folículo Estimulante (FSH), prolactina, testosterona, estradiol, Hormônio Estimulante da Tireóide (TSH), (Tiroxina) T4 livre, Paratormônio (PTH), cálcio, fósforo, 25-OH vitamina D, potássio, teste treponêmico para sífilis, seguido de *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL), se positivo, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), anti-HCV (*Hepatitis C Virus*), e testes para hepatite B (anti-Hbc total, anti-Hbs, Hbsag).

³ Inclui: American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Andrology, European Society for Pediatric Endocrinology, European Society of Endocrinology, Pediatric Endocrine Society e World Professional Association for Transgender Health.

- Controle trimestral ou anual: testosterona, estradiol, TGO, TGP, GGT, creatinina, lipidograma e hemograma.
- Controle anual: hemograma completo, proteínas totais e frações, bilirrubinas totais e frações, TGO, TGP, GGT, creatinina, ácido úrico, glicemia de jejum, hemoglobina glicada (Hb-A1C), lipidograma, LH, FSH, prolactina, 25-OH-Vitamina D, teste treponêmico para sífilis (seguido de VDRL se positivo), HIV e anti-HCV.

Para as mulheres trans com mais de 50 anos, está indicado solicitar o *Prostatic Specific Antigen* (PSA). Também podem ser realizados exames de imagem como ultrassonografias (mama, testículo, pélvica) e densitometria mineral óssea (geralmente depois dos 50 anos).

2.2.1 Tratamento Hormonal no Homem Transexual

Tanto a *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH) como a *Endocrine Society* publicaram seus manuais. Estes protocolos, para os homens trans, são extrapolações dos tratamentos para hipogonadismo masculino (UNGER, 2016.)

Nesta população, o objetivo do tratamento é obter masculinização e a regressão dos caracteres sexuais secundários femininos. Existem alguns protocolos e variações das formulações e do modo de administração da testosterona.

A primeira opção, no protocolo do CPATT (PARANÁ, 2018), é o cipionato de testosterona na dose de 200mg. Inicia-se a aplicação de uma ampola intramuscular a cada 2 ou 3 semanas, com a dose ajustada a cada consulta. Na presença de reações adversas medicamentosas hepáticas ou hematológicas, o tratamento pode ser modificado para undecanoato de testosterona (1000mg) por via intramuscular a cada 12 - 14 semanas. Outra opção, por via transdérmica, é a testosterona gel (axilar) na dose de 15-45mg, 1 vez ao dia ou ainda gel aplicado nos membros superiores e abdome (50 – 100mg), uma vez ao dia.

Hembree et al. (2017), no *guideline* da Sociedade de Endocrinologia⁴, preconizaram uso de testosterona, parenteral ou transdérmica, até que se atinjam os

⁴ Inclui: American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Andrology, European Society for Pediatric Endocrinology, European Society of Endocrinology, Pediatric Endocrine Society e World Professional Association for Transgender Health.

níveis séricos normais (320 a 1000ng/dL). Ainda recomendaram que não se mantenham níveis acima destes (considerados fisiológicos). As opções colocadas para uso parenteral são cipionato ou enantato de testosterona (100-200mg, intramuscular, a cada duas semanas ou metade desta dose, via subcutânea, semanal) ou undecanoato de testosterona (1000mg a cada 12 semanas). Para uso transdérmico, testosterona gel 1,6% (50-100mg por dia) ou adesivo transdérmico (2,5-7,5mg ao dia).

Na Europa são utilizadas formulações orais de undecanoato de testosterona; já nos Estados Unidos, enantato de testosterona e cipionato de testosterona por via intramuscular ou subcutânea são as medicações de escolha. A desvantagem da administração por via oral é a necessidade de tomar 3 vezes ao dia. Para ambos, hemograma e perfil lipídico devem ser feitos antes do início do tratamento (UNGER, 2016).

O tratamento com terapia androgênica resulta, já nos primeiros seis meses, em aumento da massa muscular e redução da massa adiposa, aumento dos pelos faciais e da acne, aumento do desejo sexual, interrupção da menstruação (geralmente) e alteração do padrão de pilificação, com aparecimento de pelos no tórax e abdome. Após um ano de tratamento, há aumento do clitóris, mudança da voz e padrão de calvície masculina (se geneticamente predisposto). A testosterona também pode determinar redução temporária da fertilidade (HEMBREE et al., 2017). Se não houver interrupção da menstruação, que é um resultado muito desejado, é possível associar um análogo do GnRH (MERIGGIOLA; GAVA, 2015a).

No Quadro 1 está a descrição do efeito da terapia hormonal e sua correlação com o tempo de tratamento no homem trans.

QUADRO 1 – EFEITO DA TERAPIA HORMONAL NO HOMEM TRANSEXUAL

EFEITO	INÍCIO	MÁXIMO
Aumento da oleosidade da pele e acne	1-6 meses	1-2 anos
Pelos faciais e corporais	6-12 meses	4-5 anos
Calvice	6-12 meses	
Aumento da massa muscular	6-12 meses	2-5 anos
Redistribuição da gordura corporal	1-6 meses	2-5 anos
Interrupção da menstruação	1-6 meses	
Aumento do clitóris	1-6 meses	1-2 anos
Atrofia vaginal	1-6 meses	1-2 anos
Mudança da voz	6-12 meses	1-2 anos

FONTE: Adaptado de Hembree et al. (2017)

Quanto ao metabolismo ósseo, a terapia androgênica parece prevenir a perda da massa óssea. Porém, não há dados sobre o risco de fraturas, em longo prazo, em homens trans. Também não está claro, se ao realizar o exame de densitometria mineral óssea, deve-se utilizar os parâmetros masculinos ou femininos (MERIGGIOLA; GAVA, 2015b).

Há um aumento potencial do risco cardiovascular, já o uso da testosterona está relacionado ao aumento do hematócrito, redução do *High Density Lipoprotein* (HDL), aumento dos triglicerídeos séricos e dos marcadores inflamatórios (MERIGGIOLA; GAVA, 2015b).

Os riscos de câncer de mama, ovários, endométrio e de colo uterino não parecem se alterar (MERIGGIOLA; GAVA, 2015b). Kiran (2019) concluiu que a população transexual tem menos acesso e realiza menos exames de *screening* para os diferentes tipos de câncer, inclusive, para câncer colorretal. Um resumo dos riscos está disposto no Quadro 2.

QUADRO 2 – RISCOS DA TERAPIA HORMONAL MASCULINIZANTE

NIVEL DE RISCO	RISCO
Provável aumento de risco	Policitemia Aumento de peso Acne Alopecia androgênica Apneia do sono
Possível aumento de risco	Aumento de enzimas hepáticas Hiperlipidemia
Possível aumento de risco na presença de fatores de risco adicionais	Desestabilização de certos transtornos psiquiátricos Doença cardiovascular Hipertensão Diabetes tipo 2
Sem aumento de risco ou evidência de risco não concluinte ou não documentada	Perda de densidade óssea Câncer de mama Câncer cervical Câncer de ovário Câncer de útero

Fonte: Adaptado de Coleman et al. (2012)

Merigliola e Gava (2015b) estudaram 45 homens trans em tratamento com testosterona (transdérmica e intramuscular) e identificaram que o efeito foi similar no que se refere a composição corporal, parâmetros metabólicos, segurança,

conformidade e satisfação. Mesmo que a cirurgia genital seja realizada, o tratamento hormonal deve ser contínuo e por toda a vida. As doses de testosterona não precisam ser reduzidas, exceto se houver eritrocitose. Na mesma linha, Nakamura et al. (2013) estudaram 138 homens trans japoneses divididos em três grupos, com esquemas diferentes de testosterona (250mg cada duas semanas, 250mg cada três semanas e 125mg cada duas semanas) e avaliaram os três efeitos físicos mais desejados nesta população (mudança da voz, aumento de pelos faciais e interrupção da menstruação). Os resultados indicaram que as mudanças físicas foram dose dependentes no início do tratamento, porém, após seis meses, os três grupos tiveram resposta terapêutica desejada e o efeito acumulativo independe da dose.

2.2.1.1 Efeitos na Mama no Tratamento Hormonal do Homem Transexual

Como o tratamento com testosterona costuma ter pouca influência no tamanho mamário, a primeira cirurgia (e provavelmente a mais importante para os homens trans) é a mastectomia subcutânea com masculinização da parede torácica (CLAES et al., 2018). É importante destacar que os homens trans costumam ter muita disforia em relação as mamas e até que a cirurgia aconteça é habitual o uso de faixas de compressão (*binding*). Os principais riscos deste procedimento estão relacionados às lesões de pele/ptose, hematomas, dor, pneumotórax, fratura de costelas e infecção, que parecem ter relação com a intensidade e duração da compressão. As alterações de pele podem prejudicar os resultados de uma futura mastectomia (PEITZMEIER et al., 2017). Quanto a técnica cirúrgica, a princípio, é semelhante a realização de uma mastectomia por câncer de mama ou preventiva numa mulher cis, porém, no homem trans, é importante a obliteração do sulco inframamário para que o contorno torácico fique masculino e este é um ponto de muito estudo para aperfeiçoamento da técnica. É ainda necessário reduzir o tamanho da aréola, remover o excesso de pele com minimização da cicatriz cirúrgica (CLAES et al., 2018).

Grynber et al. (2010) estudaram 100 peças de mastectomia de homens trans que estavam em terapia hormonal com enantato de testosterona por pelo menos seis meses. Eles observaram que houve importante redução do tecido glandular com proliferação do tecido conectivo em 93% das peças estudadas. Os ductos mamários e as estruturas alvéolo-lobulares involuídas estavam envolvidas por tecido fibroso e

hializado denso e 7% apresentou importante atrofia lobular. Em 34 casos, foram detectadas lesões fibrocísticas e em dois casos, fibroadenomas.

2.2.2 Tratamento Hormonal na Mulher Transexual

Nas mulheres trans, a feminilização induzida pela hormonioterapia inclui alteração da distribuição da gordura corporal, aumento das mamas e redução do padrão masculino de pelos. O hormônio principal desta terapia é o estrogênio, entretanto, sozinho não é suficiente para a supressão androgênica desejada e a terapia antiandrogênica adjuvante é necessária (UNGER, 2016). Assim, o regime de terapia hormonal nas mulheres trans é mais complexo que nos homens trans. Existem vários estrógenos de diferentes formas de administração: estrogênios orais conjugados, 17 beta-estradiol oral ou transdérmico, estrogênio injetável e sublingual. Quanto aos bloqueadores, além da ciproterona (que não é liberada nos Estados Unidos), estão disponíveis a espironolactona, que atua bloqueando a interação dos androgênios com seus receptores (HEMBREE et al., 2017), e a finasterida que é um inibidor da 5 α - redutase e parece ser menos efetiva (UNGER, 2016).

Em relação à droga estrogênica, no protocolo do CPATT (2018), a primeira opção é o valerato de estradiol, via oral, na dose inicial de 2mg ao dia que deve ser acompanhada pela dosagem sérica de estradiol. A segunda opção, também por via oral, é a utilização dos estrógenos conjugados na dose inicial de 0,625mg ao dia. Neste caso, não é possível avaliar esta medicação pela dosagem sérica de estradiol. Hembree et al. (2017) descreveram, no *guideline* da Sociedade de Endocrinologia⁵, que os níveis séricos de estradiol e testosterona devem ser mantidos semelhantes ao esperado em mulheres cis pré-menopausa (100-200pg/ml e < 50ng/dl, respectivamente) e sugerem que as preparações transdérmicas e injetáveis podem apresentar vantagens nas pacientes mais velhas e com maior risco de fenômenos tromboembólicos. Bourns (2015), no protocolo de Ontario (Canadá), também indicou como droga de escolha o estradiol via oral (Estrace®) e destacou que, para mulheres trans com mais de 50 anos, a dose deve ser reduzida. Também observou que, nas

⁵ Inclui: American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Andrology, European Society for Pediatric Endocrinology, European Society of Endocrinology, Pediatric Endocrine Society e World Professional Association for Transgender Health.

pacientes que realizaram orquiectomia, pode ser necessário ajuste de dose e recomendou que seja feito tratamento hormonal por 6 a 12 meses antes da cirurgia.

São contraindicações absolutas ao uso de estrogênio: doença cardiovascular isquêmica instável, história de câncer dependente de estrogênio, doença hepática terminal, condições psiquiátricas que reduzam a capacidade informativa e hipersensibilidade a algum componente da fórmula (BOURNS, 2015).

Para se conseguir os efeitos feminilizantes com uma dose mínima de estrogênio, devem ser associados bloqueadores androgênicos, associação referida como hormonioterapia combinada. A preferência é por ciproterona na dose inicial de 50mg, podendo chegar a 100mg. Esta medicação é a de escolha por bloquear o LH, o que reduz a produção de testosterona, além de determinar bloqueio periférico (CPATT, 2018). A ciproterona tem atividade progestogênica e determina supressão mais rápida da testosterona. Como efeito indesejado, pode causar disfunção hepática (com doses altas no tratamento contínuo) e depressão (no começo do tratamento) sendo, portanto, evitada em pacientes com doenças hepáticas ou depressão pré-existente (BOURNS, 2015).

Uma opção mais barata é espironolactona na dose de 100 a 200mg ao dia, porém determina apenas bloqueio periférico e não altera significativamente os níveis séricos de testosterona. Além disto, como esta medicação é um diurético poupador de potássio, deve ser utilizada com cautela em pacientes com disfunção renal ou que usem outras medicações que induzam hipercalcemia. Também pode ser usado, para supressão de estrogênio um análogo do GnRH, como o leuprolide, que costuma ser utilizada em adolescentes e adultos para supressão temporária. Outra opção é a flutamida, que por conta dos efeitos hepatotóxicos não está sendo usada clinicamente. Se o uso de antiandrogênico está contraindicado ou determina muitas reações adversas, existe a possibilidade de remover a maior fonte de testosterona endógena realizando orquiectomia. Habitualmente este procedimento é realizado no mesmo tempo cirúrgico que a vaginoplastia, mas pode ser realizado isoladamente, se necessário (BOURNS, 2015).

O tratamento de hormonioterapia combinada, isto é, associação de estrogênio com antiandrogênico, provoca aumento das mamas nos primeiros 3 a 6 meses de tratamento, com pico após dois anos. Os pelos das costas, queixo, lábios, região sacroilíaca, abdome, coxas e braços começam a reduzir após 4 meses de tratamento e apresentam diminuição gradual ao longo dos anos. Já a barba é mais resistente e

pode ser necessário um tratamento estético. A pele fica mais seca e há redução da acne (Quadro 3). O tamanho e formato das mãos, pés, mandíbula e bacia, bem como a altura e a proeminência laríngea não sofrem alterações. Observa-se, ainda, redução da espermatogênese e até azoospermia (MERIGGIOLA; GAVA, 2015b). De um modo geral, acredita-se que este tratamento, na mulher trans, induz a efeitos reversíveis, como afinamento do cabelo e alterações de pele, e irreversíveis como desenvolvimento da mama e, provavelmente, redução da fertilidade (BOURNS, 2015).

QUADRO 3 – EFEITO DA TERAPIA HORMONAL NA MULHER TRANSEXUAL

EFEITO	INÍCIO	MAXIMO
Redistribuição da gordura corporal	3-6 meses	2-3 anos
Redução da massa muscular e da força	3-6 meses	1-2 anos
Redução da oleosidade da pele e suavização da pele	3-6 meses	desconhecido
Diminuição da libido	1-3 meses	1-2 anos
Diminuição das ereções espontâneas	Variável	Variável
Crescimento mamário	3-6 meses	2-3 anos
Diminuição do volume testicular	3-6 meses	2-3 anos
Diminuição da produção de esperma	Variável	Variável
Perda e crescimento desacelerado do pelo corporal ou facial	6-12 meses	> 3 anos (nunca completamente)
Calvice	Variável	
Mudança da voz	Nenhuma	

FONTE: Adaptado de Hembree et al. (2017)

O estrogênio é a medicação que tem maior risco no tratamento da mulher trans. Esta medicação aumenta o risco de fenômenos tromboembólicos. Pacientes com história pregressa de trombose ou acima de 50 anos, devem utilizar adesivos transdérmicos de estradiol com doses variando de 50 a 200mcg, trocados a cada 2 a 3 dias, a serem titulados com exames. O nível do estradiol sérico alvo deve ser aquele que não exceda a faixa de pico fisiológico para mulheres jovens saudáveis, com níveis ideais abaixo de 200pg/ml (CPATT, 2018).

O estrogênio apresenta efeito positivo na saúde óssea e na manutenção da densidade mineral óssea. No entanto, como estas pacientes também usam medicação antiandrogênica, o efeito pode ser de aumento de osteoporose. Na realidade, não se sabe como fazer o diagnóstico de osteoporose nesta população. O uso de parâmetros masculinos para laudo pode levar ao tratamento excessivo e o uso de parâmetros femininos pode trazer riscos às mulheres que não aderem completamente ao tratamento hormonal. Recomenda-se, então, que se faça uma densitometria mineral óssea basal e controles evolutivos (MERIGGIOLA; GAVA, 2015a).

Asscherman et al. (2011), em um estudo de cohort, demonstraram que há aumento de 51% das taxas de mortalidade das mulheres trans em relação aos homens cis, principalmente devido a suicídio, abuso de drogas ilícitas, *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) e doença cardiovascular. O aumento das mortes por doença cardiovascular parece estar relacionado ao alto índice de tabagismo e alta incidência de hipercolesterolemia. Além disto, o uso prolongado de etinilestradiol aumenta, isoladamente, três vezes o risco de morte por doença cardiovascular. Por outro lado, não há descrição de aumento da mortalidade por câncer (Quadro 4).

QUADRO 4 – RISCOS DA TERAPIA HORMONAL FEMINILIZANTE

NIVEL DE RISCO	RISCO
Provável aumento de risco	Doença tromboembólica venosa Cálculos biliares Aumento de enzimas hepáticas Hipertrigliceridemia
Provável aumento de risco na presença de fatores de risco adicionais	Doença cardiovascular
Possível aumento de risco	Hipertensão Hiperprolactinemia ou prolactinoma
Possível aumento de risco na presença de fatores de risco adicionais	Diabetes tipo 2
Sem aumento de risco ou evidência de risco não concluinte ou não documentada	Câncer de mama

FONTE: Adaptado de Coleman et al. (2012)

Considerando os riscos cardiovasculares aumentados pelo uso combinado de progesterona e estrogênio e a falta de dados sobre a sua efetividade, Meriggiola e

Gava (2015a) não recomendam o uso de progesterona (seja acetato de medroxiprogesterona ou diidroprogesterona) no protocolo de hormonioterapia. Por outro lado, Prior (2019), sugere o uso de estrogênio transdérmico em doses fisiológicas para as mulheres trans associado a microprogesterona oral a fim de manter a relação estrogênio/progesterona igual à da mulher cis. Segundo esta autora, esta associação traz seis benefícios: feminilização mais rápida, supressão da produção gonadal de estrogênio, desenvolvimento e aumento do volume mamário, aumento da massa óssea, melhora do sono e melhora da fisiologia cardiovascular.

2.2.2.1 Efeitos na Mama no Tratamento Hormonal da Mulher Transexual

Dos efeitos desejados pela hormonioterapia, o crescimento mamário é muito importante. Blok et al. (2018) estudaram 229 mulheres trans ao completar um ano de tratamento hormonal. Observaram discreto aumento do tamanho mamário ao exame clínico, independentemente da idade, variações de peso corporal, níveis de estradiol sérico e modo de administração do estrogênio. A terapia hormonal combinada aumenta e desenvolve a glândula mamária, mas os dados disponíveis são ainda insuficientes e esparsos para determinar se há influência das doses ou se diferentes combinações têm efeito melhor. Wiercks et al. (2014) observaram que o tamanho glandular final foi interpretado como insuficiente pelas pacientes, sendo que 60-70% delas desejou realizar cirurgia para aumento das mamas.

Embora haja crescimento das mamas, o estágio 5 de Tanner é raramente alcançado (MAYCOCK; KENNEDY, 2014). As cirurgias para aumento das mamas, seja com implantes salinos ou de silicone em posição retropeitoral ou anteropeitoral, são bastantes realizadas. Embora ilegal, algumas pacientes fazem injeção de silicone livre (SONNENBLICK et al., 2019).

Claes et al. (2018) descreveram que apesar das diferenças anatômicas do tórax de uma mulher trans e uma mulher cis, as técnicas cirúrgicas são semelhantes, exceto pelo fato de que as mulheres trans costumam colocar implantes maiores. As pacientes com mais tempo de tratamento hormonal têm melhores resultados.

Kanhai et al. (2010) compararam, histologicamente, o tecido mamário de três grupos: mulheres transexuais em hormonioterapia combinada, mulheres transexuais em hormonioterapia e submetidas a orquiectomia e homens cis com ginecomastia em resposta ao tratamento clínico (com antiandrogênicos não-progestativos) para câncer

de próstata. Observaram que a hormonioterapia combinada (associação de antiandrogênico com estrogênio) alterou o tecido mamário com formação completa de lóbulos e ácinos independente da realização de orquiectomia. Já na ginecomastia dos pacientes em tratamento para câncer de próstata, a formação acinar e lobular é moderada e incompleta. Reisman e Goldstein (2018) inclusive descreveram um caso de uma mulher transexual que amamentou seu filho adotivo por seis meses. Esta paciente fazia hormonioterapia há seis anos e durante o aleitamento, utilizou além do estradiol e do antiandrogênico (espironolactona), domperidona e bombeamento mecânico das mamas.

2.3. IMAGEM DA MAMA

As opções de imagem da mama evoluíram e mudaram ao longo dos anos. Já em 1924, Malvern Clopton disse “câncer de mama precoce não pode ser diagnosticado pela clínica ou pela palpação”. Em 1930, Stafford Warren demonstrou que radiografias das mamas (mamografia de exposição direta) podiam predizer malignidade em lesões pré-cirúrgicas. Nos anos 1970, a xeromamografia apareceu como opção tecnológica, sendo depois substituída pela mamografia convencional tela-filme. Nesta técnica, já se usava colimação do feixe e compressão mamária (JOE; SICKLES, 2014). Em 1975, já estavam disponíveis equipamentos dedicados com tubo de molibdênio e unidades para compressão uniforme das mamas, bem como já eram realizadas incidências oblíquas (SICKLES, 2000).

Nesta fase, também foi demonstrada a necessidade do uso de incidências ortogonais, bem como de incidências adicionais como roladas e magnificadas (JOE; SICKLES, 2014). Os avanços tecnológicos e a comprovação que o estudo poderia diagnosticar lesões precoces difundiram a prática de exame de mamas de rastreio. A ultrassonografia mamária e a ressonância magnética trouxeram mais subsídios para a complementação diagnóstica e novos procedimentos altamente acurados como biópsia percutânea foram introduzidos na rotina médica (SICKLES, 2000).

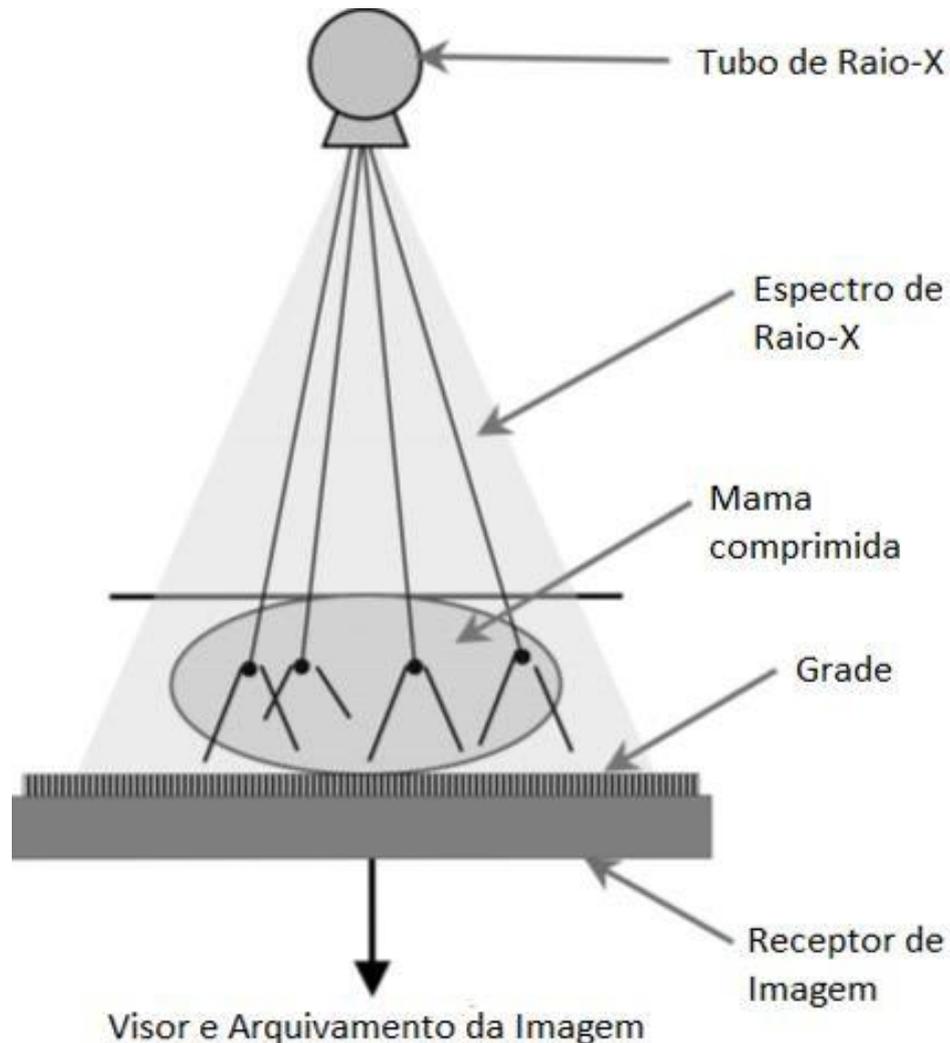
2.3.1. Mamografia

Foi em 1913 que Albert Salomon publicou sua monografia sobre a utilidade dos estudos radiológicos dos espécimes de mastectomia, levantando a possibilidade

de imagens radiológicas diferenciarem benignidade de malignidade. Seguiram-se vários estudiosos até que Raul Leborgne, em 1949, destacou a importância do posicionamento e dos parâmetros radiológicos. Robert Egan, nos anos 1960, utilizando filmes especiais e técnica de alta miliamperagem e baixa kilovoltagem relatou os primeiros 53 cânceres de mama ocultos. Em 1965, Charles Gross, desenvolveu a primeira unidade dedicada à mamografia com um sistema adequado de compressão e um tubo de raios-X de molibdênio de 0,7mm de ponto focal, que possibilitou contraste elevado entre o parênquima, gordura e microcalcificações. Nos anos 1970, telas de alta definição e filmes industriais permitiram a redução da radiação. Ainda naquela década, resultados preliminares positivos de rastreamento foram publicados, a magnificação passou a fazer parte do rol diagnóstico e a marcação por agulhamento foi descrita. Os anos que se seguiram foram de muitas publicações sobre aspectos de lesões e discussão de protocolos de rastreamento. Foi, então, nos anos 90 que começaram a aparecer avanços na tecnologia digital até que no ano de 2000, o primeiro mamógrafo digital de aquisição direta foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) (KALAF, 2014).

A mama é composta basicamente por tecido fibroglandular e tecido adiposo. Estes tecidos têm números atômicos diferentes e densidades de massa semelhantes. Uma imagem da mama para ser diagnóstica precisa ter contraste e resolução elevados para proporcionar melhor atenuação diferencial entre os tecidos de partes moles. Portanto, o equipamento deve ser dedicado e produzir feixes de raio-X monoelétricos de baixa energia. Os materiais alvos mais utilizados na mamografia são o molibdênio (mais utilizado nos sistemas analógicos) e o tungstênio que são de menor número atômico e resultam nestes fótons de baixa energia. Parte do feixe de raio-X é absorvida, parte é transmitida e parte é espalhada pelo tecido mamário. A parte transmitida é atenuada pelos diversos tecidos da mama de maneira seletiva, passa pela grade antidifusora e, então, é capturada pelo sistema de leitura ou registro, como uma imagem latente, dependendo do tipo de mamógrafo: convencional tela-filme ou digital (WILLIAMS et al., 2007) (Figura 1). Como o tecido mamário é sensível a radiação, o exame precisa ser realizado com a menor dose possível (YAFFE, 1990).

FIGURA 1 - DESENHO ESQUEMÁTICO DE UM MAMÓGRAFO



FONTE: Mahesh (2004)

NOTA: O tubo de raio-X emite a radiação que incide sobre a mama comprimida, passa pela grade antidifusora e é capturado pelo sistema de registro.

Os sistemas de aquisição, exibição e armazenamento das imagens na mamografia digital são separados (KANAL et al., 2013). Na mamografia digital, o detector deixa de ser o filme radiográfico e passa a ser um conjunto de semicondutores que recebem a radiação e a transformam em sinal elétrico. Este é, então, transmitido a um computador. Nesta tecnologia, os artefatos e erros relacionados ao filme, écrans e revelação deixam de existir, otimizando o processo (FREITAS et al., 2006). A imagem resultante é armazenada como uma matriz bidimensional, onde cada elemento representa a transmissão do feixe de Raio-X num lugar específico da mama.

A compressão adequada da mama é essencial para uma boa imagem. Ela determina redução dos artefatos de movimentos e redução do tempo de exposição. A glândula mamária fica mais uniforme, pois há menor radiação espalhada, penetração mais uniforme dos feixes de raio-X e menor sobreposição de imagens. Além disto, a compressão reduz a dose necessária (KANAL et al., 2013).

Segundo Kanal et al. (2013), em seu *guideline* de qualidade de imagem em mamografia digital, para que uma mamografia apresente qualidade ideal, vários fatores precisam ser avaliados:

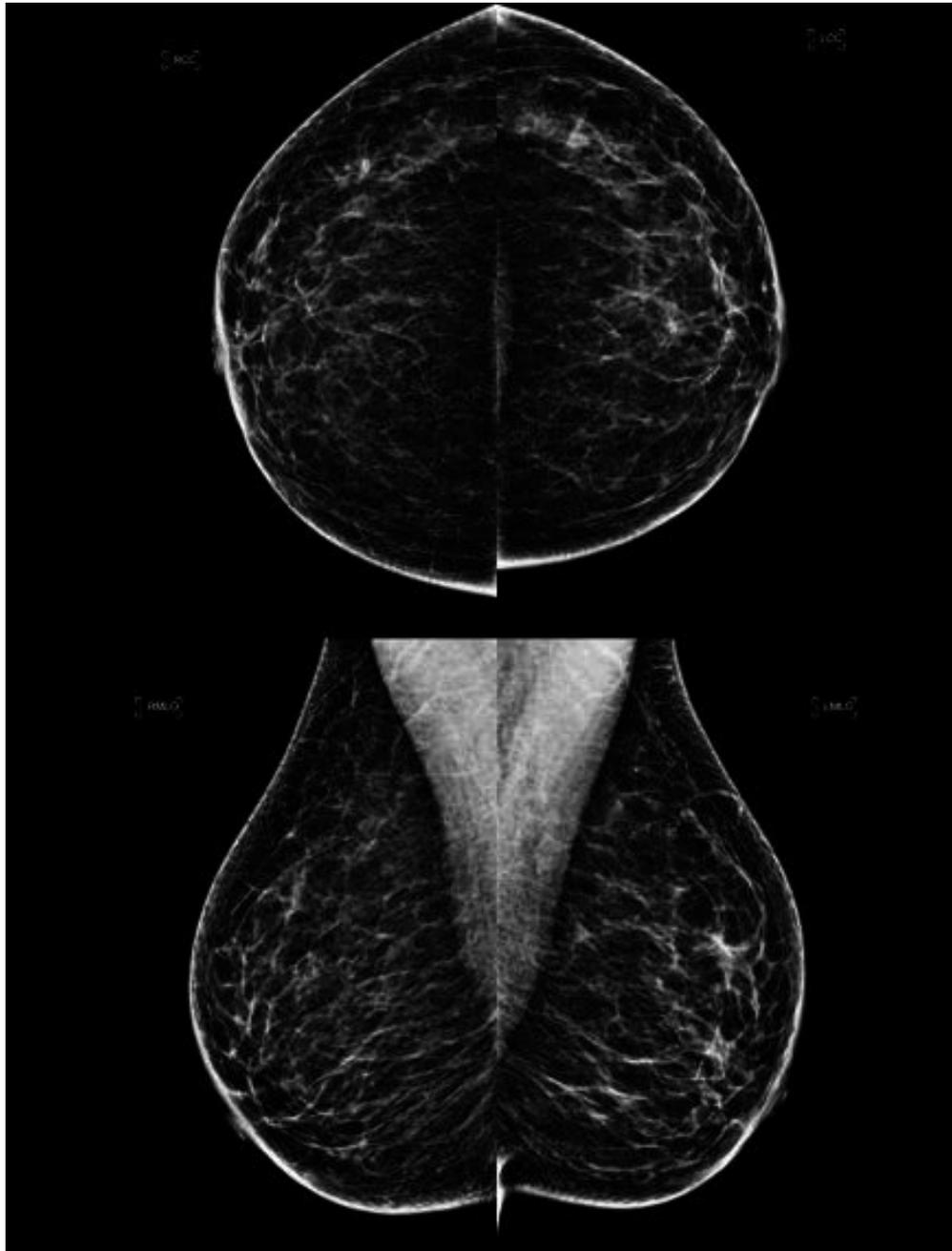
1. Volume glandular incluído na imagem. Neste quesito, são fundamentais o posicionamento adequado, as incidências realizadas, a colimação e a compressão adequada do tecido mamário;
2. Resolução espacial, que é a habilidade de diferenciar duas estruturas próximas como estruturas diferentes. Uma resolução espacial insatisfatória geralmente se deve a um (ou a combinação) dos seguintes fatores: tamanho do ponto focal, magnificação inadequada ou artefatos de movimento. Este último está diretamente ligado a compressão da mama e ao tempo de exposição;
3. Contraste, que é a diferença de densidade óptica entre a estrutura de interesse e o tecido ao redor. Quanto menor a kilovoltagem, maior o contraste. Além disto, os filtros são utilizados para remover os feixes de raio-X indesejados. Nos sistemas digitais, os filtros podem ser selecionados automaticamente;
4. Nitidez, que é a capacidade de definir detalhes finos. Também depende da imobilização da paciente durante o estudo e do tamanho do ponto focal;
5. O ruído da imagem radiográfica é o indesejável aleatório (não correlacionado), não aleatório (correlacionado) ou variação estática (por exemplo, defeito do detector) no sinal em uma radiografia que recebeu uma exposição uniforme aos raios-X. A presença de ruído pode limitar a detecção de microcalcificações.

O posicionamento mamográfico é um fator chave. Taplin et al. (2002), em estudo retrospectivo, mostraram que a sensibilidade de detecção de câncer de mama

é superior em exames com melhor posicionamento. A sensibilidade observada foi de 84% em pacientes com exames bem posicionados e de 66% em pacientes com posicionamento inadequado. Rauscher et al. (2013) demonstraram que fatores associados às profissionais que realizam o exame estão relacionados a detecção mais tardia do câncer. Obter um bom posicionamento é desafiador e depende de inúmeros fatores, alguns relacionados à paciente (mobilidade do ombro, capacidade de ficar imóvel, formato do corpo e do tórax, cooperação) e outros relacionados ao operador do mamógrafo (diferença de altura entre o operador e a paciente, aspectos ergonômicos, conhecimento e treinamento). As incidências padrão são a mediolateral oblíqua (MLO) e a craniocaudal (CC) (PAL et al., 2018). O objetivo é obter uma imagem boa que inclua o máximo de tecido mamário possível. Duas incidências são importantes para criar uma ideia tridimensional da mama (SWEENEY et al., 2018). A incidência craniocaudal deve incluir o máximo de tecido nos aspectos lateral e medial da mama, o espaço retromamário e o músculo peitoral. São critérios de qualidade: mamilo em perfil e reto e a distância peitoral-mamilo deve ter no máximo um centímetro de diferença em relação a MLO. A incidência MLO deve incluir axila, prolongamento axilar e prega inframamária. São critérios de qualidade: mamilo perfilado, margem do músculo peitoral, que deve estar no nível do mamilo ou inferior, e a distância peitoral-mamilo, que deve ter no máximo um centímetro de diferença em relação a CC. Quando as duas incidências MLO estão dispostas em espelho, as margens do músculo peitoral devem formar um “V”. Aliás, a avaliação da mama sempre deve ser feita colocando as imagens em espelho (Figura 2). Estes detalhes são importantes devido a anatomia do órgão mamário. A mama é relativamente fixa nos aspectos superior e medial, e móvel, no inferior e lateral e, portanto, ela deve ser tracionada e mobilizada a fim de formar as imagens conforme os critérios estabelecidos (POPLI et al., 2014). Eklund descreveu um método para a avaliação de mamas com implantes que consiste em uma manobra para deslocá-los pósterosuperiormente, deixando o parênquima mamário liberado para compressão. Nas pacientes com implante, a recomendação é que se façam as incidências padrão com e sem a manobra, o que resulta em oito imagens e não quatro. Além disto, em situações específicas, seja para definir a presença de uma lesão ou para melhor caracterizar um achado, incidências adicionais podem ser realizadas. Os tipos mais comuns de incidências adicionais são as de compressão seletiva e magnificação, mas também podem ser realizadas incidências craniocaudais exageradas (medial ou

lateralmente), axilar, perfil da mama, clivagem, incidências roladas e tangenciais (JOE; SICKLES, 2014).

FIGURA 2 - EXAME MAMOGRÁFICO NAS INCIDÊNCIAS CRANIOCAUDAL E MEDIOLATERAL OBLÍQUA



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Imagens de mamografia de um homem trans nas incidências cranio-caudal e mediolateral oblíqua, dispostas em espelho para demonstrar a técnica adequada de avaliação de um estudo mamográfico.

Conhecimento anatômico é a base da interpretação dos exames por imagem. As mamas são órgãos simétricos localizados na parede torácica anterior nas linhas

médias, de cada lado. As mamas podem ter vários formatos como cônicas, em forma de peras ou discóides. No seu centro, observa-se o mamilo e a aréola. Apresenta três componentes: tecido glandular, adiposo e fibroso; estes dois últimos formam o estroma mamário. A estrutura glandular é composta por 15 a 20 lobos dispostos em um padrão radial irregular ao redor e atrás do mamilo e drenam para um ducto principal. Cada lóbulo é formado por numerosos lóbulos constituídos por alvéolos que são as unidades secretoras. O arranjo ductal é formado pela convergência dos ductos alveolares em ductos lobulares que convergem para os ductos lactíferos. Estes, então, convergem para o mamilo numa dilatação ampular (o seio lactífero).

Além disto, o parênquima mamário está contido por uma fáscia subcutânea dividida em duas camadas: a superficial, que cobre a glândula e contém septações finas, os ligamentos de Cooper que penetram na glândula e formam uma estrutura de suporte do parênquima, e a profunda, que cobre a parte posterior e a separa da fáscia do músculo peitoral maior. São os ligamentos de Cooper que mantêm a suspensão mamária e dividem a glândula em lobos (Figura 3).

FIGURA 3 - ANATOMIA DA MAMA



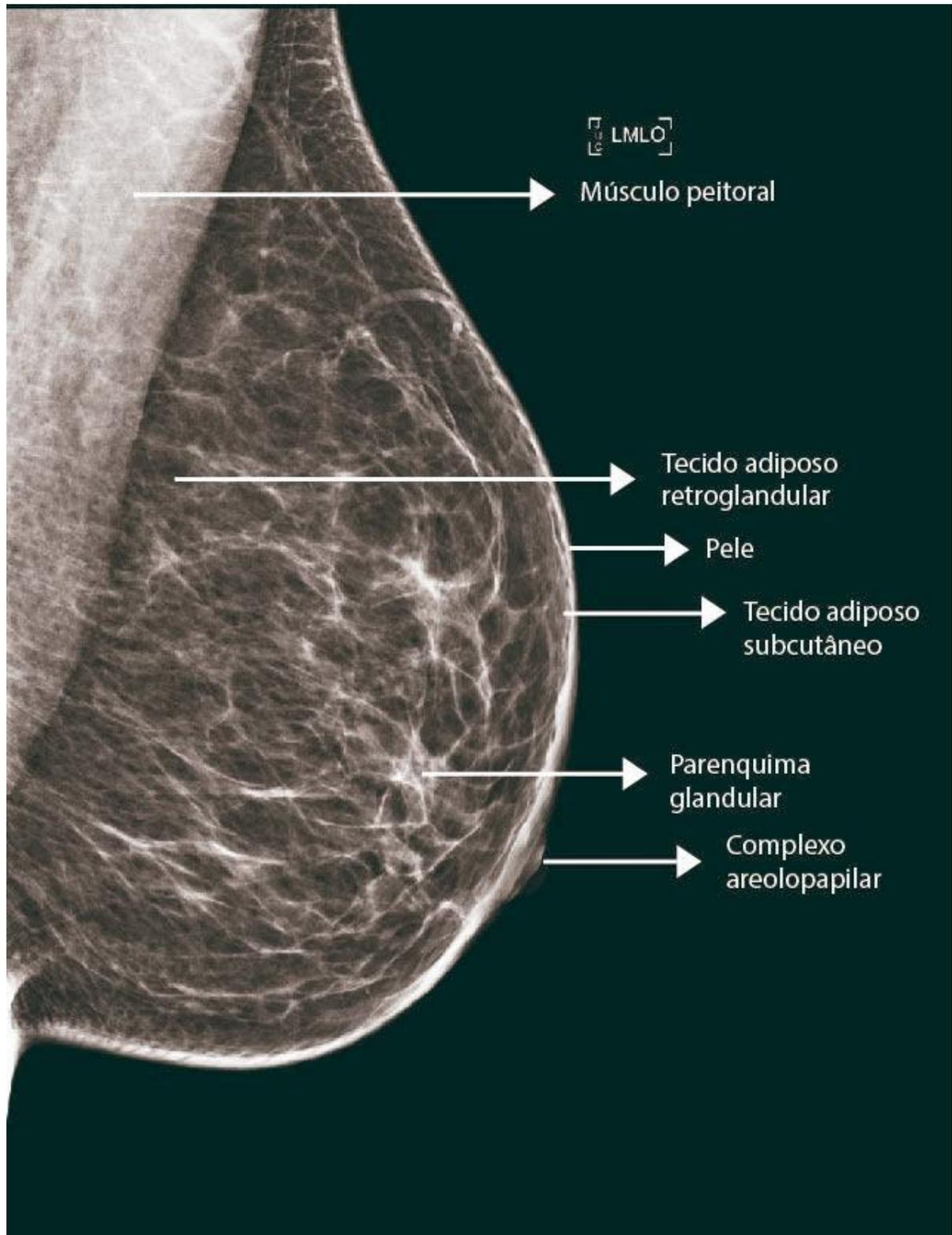
FONTE: Carmona et al. (2018)

NOTA: 1. Pele e complexo areolopapilar 2. Tecido adiposo subcutâneo 3. Tecido adiposo interlobar 4. Tecido adiposo retroglandular 5. Ligamentos de Cooper 6. Parênquima glandular 7. Ductos lactíferos principais e seio lactífero 8. Vascularização 9. Músculo peitoral 10. Parede torácica

A aparência mamográfica depende da quantidade dos componentes mamários: a gordura aparece radioluzente e os tecidos fibroso e glandular, radiopacos. A composição mamária, além de influenciar na aparência da imagem, está ligada à sensibilidade diagnóstica do método. Algumas estruturas na avaliação mamográfica podem ser identificadas:

- Pele: fina (espessura aproximada de 1mm), radiopaca;
- Tecido subcutâneo: camada radioluzente espessa entremeada por estruturas lineares (ligamentos de Cooper e Duret);
- Complexo areolomamilar: opacidade com espessura de 3mm com centro cilíndrico;
- Região retroareolar: área triangular radiopaca. Geralmente os ductos não são visíveis. Se estiverem dilatados, aparecem com estruturas lineares radioluzentes;
- Tecido glandular: tem formato e composição variável;
- Espaço retromamário: separa a mama da fáscia pré-peitoral;
- Músculo peitoral: homogêneo e radiopaco, de localização posterior;
- Vascularização: mais visíveis em mamas lipossustituídas e aparecem como opacidades lineares finas e tortuosas que podem ter calcificações parietais em idosas (DE BENEDETTO et al., 2016).

FIGURA 4 - ANATOMIA MAMOGRÁFICA



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Imagem de mamografia na incidência mediolateral oblíqua destacando as estruturas anatômicas

2.3.2. Ultrassonografia

Nos anos 1970, a ultrassonografia emergiu como importante ferramenta da avaliação das mamas ao demonstrar sucesso em diferenciar lesões sólidas de císticas. A combinação da ultrassonografia de mamas com a mamografia, em mamas densas, aumenta a especificidade diagnóstica e reduz o número de biópsias de lesões benignas (JOE; SICKLES, 2014).

A imagem da ultrassonografia é feita através de transdutores ou sondas. Os transdutores permitem a conexão entre o sistema de imagens e os tecidos, fazendo a transmissão e a recepção das ondas sonoras. No estudo das mamas, utiliza-se um transdutor linear com frequência entre 5-12MHz, podendo também ser utilizado um transdutor de frequência maior (até 18) para mamas menores. É importante ressaltar que quanto menor a frequência, maior a penetração do feixe sonoro. Os pulsos de ultrassom que são gerados no transdutor são transmitidos aos tecidos e interagem com as diferentes interfaces teciduais. Então, alguns ecos retornam ao transdutor e são convertidos em imagens. Diferentes tecidos têm diferentes velocidades de propagação do som e, portanto, geram diferenças na formação da imagem, permitindo diferenciá-los entre si bem como diferenciar lesões de tecido normal. Esta capacidade de distinguir diferentes pontos em uma imagem chama-se resolução espacial.

Atualmente, os aparelhos de ultrassonografia apresentam recursos de composição espacial, efeito de dispersão de som e harmônica. Ao contrário da imagem padrão, em que pulsos de ultrassom são transmitidos em uma única direção perpendicular para o eixo longo do transdutor, a composição espacial utiliza feixes de múltiplas direções para adquirir várias imagens obtidas de ângulos diferentes dentro do plano da imagem. A imagem composta é, então, obtida em tempo real, calculando a média dos quadros obtidos, melhorando a definição da imagem. O efeito de dispersão de som é uma técnica de pós-processamento em tempo real que melhora a resolução e a definição das bordas de uma lesão e costuma ser usada junto com a composição espacial. Quando uma lesão é caracterizada, o recurso da harmônica também deve ser utilizado. A harmônica elimina os elementos de baixa frequência, permitindo melhor definição da porção interna de uma lesão ou estrutura. Habitualmente, os exames de ultrassonografia das mamas são realizados no modo B (ou modulação de brilho), porém, os aparelhos atuais também podem apresentar recursos tais como Doppler e elastografia (HOOLEY et al., 2013).

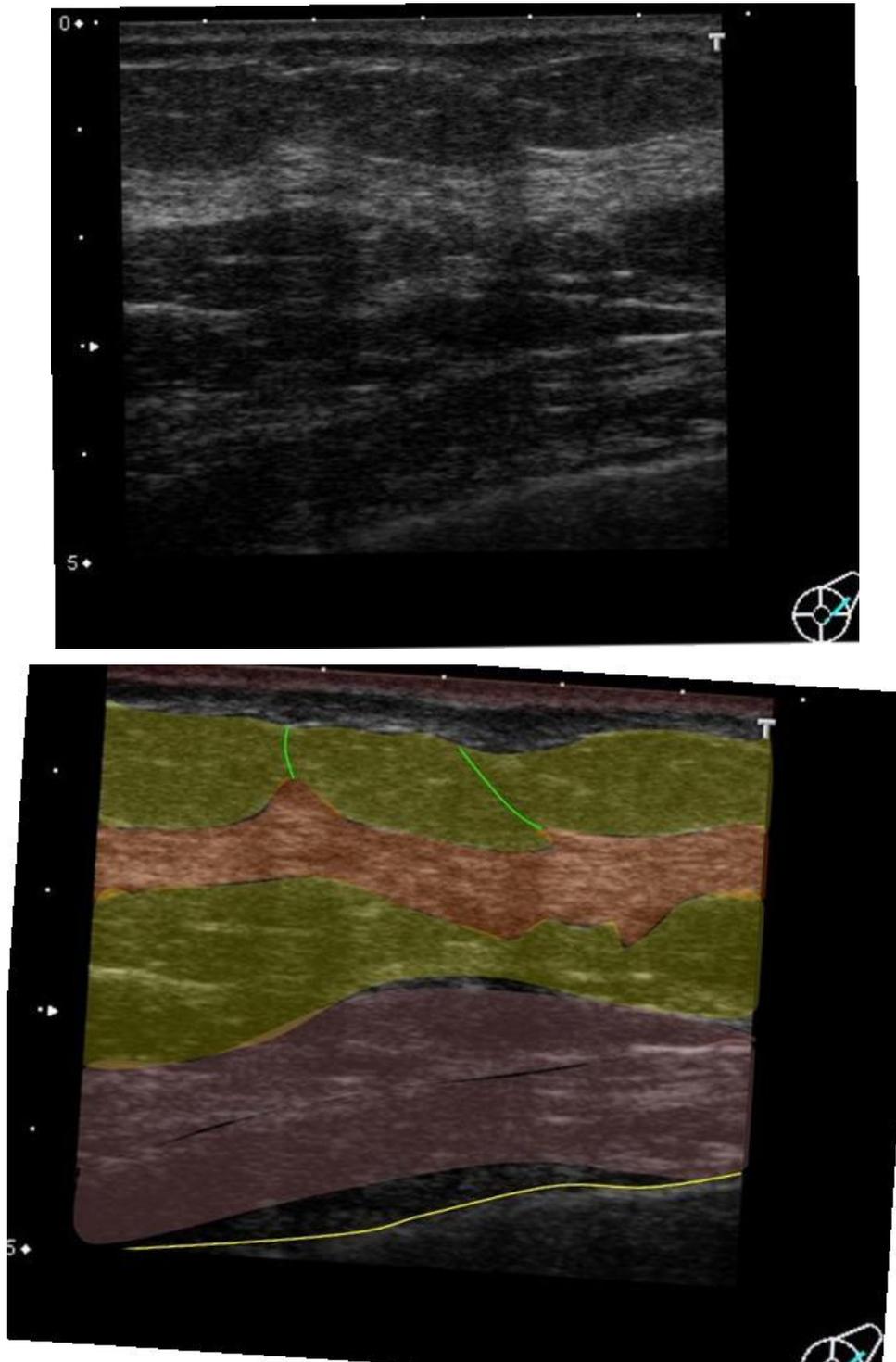
O exame de ultrassonografia é geralmente bem tolerado pelas pacientes e é realizado com os braços relaxados e dobrados atrás da cabeça. Pressão gentil, porém, firme dos transdutores durante o estudo deve ser realizado. A varredura deve ser feita em dois planos ortogonais. A varredura radial e antirradial segue o padrão anatômico e demonstra melhor as estruturas, mas as varreduras longitudinal e transversal também podem ser realizadas. A região retroareolar deve ser avaliada em separado com angulações do transdutor. Num estudo com 1.517 pacientes, o tempo de estudo variou entre 4 e 15 minutos (CRYSTAL et al., 2003). As imagens devem ser documentadas identificando-se o local anatômico e mostrando as lesões, se presentes, em dois planos ortogonais e com medidas (HOOLEY, 2013).

As mesmas estruturas, vistas na mamografia, podem ser avaliadas a ultrassonografia. Neste, as diferentes estruturas abrangem um espectro de ecogenicidades. São hiperecócicos: estroma fibroso, fásia mamária, ligamento de Cooper, parede do ducto e pele. A gordura (inclusive subcutânea), os tecidos epiteliais de ductos e lóbulos e o tecido fibroso são iso ou hipoecócicos. O tecido glandular, tal qual à mamografia, tem aspecto variável dependendo da composição da mama. Ainda é possível avaliar o músculo peitoral (discretamente mais ecogênico que a gordura) e os arcos costais (DE BENEDETTO et al., 2016) (Figura 5).

2.3.3. *American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System - ACR BI-RADS®*

Os laudos dos exames de mamas são elaborados seguindo o ACR BI-RADS®. Este atlas foi desenvolvido para padronizar os relatórios de exames das mamas e diminuir a confusão de interpretação. Contém o léxico com terminologia para descrever as lesões encontradas na mamografia, na ultrassonografia de mamas e na ressonância magnética das mamas, bem como orientação de como classificar os achados em uma categoria final com a recomendação correspondente. Além disto, há um capítulo sobre monitoramento de resultados.

FIGURA 5 - ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA



FONTE: Sabih (2017)

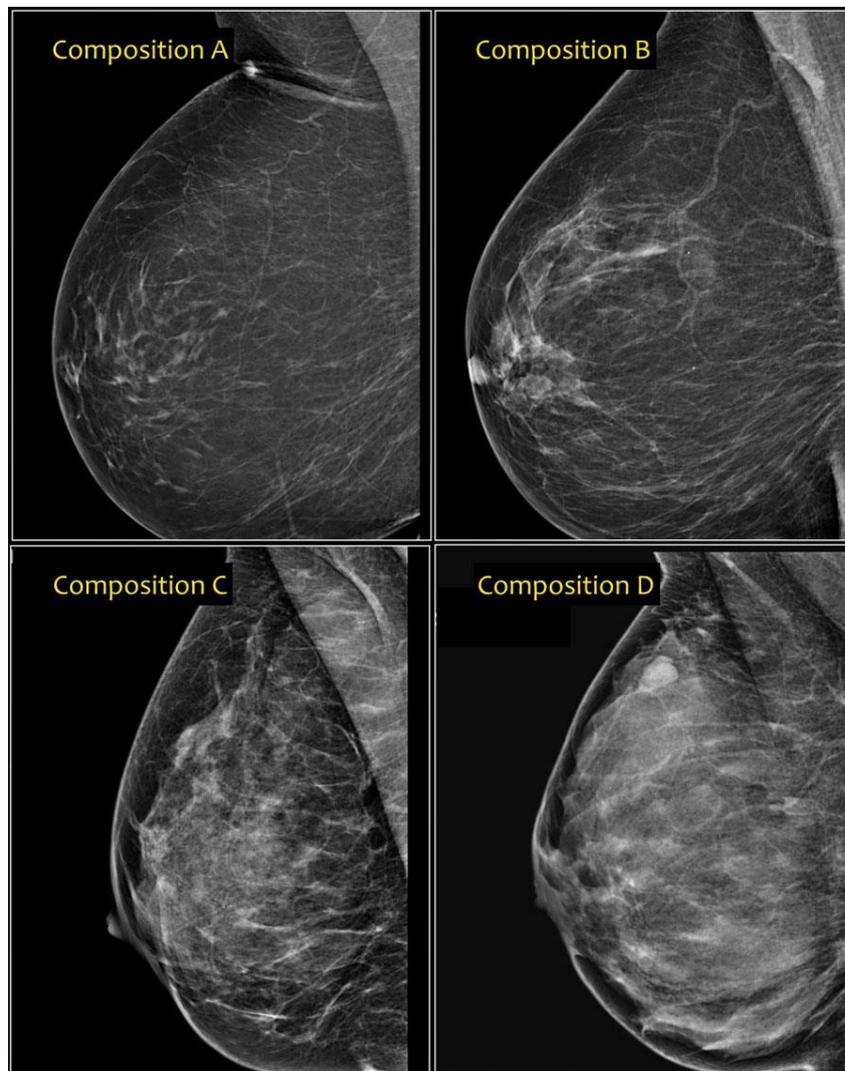
NOTA: Marrom: Pele Amarelo: Gordura pré-mamária Laranja: Parênquima mamário Amarela: Gordura retromamária Rosa: Músculos Linhas amarelas: Pleura Linhas verdes: Ligamentos de Cooper.

D'Orsi et al. (2013), na versão atual do atlas, padronizaram a classificação da composição mamária. A composição mamária diz respeito a relação entre a quantidade de tecido fibroglandular e adiposo nas mamas. A recomendação é que, ao

classificar, se considere o risco potencial do tecido fibroglandular obscurecer uma lesão. Na mamografia, são quatro categorias (Figura 6):

- a) Mamas predominantemente adiposas;
- b) Mamas com densidades fibroglandulares esparsas;
- c) Mamas heterogeneamente densas, o que pode ocultar pequenos nódulos;
- d) Mamas extremamente densas, o que diminui a sensibilidade da mamografia.

FIGURA 6 - COMPOSIÇÃO MAMÁRIA NA MAMOGRAFIA



FONTE: D'Orsi et al. (2013)

NOTA: Composição A: Mamas predominantemente adiposas
Composição B: Mamas com densidades fibroglandulares esparsas
Composição C: Mamas heterogeneamente densas
Composição D: Mamas extremamente densas.

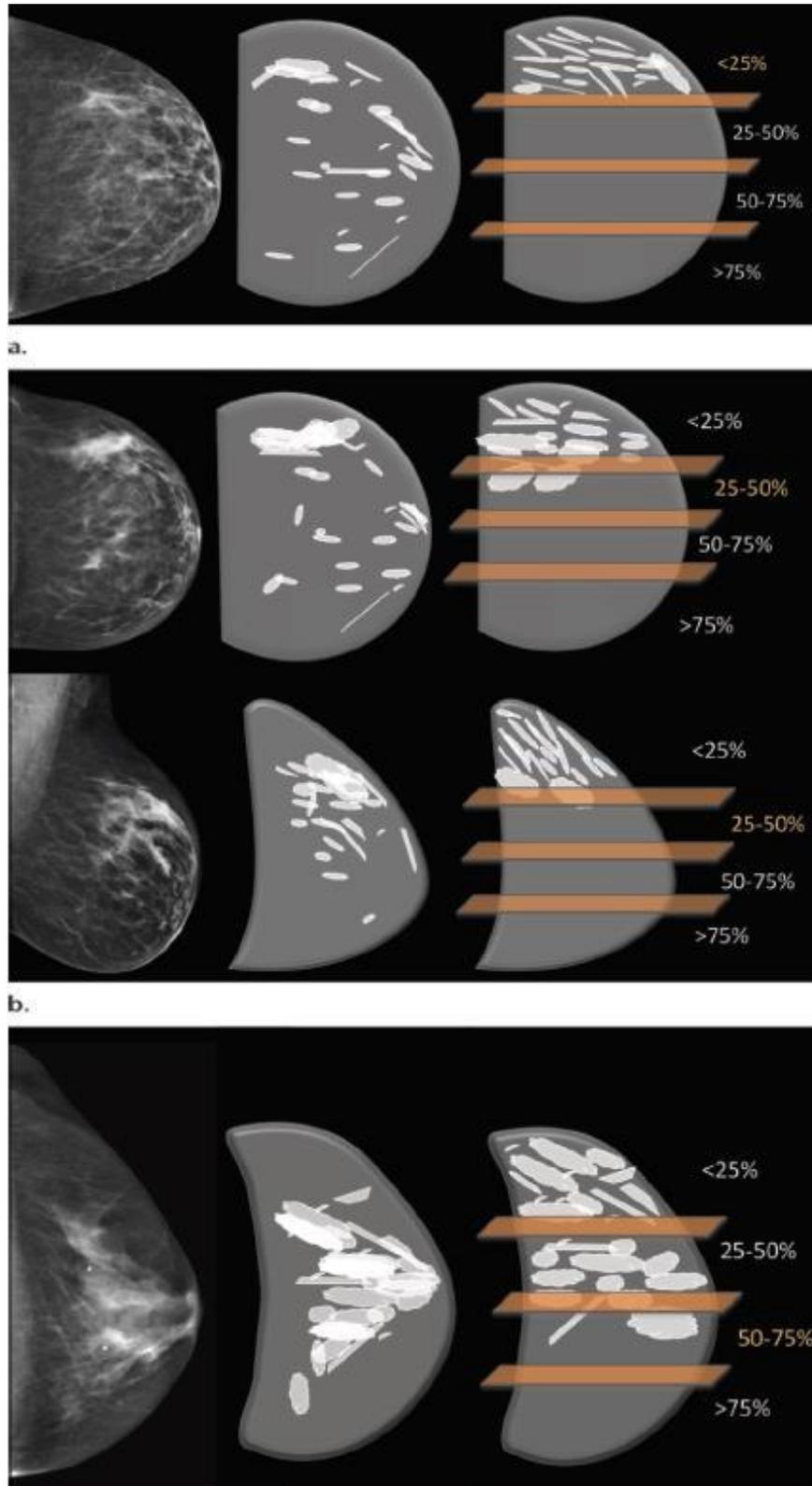
A avaliação da densidade mamária é um componente importante da avaliação mamográfica porque tem implicações na sensibilidade do método e no risco relativo de câncer de mama. Mamas densas (categorias C e D) apresentam menor sensibilidade e maior risco relativo de câncer. Os métodos mais comuns de avaliar a densidade mamária vão desde a análise subjetiva visual a algoritmos computadorizados complexos: método subjetivo e semiquantitativo (avaliação do visual do percentual de tecido fibroglandular, considerando o risco deste tecido esconder nódulos mamários) (Figuras 7 e 8) e método qualitativo (o percentual de densidade mamária é determinado pela razão entre a área ou volume do tecido fibroglandular e área ou volume total da mama). Neste método, o cálculo da área pode ser feito por um *software* que avalia a diferença dos tons de cinza e o cálculo do volume, também computadorizado, e pode utilizar dados como a espessura da mama após a compressão, a energia dos feixes de raio-X, o coeficiente efetivo da radiação e transmissão dos feixes radiográficos (WINKLER et al., 2015).

No estudo ultrassonográfico, foram definidas três categorias quanto a composição mamária (Figura 9):

- a) Ecotextura de fundo homogênea – adiposa;
- b) Ecotextura de fundo homogênea – fibroglandular;
- c) Ecotextura de fundo heterogênea.

O atlas, na sua última versão em 2013, aproximou os termos descritivos para os diferentes métodos contemplados. Os termos usados para as categorias de avaliação e recomendação de conduta são os mesmos para todas as modalidades de imagem. Determina, ainda, que a categoria final seja a do achado de maior gravidade e que, quando os exames são realizados no mesmo dia, estes devem ser avaliados em conjunto. Quanto as categorias de avaliação, são seis: 0) Incompleta. Requer avaliação por imagem adicional ou comparação com exames anteriores; 1) Negativa; 2) Benigna; 3) Provavelmente benigna. Sugere-se seguimento a curto prazo (o primeiro controle deve ser em seis meses); 4) Achado suspeito. Deve-se recomendar biópsia; 5) Altamente suspeito de malignidade. Deve-se recomendar biópsia; 6) Malignidade conhecida comprovada por biópsia.

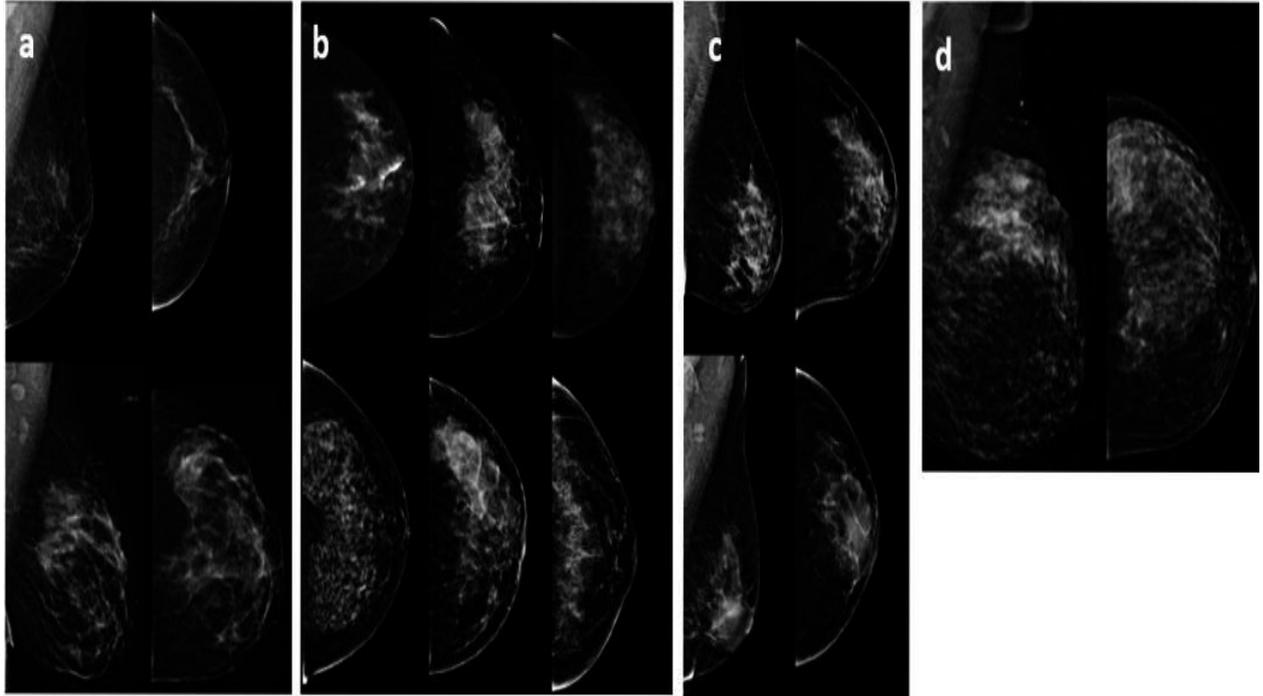
FIGURA 7 - MÉTODO SUBJETIVO DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO MAMÁRIA



FONTE: Winkler et al. (2015)

NOTA: Método subjetivo básico de avaliação visual da composição do parênquima mamário. Incidências mamográficas CC e MLO são utilizadas para estimar o percentual de tecido fibroglandular (branco). Mamas com menos de 25% de tecido fibroglandular (a), entre 25-50% de tecido (b) e entre 50 e 75% (c).

FIGURA 8 - EXEMPLOS DE MAMA COM PADRÃO DE COMPOSIÇÃO B E C



FONTE: Winkler et al. (2015)

NOTA: Avaliação visual da densidade mamária são consideradas as recomendações da quinta edição do ACR BI-RADS®. Nesta edição, é proposto que se deve, ao classificar as mamas, priorizar o risco de termos lesões obscurecidas pelo tecido fibroglandular e, portanto, sugere alguns descritores opcionais em situações especiais: a) Categoria B: com descritores opcionais de “algumas áreas esparsas de tecido fibroglandular” (Figura 8a, imagens superiores) e “moderadas áreas esparsas de fibroglandular” (Figura 8, imagens inferiores); b) Categoria C: mamas heterogeneamente densas, o que pode ocultar pequenos nódulos; c) Categoria C: em que se pode utilizar como descritores opcionais “o tecido fibroglandular (denso) está localizado predominantemente nas porções anteriores e as porções posteriores são predominantemente adiposas”; d) Categoria C: com o descritor opcional dizendo “o tecido fibroglandular (denso) está acumulado nas porções superiores das mamas e o restante das mamas apresenta apenas tecido fibroglandular esparso”.

FIGURA 9 - PADRÕES DE ECOTEXTURA MAMÁRIA



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Figura demonstrando os três padrões de ecotextura descritos no ACR BI-RADS®. Padrão A com predomínio de tecido adiposo, padrão B com predomínio de tecido fibroglandular e padrão C com ecotextura heterogênea

2.4. EXAMES DE MAMAS NA POPULAÇÃO TRANSEXUAL

O aumento do uso de hormonioterapia e de cirurgias nesta população traz considerações especiais para os radiologistas. Alguns cenários clínicos são

semelhantes à da população cisgênero. Por exemplo, quando um paciente transgênero é encaminhado para diagnóstico por imagem com queixa de massa palpável, os mesmos protocolos usados para não-transgêneros são utilizados. No entanto, há cenários mais complicados. Em particular, há falta de clareza no que diz respeito às indicações para o rastreamento do câncer (SONNENBLICK et al., 2019). Hembree et al. (2017), no *guideline* da Sociedade de Endocrinologia⁶, em conjunto com várias outras sociedades, incluindo a WPATH, apontam que no monitoramento dos homens trans que não fizeram mastectomia, a mamografia está indicada. Para as mulheres trans, embora haja controvérsia se o uso de estrogênio aumenta o risco de câncer de mama, também se recomenda exame mamográfico.

Deutsch et al. (2017) ressaltaram que não há consenso sobre indicação de exames nesta população, seja para avaliação do parênquima ou para rastreamento, assim como não há entendimento claro se a terapia de transição hormonal está relacionada ao aumento do risco de câncer de mama. Ainda referem que os relatos de casos existentes estão, na sua maioria, incompletos e que é necessário que se estude para se desenvolver modelos de tomada de decisão baseados no risco individual.

2.4.1. Considerações Especiais sobre Homens Transexuais

É geralmente recomendado que homens trans, que não tenham feito mastectomia, realizem os estudos das mamas conforme protocolo para mulheres cis, inclusive para os pacientes que usam faixas compressoras. Após a mastectomia, o exame clínico parece ser suficiente (MAYCOCK; KENNEDY, 2014). Slagters et al. (2016) relataram alterações no parênquima semelhantes à involução mamária típica da pós-menopausa, no entanto, lesões fibrocísticas como cistos, adenoses e dilatações ductais, foram raras em homens trans. Narayan et al. (2017) evidenciaram que a população trans, em especial os homens trans que não fizeram mastectomia, está disposta a realizar os exames de mama, se solicitados.

A maioria dos cirurgiões solicita exames das mamas no pré-operatório (DEUTSCH et al., 2017). Nestes pacientes, a ultrassonografia de mama pode também

⁶ Inclui: American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Andrology, European Society for Pediatric Endocrinology, European Society of Endocrinology, Pediatric Endocrine Society e World Professional Association for Transgender Health.

estar indicado no pós-operatório recente da mastectomia para pesquisa de abscessos e coleções (PHILLIPS et al., 2014).

2.4.2 Considerações Especiais Sobre Mulheres Transexuais

Weyers et al. (2010) realizaram estudos mamográficos e ultrassonográficos em 50 mulheres trans e observaram que a maioria das mamas era densa e 46 pacientes apresentavam próteses retropeitorais. Foram detectados cistos e dilatação ductal em 10% das pacientes no estudo ecográfico e uma paciente apresentou um nódulo sugestivo de fibroadenoma, lesões comumente consideradas típicas de sexo biológico feminino. Eles também concluíram que ambos os exames estavam bem aceitáveis e toleráveis para esta população.

As indicações de avaliação por imagem e os protocolos de estudo são basicamente os mesmo que os das mulheres cis. Anormalidades palpáveis, na ausência de silicone livre, devem ser avaliadas conjuntamente por ultrassonografia e mamografia. Descarga papilar unilateral também deve ser avaliada. Na presença de implantes, deve-se realizar as manobras de Eklund na mamografia.

Já para as pacientes que fizeram injeção de silicone livre, o estudo do parênquima mamário é um desafio devido a formação de lipogranulomas esclerosantes (SONNENBLICK et al., 2019). Esta técnica é inadequada e costuma ser realizada de forma clandestina. Óleos minerais e vegetais podem ser adicionados ao silicone líquido para reduzir as chances de migração relacionada a injeção de grande volume. Como as aplicações são realizadas fora do ambiente hospitalar, há risco de infecção e formação de abscessos bem como situações mais grave como embolia pulmonar por silicone. A longo prazo, ocorre necrose, fibrose e cicatrização dos tecidos o que impossibilita sua remoção. Esta fibrose tardia pode calcificar e adquirir consistência de pedra (ZIMMERMANN, 2018). A fibrose e os granulomas prejudicam a análise do parênquima mamário tanto na mamografia como na ultrassonografia. À mamografia, se apresentam como massas redondas e irregulares de alta densidade (SONNENBLICK et al., 2019). No estudo ultrassonográfico, se apresentam como imagens ecogênicas grosseiras com sombra acústica posterior e perda da definição das estruturas posteriores (PHILLIPS et al., 2014). Nestas pacientes, o estudo por ressonância nuclear magnética (RNM) com contraste está indicado (SONNENBLICK et al., 2019). Maglione et al. (2014) descreveram um caso

cujo câncer de mama em uma mulher trans, com silicone livre, foi observado tanto à RNM como na tomossíntese mamária pelo efeito de massa causado pelo tumor, afastando os granulomas de silicone.

Embora a colocação de próteses de silicone seja comum, há algumas preocupações quanto a complicações. Muitas pacientes tiveram pelo menos uma complicação do procedimento e boa parte precisa de um segundo procedimento. Ruptura da prótese pode ocorrer e mais comumente são intracapsulares, algumas vezes em decorrência de contratatura (MAYCOCK; KENNEDY, 2014).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, analítico e com coleta prospectiva de dados.

3.2 HIPÓTESE DE ESTUDO

Buscou-se estimar as características de imagem das mamas em uma população de mulheres e homens transexuais em uso de tratamento hormonal.

3.3 LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO

A pesquisa foi conduzida no Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná no período entre dezembro de 2018 e fevereiro de 2020.

3.4 POPULAÇÃO FONTE

As pacientes foram encaminhadas do ambulatório da secretaria estadual de saúde, o Centro de Atendimento e Pesquisa a Transexuais e Travestis (CPATT) e das organizações não-governamentais (ONG) Dignidade e Transgrupo Marcela Prado.

O Transgrupo Marcela Prado é uma ONG que tem como objetivo promover a cidadania, saúde, educação, segurança pública, cultura e direitos humanos das pessoas travestis e transexuais, com atendimentos de acolhimento e orientação. No último ano realizou 1.500 atendimentos.

O Grupo Dignidade também é uma ONG e sua missão é atuar na defesa e promoção da livre orientação sexual, identidade e expressão de gênero, bem como dos direitos humanos e da cidadania de lésbicas, gays, bissexuais, travestis, transexuais e intersexuais (LGBTI+), a fim de alcançar uma sociedade com igualdade efetiva em direitos e cidadania, livre de discriminação e violência, independente da orientação sexual e identidade/expressão de gênero. Realiza cerca de 100 atendimentos por mês com acolhimentos, entrega de preservativos e testagem.

O CPATT faz parte da Secretaria da Saúde do Estado do Paraná e foi criado em 2013 a fim de garantir a efetividade dos princípios do SUS e as diretrizes nacionais para a realização do Processo Transexualizador. São 713 usuários cadastrados neste ambulatório (385 mulheres trans e 328 homens trans). Destes usuários, receberam atendimento no último ano cerca de 360.

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Como critérios de inclusão foram considerados:

- a) Mulheres transexuais com mamas visivelmente desenvolvidas após 3 anos de terapia hormonal;
- b) Homens transexuais em uso de testosterona por pelo menos 03 anos que não foram submetidos a mastectomia;
- c) Consentimento e Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 3).

3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Como critérios de exclusão foram considerados:

- a) Retirada do TCLE.

3.7 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Aplicado os critérios de inclusão e exclusão constituíram a população de estudo 67 transexuais.

3.8 AM

OSTRA E TÉCNICAS DE AMOSTRAGEM

A amostra foi selecionada de forma não probabilística, por meio de convite a todos os pacientes durante as consultas e divulgação da pesquisa por meio de folders e rede social das ONG.

3.9 VARIÁVEIS DE ESTUDO

3.9.1 Anamnese

Antes dos exames, as e os pacientes foram submetidas a uma anamnese pela pesquisadora. Nesta anamnese foram coletados dados como tempo e tipo de terapia hormonal, presença de sintomas referentes as mamas, realização de cirurgias mamárias prévias, história mórbida pregressa das mamas e história mórbida familiar de câncer de mama e ovário. Aos homens trans, também foi questionado sobre a menarca, número de gestações e amamentação bem como história mórbida pregressa de lesão ovariana. Estes dados foram coletados em ficha de anamnese (Apêndices 1 e 2).

3.9.2 Exames de Imagens das Mamas

Os exames das mamas, ultrassonografia mamária (USM) e mamografia (MMG), foram realizados no Centro de Diagnóstico Infantil por Imagem Curitiba LTDA®, cujo nome fantasia é Clínica Imax Digital®.

Utilizou-se o mamógrafo Hologic Selena Dimensions® e as ultrassonografias no aparelho da Toshiba Applio 300®.

Os exames de mamografia e ultrassonografia mamária foram realizados em sequência no mesmo dia pela pesquisadora, médica radiologista com mais de dez anos de experiência e submetidas a uma segunda leitura, realizada por uma radiologista com mais de vinte anos de experiência, que não teve acesso as avaliações da primeira médica (dupla leitura).

Os exames de ultrassonografia foram feitos com a paciente deitada, com os braços dobrados e mãos sob a cabeça. As imagens foram documentadas das diferentes regiões: axilares, retroareolares, quadrantes superiores (medial e lateral) e inferiores (medial e lateral) de cada mama.

Foram obtidas as quatro incidências mamográficas básicas (mediolateral oblíqua e craniocaudal de cada mama). As pacientes que tinham próteses mamárias foram submetidas a quatro incidências adicionais, mediolateral oblíqua e craniocaudal de cada mama, sob manobra de Eklund. Os resultados foram anotados em ficha de

avaliação mamográfica. Para laudos discordantes, foi realizado um consenso entre as duas médicas.

Os relatórios e as fichas de avaliação de ambos exames seguiram o padrão de laudo recomendado pelo ACR BIRADS® (Anexos 1 e 2).

Todos os exames (mamográficos e ultrassonográficos) foram impressos e entregues com os respectivos laudos aos pacientes pela pesquisadora com as devidas explicações quanto aos resultados.

3.10 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Todos os dados foram coletados e registrados exclusivamente pelo pesquisador no instrumento de coleta de dados (Apêndice 1). Posteriormente foram digitados em planilha eletrônica, conferidos e exportados para o *software* de estatística Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA.

3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os pacientes foram divididos em dois grupos: mulheres transexuais e homens transexuais. As principais variáveis avaliadas, em cada grupo, foram uso de hormônio e as variáveis relativas aos exames de imagens (composição mamaria e categoria ACR BI-RADS®).

Quanto aos hormônios, os homens trans utilizaram todos testosterona. Já as mulheres trans, apesar do protocolo ser a combinação de estrogênio (valerato de estradiol) e anti-androgênio (acetato de ciproterona), elas utilizaram diferentes esquemas por conta de auto-medicação.

O coeficiente de concordância de Kappa foi estimado para avaliar a concordância entre os radiologistas, sendo considerada concordância ausente com coeficiente $< 0,00$, leve com coeficiente de $0,01-0,20$; regular com $0,21-0,40$; moderada com $0,41-0,60$; importante com $0,61-0,80$, quase perfeita com $0,81-0,99$ e perfeita com $1,00$.

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo. Para variáveis categóricas foram apresentados frequências e percentuais. Na análise estatística foram aplicados os testes t de

Student, teste de Mann-Whitney, teste qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher, com nível de significância de 5% (Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA).

3.12 ÉTICA EM PESQUISA

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê Ética do Setor de Ciências da Saúde (UFPR), sob o número 95242618.8.0000.0102 (Anexo 3). Por se tratar de um estudo transversal analítico com realização de exames diagnósticos, todos os pacientes incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aplicado pela pesquisadora (Apêndice 3).

3.13 MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada considerando as medidas de proteção, minimização de riscos, confidencialidade, responsabilidade do pesquisador e da instituição, de acordo com o compromisso firmado com o Comitê de Ética do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná na ocasião de submissão do projeto.

4 RESULTADOS

A análise apresentada a seguir foi realizada com base nos dados de 67 casos de transexuais, sendo 34 de mulheres trans e 33 de homens trans. Todos foram avaliados quanto a variáveis demográficas, clínicas e variáveis relativas a exames de imagem (MMG e USM).

A média de idade das mulheres trans foi superior à dos homens trans ($p < 0,001$) e o tempo de uso de hormônios foi cerca de 3 vezes maior nas mulheres trans. Enquanto todos os homens fizeram uso de hormônios sob prescrição médica, entre as mulheres foi observado em cerca de metade dos casos. Todas as mulheres fizeram uso de estrogênio e todos os homens de testosterona. Antiandrogênicos foram utilizados nas mulheres em 85,3% dos casos e progesterona em 61,8% (Tabela 1).

TABELA 1 - IDADE E USO DE HORMÔNIOS NAS MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS

IDADE/USO DE HORMÔNIOS	MULHERES TRANS (n = 34)	HOMENS TRANS (n = 33)	p
Idade (anos)	38,7 ± 11,2	30,4 ± 6,0	< 0,001 ¹
Tempo de uso de hormônio (anos)	10,7 ± 8,7	3,5 ± 1,0	< 0,001 ¹
Tipos de hormônios utilizados			
Antiandrogênico	29 (85,3%)	--	--
Estrogênio	34 (100,0%)	--	--
Progesterona	21 (61,8%)	--	--
Testosterona		33 (100,0%)	
Prescrição médica			
Parcial	18 (52,9%)	33 (100,0%)	
Sim	14 (41,2%)	0 (0,0%)	< 0,001 ²

FONTE: O autor (2020)

NOTA: ¹Teste t de Student ²Teste exato de Fisher

Entre as mulheres trans, dos estrogênios, o mais utilizado foi o valerato de estradiol (85,3%) e dos antiandrogênicos, o acetato de ciproterona foi utilizado por 27 pacientes (79,4%) e as outras duas pacientes usaram espironolactona. Dezenove pacientes utilizaram progesterona, sendo que apenas uma utilizou medroxiprogesterona oral. As demais utilizaram contraceptivo combinado oral ou injetável: duas pacientes utilizaram quatro tipos, três pacientes utilizaram três tipos, seis pacientes utilizaram dois tipos e dez pacientes apenas um tipo de contraceptivo combinado. O contraceptivo mais utilizado foi injetável: Algestona Acetofenida + Enantato de Estradiol (Tabela 2).

TABELA 2 – HORMÔNIOS UTILIZADOS PELAS MULHERES TRANSEXUAIS

HORMÔNIOS	n
Estrogênio- Valerato de Estradiol	29 (85,3%)
Antiandrogênico - Acetato de Ciproterona	27 (79,4%)
C injetável - Perlutan® (Algestona Acetofenida + Enantato de Estradiol)	15 (44,1%)
C oral - Ciclo 21® (Levonorgestrel + Etinilestradiol)	5 (14,7%)
C oral - Diane® (Acetato de Ciproterona + Etinilestradiol)	4 (11,8%)
C injetável - Mesigyna® (Enantato de Norestisterona + Valerato de Estradiol)	4 (11,8%)
Estrogênio - Estradiol 1 mg	3 (8,8%)
C injetável - Gestadinona® (Valerato de estradiol + Caproato de Hidroxiprogesterona)	3 (8,8%)
Estrogênio - Estrogênio conjugado	2 (5,9%)
Estrogênio - Estradiol hemi-hidratado	2 (5,9%)
Antiandrogênico – Espironolactona	2 (5,9%)
Estrogênio -Etinilestradiol	1 (2,9%)
Progestágeno – Medroxiprogesterona	1 (2,9%)
C oral - Neovlar® (Levonorgestrel + Etinilestradiol)	1 (2,9%)
C oral - Megestra®n (Mestranol + Norestisterona)	1 (2,9%)
C oral - Anacyclin® (Linestrenol + Etinilestradiol)	1 (2,9%)
Climene® (Valerato de Estradiol + Acetato de Ciproterona)	1 (2,9%)
C injetável - Depoprovera (Acetato de Medroxiprogesterona)	1 (2,9%)

FONTE: O autor (2020)

NOTA: C: Contraceptivo

Entre as mulheres trans os antiandrogênicos utilizados foram acetato de ciproterona (27 pacientes) e espironolactona (2 pacientes). Das progesteronas utilizadas, uma paciente utilizou medroxiprogesteronas e as demais utilizaram contraceptivo. Os contraceptivos orais combinados utilizados foram: neovlar® (levonorgestrel + etinilestradiol), megestran® (mestranol + norestisterona), anacyclin® (linestrenol + etinilestradiol), ciclo 21® (levonorgestrel + etinilestradiol). Também foi utilizado climene® (valerato de estradiol + acetato de ciproterona). Os contraceptivos injetáveis utilizados foram perlutan® (algestona acetofenida + enantato de estradiol), mesigyna® (enantato de norestisterona + valerato de estradiol), gestadinona® (valerato de estradiol + caproato de hidroxiprogesterona) e depoprovera® (acetato de medroxiprogesterona).

Objetivo do uso de hormonioterapia em mulheres trans foi o desenvolvimento da glandula mamária. Em seis destas pacientes, o desenvolvimento apenas pelo uso de hormônio foi insuficiente e elas realizaram injeção de silicone livre (5 pacientes) e cirurgias para implantes mamários (10 pacientes) (figuras 10,11 e 12).

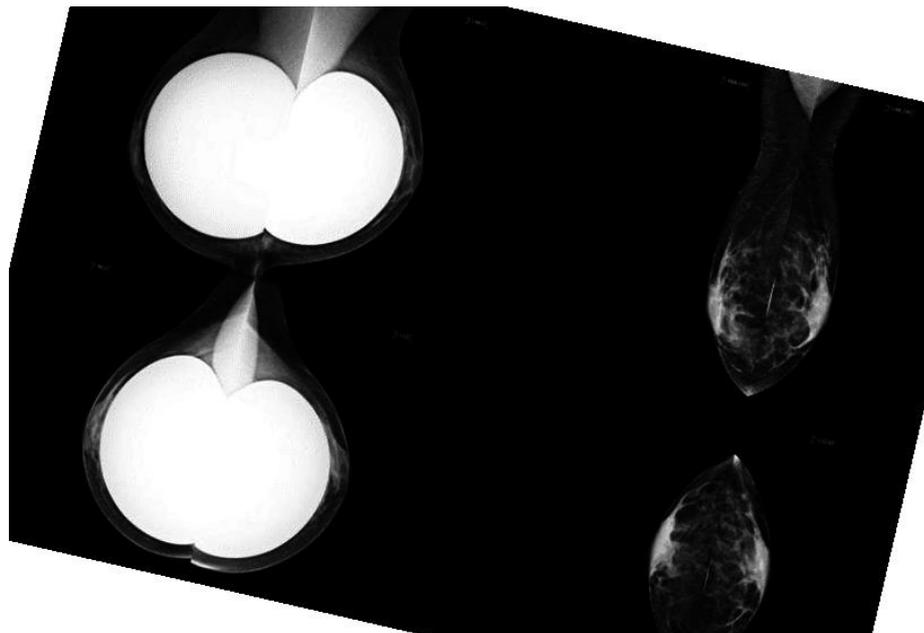
FIGURA 10 - MAMAS DESENVOLVIDAS EM UMA MULHER TRANSEXUAL



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Estudo mamográfico de uma mulher trans em terapia hormonal cruzada com desenvolvimento de tecido fibroglandular e evidenciando mamas densas.

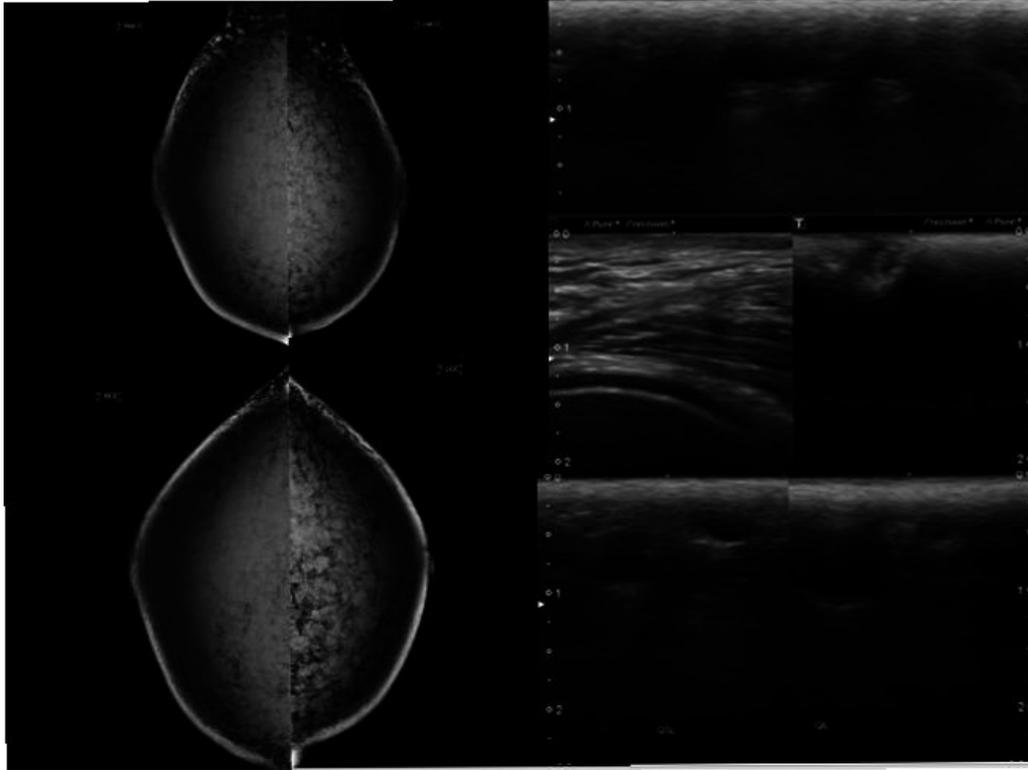
FIGURA 101 - MAMOGRAFIA DE IMPLANTES MAMÁRIOS



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Estudo mamográfico de uma mulher trans com implantes mamários retroglandulares. Direita: próteses. Esquerda: incidências realizadas com manobra de Eklund

FIGURA 112 - MAMOGRAFIA E ULTRASSONOGRAFIA DE SILICONE LIVRE NAS MAMAS



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Mulher transexual que injetou silicone livre nas mamas. Direita: imagens do estudo mamográfico com silicone livre como massas densas arredondadas que prejudicam a análise do parênquima. Esquerda: imagens hiperecóticas com sombra dificultando também a avaliação do parênquima mamário.

Todos os homens trans usaram testosterona. No início do tratamento utilizaram cipionato de testosterona (Deposteron®) e mudaram por conta da política de distribuição de medicações do governo para undecilato de testosterona (Nebido®). Três deles usaram associação de Propionato de testosterona, Isocaproato de testosterona, Decanoato de testosterona, Fempropionato de testosterona (Durateston®) por um curto período.

Queixas clínicas foram registradas em poucos casos nos dois grupos (14,7% vs 12,1%, $p = 1,00$) e não se observou diferença significativa na história familiar de câncer de mama ($p = 0,53$) ou ovário ($p = 0,48$). A frequência de exames anteriores foi baixa nos dois grupos (20,6% vs 6,1%, $p = 0,14$). De todos os pacientes avaliados, apenas 1 paciente relatou história de gestação e amamentação (3,3%) (Tabelas 3 e 4).

TABELA 3 – ASPECTOS CLÍNICOS E HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER NAS MULHERES TRANSEXUAIS

ASPECTOS CLÍNICOS/HISTÓRIA FAMILIAR	n (%)
Queixa mama	5 (14,7%)
Derrame papilar leitoso	3
Nódulo	1
Vermelhidão	1
Cirurgia de mamas	8 (23,5%)
Silicone livre	5 (14,7%)
Prótese	10 (29,4%)
Exame anterior	7 (20,6%)
Resultado exame anterior	2
Normal	1
Nódulo	1
História familiar câncer mama	5 (14,7%)
Avó materna	1
Tia avó	1
Avó paterna e tias maternas	1
Mãe	1
Irmã	1
História familiar câncer ovário	1 (2,9%)
Irmã	1

FONTE: O autor (2020)

TABELA 4 – ASPECTOS CLÍNICOS E HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER NOS HOMENS TRANSEXUAIS

ASPECTOS CLÍNICOS/HFM	n (%)
Gestação	1 (3,3%)
Amamentação	1 (3,3%)
Anticoncepção	25 (80,6%)
Câncer de ovário	0 (0,0%)
Queixa de mama	4 (12,1%)
Nódulo	2
Dor	2
Cirurgia mama	0 (0,0%)
Silicone livre	0 (0,0%)
Prótese	0 (0,0%)
Exame anterior	2 (6,1%)
Resultado exame anterior	2
B1- mamas densas	1
Cisto mama direita	1
HMF CA mama	6 (18,8%)
Tia materna	3
Tia avó materna	1
Avó materna e prima materna	1
Mãe	1
HMF CA ovário	2 (6,3%)
Mãe	2

FONTE: O autor (2020)

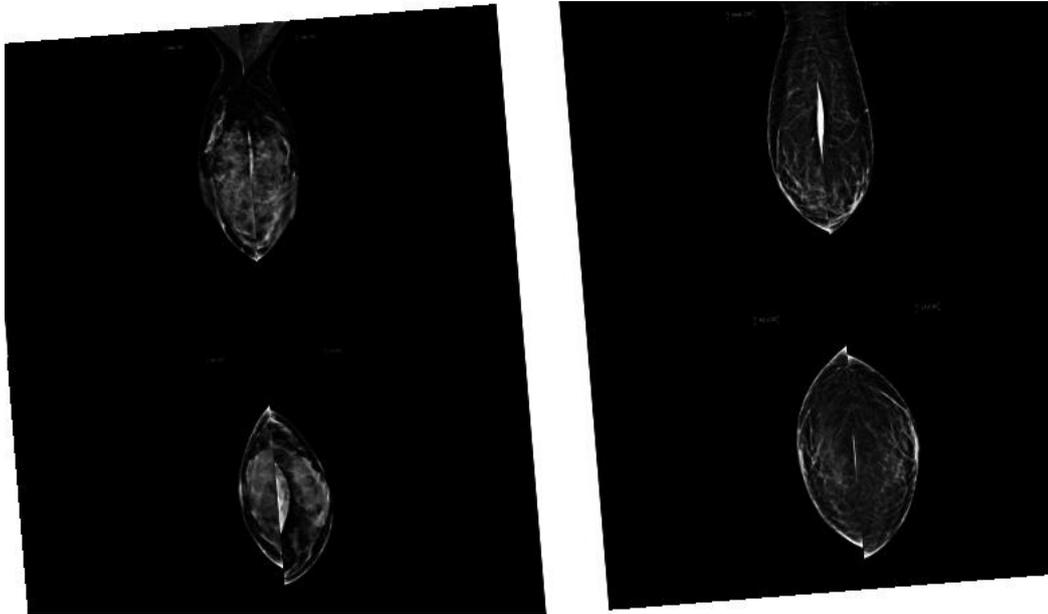
NOTA: HMF: História mórbida familiar CA: Câncer

Não se observou diferença entre os resultados da mamografia em mulheres e homens trans com predomínio de ACR BI-RADS® de classificação 2 e composição C/D (Figuras 13 e 14). Na ultrassonografia a classificação mais frequente nas mulheres trans foi a 2 enquanto nos homens trans a 1, com nível de significância limítrofe ($p = 0,06$). A ecotextura foi semelhante nos dois grupos com predomínio de classificação B (Tabela 5).

TABELA 5 – MAMOGRAFIA E ULTRASSONOGRRAFIA EM MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS

RESULTADO DA MAMOGRAFIA	MULHERES TRANS (n = 34)	HOMENS TRANS (n = 33)	p
Mamografia (categoria final)			
1	6 (18,2%)	12 (36,4%)	0,18
2	25 (75,8%)	18 (54,5%)	
3	2 (6,1%)	3 (9,1%)	
Composição			
A	3 (9,1%)	2 (6,1%)	0,49
B	5 (15,2%)	9 (27,3%)	
C	20 (60,6%)	15 (45,4%)	
D	5 (15,2%)	7 (21,2%)	
Ultrassonografia (categoria final)			
1	12 (35,3%)	20 (60,6%)	0,06
2	21 (61,8%)	11 (33,3%)	
3	1 (2,9%)	2 (6,1%)	
Ecotextura			
A	7 (20,6%)	7 (21,2%)	0,25
B	15 (44,1%)	20 (60,6%)	
C	12 (35,3%)	6 (18,2%)	

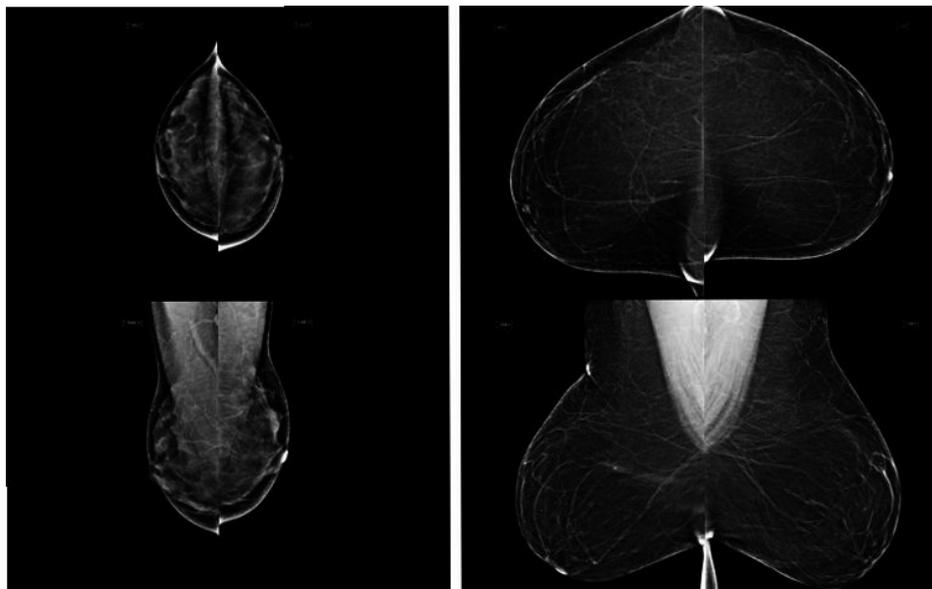
FIGURA 13 - COMPARATIVO ENTRE MAMAS DENSAS E ADIPOSAS EM MULHER TRANSEXUAL



FONTE: O autor (2020)

NOTA: À direita, uma mamografia de uma mulher trans com mamas densas, ou seja, predomínio do tecido fibroglandular. À esquerda, uma mamografia de uma mulher trans com mamas adiposas, ou seja, predomínio do tecido adiposo.

FIGURA 14 - COMPARATIVO ENTRE MAMAS DENSAS E ADIPOSAS EM HOMEM TRANSEXUAL



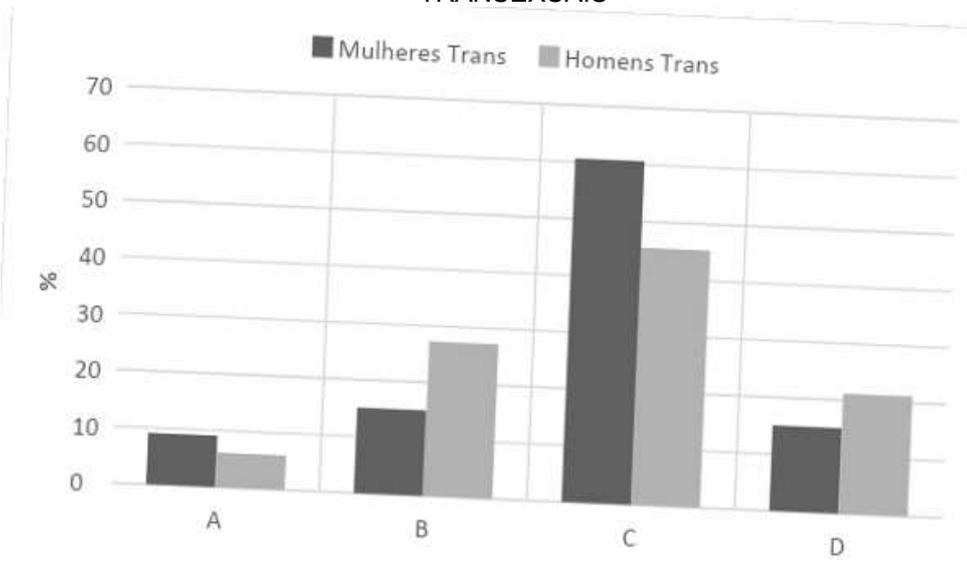
FONTE: O autor (2020)

NOTA: Direita: mamografia de um homem trans com mamas densas, ou seja, predomínio do tecido fibroglandular. Esquerda: mamografia de um homem trans com mamas adiposas, ou seja, predomínio do tecido adiposo

Nódulos mamários e cistos foram vistos em 3 pacientes. Calcificações (n = 32) e linfonodos axilares (n = 21) foram detectados com mais frequência à mamografia, com distribuição semelhante entre os grupos (p = 0,29 e p = 0,90).

A composição da mama foi predominantemente C e D nas mulheres e homens trans (p = 0,49) (Gráfico 1). Não se observou associação entre os tipos de hormônios utilizados e a composição mamária, predominando mama densa em 65 a 75% dos casos nos dois gêneros (Tabela 6). O tempo de uso de hormônios foi sempre maior entre as mulheres trans independente da classificação ACR BI-RADS® (p > 0,05) (Tabela 7).

GRÁFICO 1 – COMPOSIÇÃO DA MAMA NAS MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson: p = 0,49

TABELA 6 – COMPOSIÇÃO DA MAMA PELA MAMOGRAFIA EM MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS X HORMONIOS UTILIZADOS

HORMÔNIOS	COMPOSIÇÃO DA MAMA				p
	A	B	C	D	
Antiandrogênico	3 (10,3%)	4 (13,8%)	19 (65,5%)	3 (10,3%)	0,16
Estrogênio	3 (9,1%)	5 (15,1%)	50 (60,6%)	5 (15,1%)	0,49
Progesterona	2 (10,0%)	1 (5,0%)	14 (70,0%)	3 (15,0%)	0,13
Testosterona	2 (6,1%)	9 (27,3%)	15 (45,4%)	7 (21,2%)	0,49

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson

TABELA 7 – CLASSIFICAÇÃO ACR-BIRADS® E O TEMPO DE USO (ANOS) DE HORMÔNIOS NAS MULHERES E HOMENS TRANSEXUAIS

ACR BI-RADS®	MULHERES TRANS (n = 34)	HOMENS TRANS (n = 33)	p
Mamografia			
1	7 (4 - 42)	3 (2-4)	< 0,001 ¹
2	10 (3 - 24)	3 (2-6)	< 0,001 ¹
3	12,5 ± 3,5	3,7 ± 0,6	0,01 ²
Ultrassonografia			
	1		
1	5 (3 - 42)	3 (2-6)	0,10 ¹
2	10 (3 - 24)	3 (2-4)	< 0,001 ¹
3	10*	3,5 ± 0,7**	---

FONTE: O autor (2020)

NOTA: ¹Teste de Mann-Whitney ²Teste t de Student *somente 1 caso
**somente 2 casos

O grau de concordância entre os radiologistas foi estimado pelo coeficiente de concordância de Kappa, indicando associação importante ou quase perfeita entre os examinadores, à exceção da avaliação de presença ou não de linfonodos axilares, cuja concordância foi moderada (Tabela 8).

TABELA 8 – CONCORDÂNCIA ENTRE OS RADIOLOGISTAS

VARIÁVES	COEFICIENTE DE KAPPA
ACR BIRADS®	0,69
Composição da mama	0,96
Implantes	0,87
Silicone livre	0,91
Calcificações	0,61
Linfonodos	0,45
Classificação dos linfonodos	1,00

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Coeficiente de concordância de Kappa

5 DISCUSSÃO

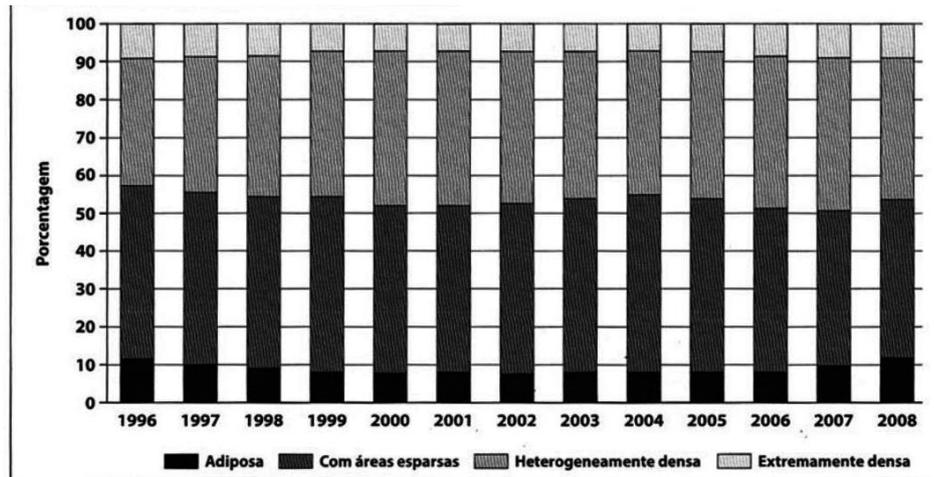
Existe pouca informação sobre a saúde das mamas na população transexual principalmente devido ao preconceito histórico em relação a esta população. Portanto, praticamente não há publicações específicas sobre as suas necessidades (PHILLIPS et al., 2014).

A transição hormonal é um processo importante na vivência transexual. As mamas são parte importante deste processo, seja o desejo de seu desenvolvimento nas mulheres trans seja o desejo de mastectomia nos homens trans.

A literatura é escassa no que se refere ao efeito do tratamento hormonal tanto da mulher como do homem trans na composição mamária, nos achados em exames de imagem e qual a sua associação com os hormônios utilizados.

Neste trabalho, em que 100% dos pacientes utilizam hormônios exógenos, a análise dos dados indicou que 75,8% das mulheres trans apresentaram mamas densas (60,6% tipo C e 15,2% tipo D). Nos homens trans, o percentual de mamas densas foi de 66,6 % (45,4 % tipo C e 21,2% tipo D). Os tipos C e D de composição mamária são considerados mamas densas. A distribuição dos padrões de densidade mamária em mulheres cis nos Estados Unidos é 10% tipo A, 10% tipo D, 40% tipo B e 40% tipo C; portanto 50% apresenta mamas densas (HELLER et al., 2018). A quinta edição do ACR BIRADS corrobora este dado ao esclarecer que o padrão de distribuição da densidade mamaria manteve-se sem alterações em um estudo histórico realizado entre 1996 e 2008 (Gráfico 2) (D'ORSI et al., 2013). Este achado é relevante porque a densidade mamária por si só é considerada um fator de risco independente para câncer de mama e se tornou um parâmetro nos modelos de cálculo de risco individual deste câncer além de reduzir a sensibilidade da mamografia. É um fator de risco tão importante que nos Estados Unidos mais da metade dos estados aprovaram leis sobre mamas densas que obrigam algum tipo de notificação ao paciente se suas mamas são densas à mamografia (HELLER, 2018). Byrne et al. (2017) demonstraram que para cada 1% de aumento da densidade mamaria, há um aumento de 3,6% do risco de câncer de mama.

GRÁFICO 2 – DESCRITORES DE DENSIDADE DE MAMA



FONTE: D'Orsi (2013)

NOTA: Uso dos descritores de densidade de mama do BI-RADS por radiologistas nos Estados Unidos, 1996-2008. Dados de 3.865.070 mamografias de rastreamento interpretadas por radiologistas participantes do *Breast CAncer Surveillance Consortium*, um grupo de 7 registros de mamografias baseados em populações, cobrindo aspectos geográficos, étnicos e socioeconômicos de diversas áreas dos Estados Unidos.

Weyers et al. (2010) realizaram MMG e US das mamas em 50 mulheres transexuais e encontraram 60% de mamas densas (22% tipo D e 38% tipo C), já um percentual acima do esperado, de 50% (HELLER et al., 2018, D'ORSI et al. 2013). No presente estudo, das 34 mulheres trans incluídas, uma não aceitou fazer MMG e fez apenas USM, portanto foram avaliadas MMG de 33 pacientes. O percentual de mamas densas nas mulheres trans (75,8%) foi semelhante ao encontrado por Weyers et al. em mulheres trans ($p = 0,21$) e maior que o descrito para a população em geral.

Das mulheres trans com mamas densas (padrões C e D), o hormônio mais utilizado foi estrogênio (valerato de estradiol) em 92% das pacientes, enquanto 88% das pacientes utilizaram antiandrogênico e 68%, progesterona. O esquema recomendado na literatura para transição hormonal nesta população é associação de estrogênio e antiandrogênico. O uso de progesterona não costuma ser recomendado (MERIGGIOLA; GAVA 2015a). Esta pesquisa indicou que as mulheres trans usaram vários esquemas de hormonioterapia, a maior parte sem prescrição médica em algum momento (52,9%) e outras sempre (5,9%). Dado a autoprescrição, houve grande variação de medicações utilizadas, sendo um total de dezoito tipos diferentes. Destas

dezoito medicações, nove eram contraceptivos (seis contraceptivos orais e três contraceptivos injetáveis). Destes contraceptivos, oito apresentavam progesterona na sua fórmula e isto explica o percentual elevado (68%) do uso de progesterona encontrado nesta amostra, que diverge do recomendado pelos consensos de tratamento para esta população (HEMBREE et al., 2017; MERIGGIOLA; GAVA, 2015a; COLEMAN et al., 2012). A medicação mais utilizada em pacientes sob automedicação foi o Perlutan® (Algestona Acetofenida + Enantato de Estradiol) e este foi a terceira medicação mais utilizada pela população estudada. Na avaliação entre o tipo de hormônio utilizado e o padrão das mamas, quanto ao uso de antiandrogênico, não houve diferença entre o percentual de mamas adiposas ou densas. Por outro lado, houve predomínio do uso de estrogênio e progesterona nas pacientes com mamas densas (padrões C e D) (Figura 12). Embora sem significância estatística, observou-se, nesta amostra, que o uso de progesterona e de estrogênio (valerato de estradiol) parece estar mais associado a composição C/D, o que deve ser avaliado numa amostra maior.

Das 50 pacientes estudadas por Weyers et al. (2010), apenas duas não tinham próteses. Das que tinham próteses, 46 eram retropeitorais e apenas uma estava rota. Nesta pesquisa, das 33 mulheres trans estudadas, apenas 8 tinha prótese mamária e, diferente do estudo de Weyers et al., todas eram retroglandulares (Figura 13). Também, nesta amostra, apenas uma apresentou ruptura da prótese (unilateral). Foram encontradas, ainda, seis pacientes com silicone livre (24,2%) à MMG; destas em uma o silicone se devia a ruptura da prótese e nas demais, devido à injeção de silicone industrial (Figura 14). A injeção de silicone industrial não é uma prática médica e costuma ser realizada no mercado informal.

Quanto a outros achados, calcificações benignas foram o achado mais encontrado e uma paciente apresentou microcalcificações agrupadas. Também foram encontrados linfonodos densos em quatro pacientes, relacionados à injeção de silicone industrial.

Quanto a US, a avaliação da ecotextura mamária feita por Weyers et al. (2010) ainda não estava classificada pelo ACR BI-RADS®; com cinco pacientes apresentando cistos, uma paciente fibroadenoma, duas lipomas e uma paciente com ruptura das próteses. No presente estudo, a USM foi realizada em 34 pacientes e a classificação do ACR BI-RADS® foi utilizada para a ecotextura de fundo. Destas, 44,1

% apresentaram ecotextura de fundo homogênea com predomínio fibroglandular e 35,3% ecotextura de fundo heterogênea. Apenas duas pacientes apresentaram nódulos sólidos, sete pacientes apresentaram cistos e uma ectasia ductal retroareolar (Figuras 15 e 16). Nove pacientes apresentavam com implantes, todos retroglandulares. Cinco pacientes que injetaram silicone industrial apresentaram achados ecográficos típicos com múltiplas sombras grosseiras e distorções (siliconomas) (Figura 14). Destaca-se que os nódulos sólidos encontrados tinham características provavelmente benignas e estes, associados aos cistos, são achados que se acreditavam ser exclusivos de mamas de pacientes com sexo biológico feminino, o que está em concordância com o descrito na literatura. Fibroadenomas são lesões raras em mamas masculinas (sexo biológico masculino - XY), porém são comuns em mamas femininas (sexo biológico feminino - XX). Kanhai et al. (2000) concluíram que a hormonioterapia combinada em mulheres trans altera o tecido mamário com formação completa de lóbulos e ácinos, ou seja, padrão semelhante ao encontrado na mama feminina (sexo biológico feminino - XX). Kanhai et al. (1999) descreveram histologicamente um fibroadenoma em uma mama de uma mulher trans. No mesmo estudo de Weyers et al. (2010) também foi detectado um nódulo com aspecto de fibroadenoma em uma mulher trans.

A maioria das mulheres trans apresentam, como classificação final, dos seus achados de imagem, Categorias 1 e 2. Na presente amostra, observou-se apenas dois ACR BI-RADS® 3, sendo um por nódulo mamário e outro por microcalcificações agrupadas. Este dado está de acordo com o encontrado em auditorias. O ACR BI-RADS® preconiza a realização de auditoria em serviços de MMG. Uma auditoria consiste na coleta de dados brutos dos resultados dos exames que são utilizados para calcular dados derivados importantes que permitem avaliar o desempenho interpretativo de um médico radiologista ou do serviço de imagem (D'ORSI et al., 2013). Badan et al. (2014) realizaram um estudo retrospectivo, analítico e transversal contendo a casuística de 8.000 pacientes (mulheres cis) que realizaram MMG. A classificação radiológica das 7.249 MMG de rastreamento, em relação ao número de casos, foi: categoria 0 (1,43%); 1 (7,82%); 2 (80,76%); 3 (8,35%), 4 (1,46%); 5 (0,15%) e 6 (0,03%).

Até o momento, não foram encontrados estudos sobre exames de imagem das mamas em homens trans em uso de testosterona, o que torna esta pesquisa pioneira neste quesito. Grynberg et al. (2010) realizaram estudo histopatológico e estudaram 100 peças de mastectomia de homens trans com pelo menos seis meses de uso de testosterona e observaram importante redução do tecido glandular com proliferação do tecido conectivo em 93%. Atrofia lobular acentuada foi observada em 7% dos casos e moderada em 86%. Lesões fibrocísticas foram vistas em 34 casos e fibroadenomas em 2 casos. Na presente amostra, ao contrário das mulheres trans, todos os homens trans, 33 pacientes, usaram hormônio sob prescrição médica. Isto porque a testosterona só é vendida com retenção de receita médica. Todos os pacientes usaram deposteron® no começo de seus tratamentos e mudaram, por conta de uma política do governo, para nebido® nos últimos seis meses. Foi registrado, ainda, três pacientes que usaram durateston® por um curto período. O uso de testosterona determina, conforme Grynberg et al. (2010), atrofia do tecido fibroglandular.

O predomínio de mamas densas em homens trans apesar do uso de testosterona pode estar relacionado a conversão periférica de testosterona em estrogênio. O aumento da densidade mamária reflete o estímulo proliferativo hormonal nas mamas devido à presença de estrógenos que promovem crescimento mamário e diferenciação do epitélio ductal mamário e do tecido conectivo que margeia os ductos (ARAUJO, 2004). Além da síntese ovariana de estrogênio, existe a síntese extragonadal, sobretudo nas células mesenquimais do tecido adiposo, que apresentam aromatase, a enzima que converte androgênio em estrogênio (FLORENCIO-SILVA, 2017). A testosterona pode ser considerada um pró-hormônio e é convertida, por esta enzima, em diferentes metabolitos tais como 17 beta-estradiol e 5 alpha-dihidrotestosterona. O 17 beta-estradiol atua principalmente se ligando a receptores de estrogênio tipo alfa e beta (SIMPSON, 2002). Tan et al. (2015) estudaram 34016 homens cis utilizando reposição de testosterona injetável e observam um aumento do nível sérico de 17 beta-estradiol em especial na faixa etária entre 25 e 44 anos. Já em mulheres cis, a ação da testosterona exógena no tecido mamário não está clara pois ela pode atuar tanto com efeito androgênico como com efeito estrogênico indireto (SOMBOONPORN, 2004).

Também, assim como as mulheres trans, as categorias ACR BI-RADS® dos estudos foram em sua maioria 1 e 2, observando-se três exames com categoria 3 à

MMG e dois ao US, o que está dentro do esperado de acordo com o mesmo estudo de auditoria. Dos achados positivos à MMG, o mais encontrado foram as calcificações benignas (16 pacientes). Também foram encontradas microcalcificações agrupadas em dois pacientes. Ao US, observou-se dois pacientes com ectasia ductal, oito pacientes com cistos e dois com alterações fibrocísticas.

6 CONCLUSÃO

Em relação aos padrões de imagem mamária nas mulheres e homens transexuais em uso de tratamento hormonal, encontramos predomínio de mama densa em 65 a 75% dos casos nos dois gêneros tanto nos homens como nas mulheres transexuais.

Ao classificar os estudos realizados segundo o ACR-BIRADS, as categorias 1 (negativa) e 2 (benigna) foram as mais comuns, tanto na mamografia como na ultrassonografia.

Em mulheres transexuais, houve predomínio do uso de estrogênio com progesterona nas pacientes com mamas densas. Não se observou número significativo de achados patológicos para correlação com hormonioterapia.

REFERÊNCIAS

ABRAMSON, R. G. et al. Age-Related Structural and Functional Changes in the Breast: Multimodality Correlation with Digital Mammography, Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging, and Positron Emission Tomography. *Seminars in Nuclear Medicine*, v.37, p. 146-153, maio. 2007.

ARAUJO, H. R. et al. Mammographic Parenchymal Pattern in Climacteric Women Receiving Hormone Replacement Therapy. *RBGO*, v. 26, n. 7, p. 563-571. 2004

ARCELUS, J. et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence studies in transsexualism. *European Psychiatry*, v. 6, p. 807-815, set. 2015.

ASSCHEMAN, H. et al. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol*, v. 164, n. 4, p. 635-642, abr. 2011.

BADAN, G. et al. Complete internal audit of a mammography service in a reference institution for breast imaging. *Radiol Bras*, v. 47. n. 2. p. 74-78, marc. 2014.

BLOK, C. J. M; KLAVER, M. et al. Breast Development in Transwomen After 1 Year of Cross-Sex Hormone Therapy: Results of a Prospective Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 103, n. 2, p 532-538, fev. 2018.

BOURNS, A. Guidelines and Protocols for Hormone Therapy and Primary Health Care for Trans Clientes. Sherbourne Health Center/Rainbow Health, Ontário 2015.

BYRNE, C. et al. Mammographic Density Change with Estrogen and Progestin Therapy and Breast Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst.*, v. 109, n. 9, mar. 2017.

CARMONA, M. S. et al. Mammography, US and MRI: review of normal anatomy and variants. *ECR*. Poster C-1818. 2017/2018.

CLAES, K. et al. Chest Surgery for Transgender and Gender Nonconforming Individuals. *Clin Plast Surg.*, v. 45, n. 3, p. 369-380, jul. 2018.

COLEMAN, E. et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *International Journal of Transgenderism*, v. 13, p. 165-232, ago. 2012.

CRYSTAL, P. et al. Using Sonography to Screen Women with Mammographically Dense Breasts. *AJR Am J Roentgenol.*, v. 181, n. 1. p. 177-182, jul. 2003.

DE BENEDETTO, D. et al. Radiological anatomy of the breast. *Italian Journal of Anatomy and Embryology*, v. 121, n. 1, p. 20-36, jan. 2016.

DEUTSCH, M. B. et al. Breast Cancer Screening, Management, and a Review of Case Study Literature in Transgender Populations. *Semin Reprod Med.*, v. 35, n. 5, p. 434-441, set. 2017.

D'ORSI, C. J.; SICKLES, E. A.; MENDELSON, E. B; MORRIS, E. A. et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. American College of Radiology, 2013.

DOUGLAS, C. R. *Tratado de fisiologia aplicada às ciências médicas*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

FENWAY HEALTH. Glossary of gender and transgender terms. Boston (MA): Fenway Health; 2010. Disponível em: https://fenwayhealth.org/documents/the-fenway-institute/handouts/Handout_7-C_Glossary_of_Gender_and_Transgender_Terms__fi.pdf. Acesso em: 21 set 2019.

FISHER, A. D. et al. Cross-Sex Hormone Treatment and Psychobiological Changes in Transsexual Persons: Two-Year Follow-Up Data. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 101, n. 11, p. 4260-4269, nov. 2016.

FLORENCIO-SILVA, R. et al. Androgênios e mama. *Reprod Clim*. V. 32. n. 2., p. 127-131. Março 2017.

FREITAS, A. G. et al. Mamografia digital: perspectiva atual e aplicações futuras. *Radiologia Brasileira*, v. 39, n. 4, p. 287-296, jul. 2006.

GRYNBER, M; FANCHIN, R. et al. Histology of genital tract and breast tissue after long-term testosterone administration in a female-to-male transsexual population. *Reproductive BioMedicine*, v. 20, p. 553-558, abr. 2010.

GOLDBERG, J. E. et al. Assessing Transgender Patient Care and Gender Inclusivity of Breast Imaging Facilities Across the United States. *J Am Coll Radiol.*, v. 15, n. 8, p. 1164-1172, ago. 2018.

HELLER, S. et al. Hormonal Effects on Breast Density, Fibroglandular Tissue, and Background Parenchymal Enhancement. *Radiographics*, v. 38: 983-996, jul. 2018.

HEMBREE, W. C. et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric / Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 102, n. 11, p. 1-35, nov. 2017.

HOOLEY, R. J. et al. Breast Ultrasonography: State of the Art. *Radiology*, v. 268, n. 3, p. 642-659, set. 2013.

JAVED, A.; LTEIF, A. Development of the Human Breast. *Semin Plast Surg.*, v.27, n. 1, p. 5-12, fev. 2013.

JOE, B. N; SICKLES, E. A. The Evolution of Breast Imaging: Past to Present. *Radiology*, v. 273, n. 2, p. S23-S44, nov. 2014.

KALAF, J. M. Mamografia: uma história de sucesso e entusiasmo científico. *Radiologia Brasileira*, v.47, n. 4, p VII-VIII, jul. 2014.

KANAL, K. M. et al. ACR–AAPM–SIIM Practice Guideline for Determinants of Image Quality in Digital Mammography. *J Digit Imaging*, v. 26, p 10-25, fev. 2013.

KANHAI, R. C. J et al. Mammary fibroadenoma in a male-to-female transsexual. *Histopathology*, v. 35, p. 183, dez. 1999.

KANHAI, R. C. J et al. Short-Term and Long-Term Histologic Effects of Castration and Estrogen Treatment on Breast Tissue of 14 Male-to-Female Transsexuals in Comparison with Two Chemically Castrated Men. *Am J Surg Pathol.*, v. 24, n. 1, p. 74-80, jan. 2000.

- KIRAN, T. Cancer screening rates among transgender adults. Cross-sectional analysis of primary care data. *Canadian Family Physician*, v. 65, n. 1, p. e30-e37, jan. 2019.
- MAGLIONE, K. D. et al. Breast Cancer in Male-to-Female Transsexuals: Use of Breast Imaging for Detection. *AJR Am J Roentgenol.*, v. 203, n. 6, p. W735-40, dez. 2014.
- MAHESH, M. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents Digital Mammography: An Overview. *Radiographics*, v. 24, n. 6, p. 1747-1760, nov. 2004.
- MAYCOCK, L. B., KENNEDY, H. P. Breast Care in the Transgender Individual. *Journal of Midwifery & Women's Health*, v. 59, n. 1, p. 74-81, jan. 2014.
- MERIGGIOLA, M. C.; GAVA, G. Endocrine care of transpeople part I. a review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transwomen. *Clin Endocrinol.*, v. 83, n. 5, p. 597-606, nov. 2015.
- MERIGGIOLA, M. C.; GAVA, G. Endocrine care of transpeople part II. a review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Clin Endocrinol.*, v. 83, n. 5, p. 607-615, nov. 2015.
- NAKAMURA, A. et al. Dose-response analysis of testosterone replacement therapy in patients with female to male gender identity disorder. *Endocrine Journal*, v. 60, n. 3, p. 275-281, out. 2013.
- NARAYAN, A. et al. Breast cancer screening in transgender patients: findings from the 2014 BRFS survey. *Breast Cancer Res Treat.*, v. 166, n. 3, p. 875-879, dez. 2017.
- PAL, S. et al. Improving Performance of Mammographic Breast Positioning in an Academic Radiology Practice, v. 210, p. 807-815, abr. 2018.
- PEITZMEIER, S. et al. Health impact of chest binding among transgender adults: a community-engaged, cross-sectional study. *Culture, Health & Sexuality*, v. 19, n. 1, p. 64-75, jan. 2017.
- PHILIPS, J. et al. Breast Imaging in the Transgender Patient. *AJR*, v. 202, p. 1149-1156, mai. 2014.

POPLI, M. B. et al. Breast Positioning during Mammography: Mistakes to be Avoided. *Breast Cancer (Auckl)*, v. 8, p. 119-124, jul. 2014.

PRIOR, J. C. Progesterone Is Important for Transgender Women's Therapy—Applying Evidence for the Benefits of Progesterone in Ciswomen. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 104, n. 4, p. 1181-1186, abr. 2019.

RAUSCHER, G. H. et al. Mammogram image quality as a potential contributor to disparities in breast cancer stage at diagnosis: an observational study. *BMC Cancer*, v. 13, n. 208, abr. 2013.

REISMAN, T.; GOLDSTEIN, Z. Case Report: Induced Lactation in a Transgender Woman. *Transgender Health*, v. 3, n. 1, p. 24-26, jan. 2018.

SABIH, D. Breast Ultrasonography. Medscape. Janeiro 2017. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1948269-overview>. Acesso em 5 out. 2019.

SCHMIDT, I. M. et al. Gender Difference in Breast Tissue Size in Infancy: Correlation with Serum Estradiol. *Pediatr Res*, v. 52, n. 5, p. 682-6, nov. 2002.

SMITH, K. et al. Gonadal Suppressive and Cross-Sex Hormone Therapy for Gender Dysphoria in Adolescents and Adults. *Pharmacotherapy*, v. 34, n. 12, 2014.

PARANÁ. Secretaria do Estado de Saúde do Paraná. Centro de Pesquisa e Atendimento a Travestis e Transexuais (CPATT). Protocolo de Atendimento. 2018.

SICKLES, E. A. Breast Imaging: From 1965 to the Present. *Radiology*, v. 215, p. 1-16, abr. 2000.

SIMPSON, E. R. Aromatization of androgens in women: current concepts and findings. *Fertility and Sterility*, v. 77, n. 4, p. S6-S10, abril 2002.

SLAGTER, M. H. et al. Effects of Long-term Androgen Administration on Breast Tissue of Female-to-Male Transsexuals. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, v. 54, n. 8, p. 905-910, ago. 2016.

SMITH, K. P. et al. Gonadal Suppressive and Cross-Sex Hormone Therapy for Gender Dysphoria in Adolescents and Adults. *Pharmacotherapy*, v. 34, n. 12, p. 1282-1897, dez. 2014.

SOMBOONPORN, W.; DAVIS, S. R. Testosterone Effects on the Breast: Implications for Testosterone Therapy for Women. *Endocrine Reviews*, v. 25, n. 3, p. 374-388, junho 2004.

SONNENBLICK, E. B et al. Breast Imaging of Transgender Individuals: A Review. *Curr Radiol. Rep.*, v.6, n.1., jan. 2019.

SOWINSKI, J. S., GUNDERMAN, R. B. Transgender Patients: What Radiologists Need to Know. *AJR*, v. 210, p. 1-5, maio. 2018.

SWEENEY, R-J. I. et al. A review of mammographic positioning image quality criteria for the craniocaudal projection. *Br J Radiol.*, v. 1082, fev. 2018.

TAN, R. S. High Estrogen in Men After Injectable Testosterone Therapy: The Low T Experience. *American Journal of Men Health*. V. 9., n. 3, p. 229-234, maio 2015.

TAPLIN, S. H. et al. Screening Mammography: Clinical Image Quality and the Risk of Interval Breast Cancer. *AJR*, v. 178, p. 797-803, abr. 2002.

UNGER, C. A. Hormone therapy for transgender patients. *Transl Androl Urol.*, v. 5, n. 6, p. 877-884, jul. 2016.

WEYERS, S. et al. Mammography and breast sonography in transsexual women. *European Journal of Radiology*, v. 74, p. 508-513, jun. 2010.

WIERCKS, K. et al. Clinical Review: Breast Development in Trans Women Receiving Cross-Sex Hormones. *J Sex Med.*, v. 11, p 1240-1247, maio 2014.

WILLIAMS, M. B. et al. Digital Radiography Image Quality: Image Acquisition. *J Am Coll Radiol.*, v. 4, p. 371-388, jun. 2007.

WINKLER, N. S. et al. Breast Density: Clinical Implications and Assessment Methods. *Radiographics*, v. 35, p. 316-324, mar. 2015.

WINTER, S. et al. Transgender people: health at the margins of Society. *Lancet*, v. 388, p. 390-400, jul. 2016.

YAFFE, M. J. Physics of Mammography: Image Recording Process. *Radiographics*, v. 10, p. 341-363, mar. 1990.

YU, J. H, KIM, M. J et al. Breast diseases during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol Sci.*, v.56, n. 3, p. 143-159, maio 2013.

ZIMMERMANN, J. B. et al. Complications of Use of Injected Liquid Silicone in Breast: A Case Report. *General Medicine*, v.6, n.2, setembro 2018

APÊNDICE 1 – FICHA DE ANAMNESE MULHER TRANSEXUAL

NOME
 IDADE
 TELEFONE
 EMAIL

HISTORIA DA TERAPIA HORMONAL

1) Faz terapia hormonal cruzada?

Sim Não

Se sim:

QUAL	IDADE INICIO	TEMPO DE USO	PADRÃO DE USO	PRESCRIÇÃO MEDICA
1		<input type="checkbox"/> 1 A 3 ANOS <input type="checkbox"/> 4 A 6 ANOS <input type="checkbox"/> 7 A 9 ANOS <input type="checkbox"/> 10 A 12 ANOS <input type="checkbox"/> 13 A 15 ANOS <input type="checkbox"/> > 15 ANOS	<input type="checkbox"/> MENSAL <input type="checkbox"/> DIÁRIO <input type="checkbox"/> QUINZENAL <input type="checkbox"/> OUTRAS	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
2		<input type="checkbox"/> 1 A 3 ANOS <input type="checkbox"/> 4 A 6 ANOS <input type="checkbox"/> 7 A 9 ANOS <input type="checkbox"/> 10 A 12 ANOS <input type="checkbox"/> 13 A 15 ANOS <input type="checkbox"/> > 15 ANOS	<input type="checkbox"/> MENSAL <input type="checkbox"/> DIÁRIO <input type="checkbox"/> QUINZENAL <input type="checkbox"/> OUTRAS	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
3		<input type="checkbox"/> 1 A 3 ANOS <input type="checkbox"/> 4 A 6 ANOS <input type="checkbox"/> 7 A 9 ANOS <input type="checkbox"/> 10 A 12 ANOS <input type="checkbox"/> 13 A 15 ANOS <input type="checkbox"/> > 15 ANOS	<input type="checkbox"/> MENSAL <input type="checkbox"/> DIÁRIO <input type="checkbox"/> QUINZENAL <input type="checkbox"/> OUTRAS	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
4		<input type="checkbox"/> 1 A 3 ANOS <input type="checkbox"/> 4 A 6 ANOS <input type="checkbox"/> 7 A 9 ANOS <input type="checkbox"/> 10 A 12 ANOS <input type="checkbox"/> 13 A 15 ANOS <input type="checkbox"/> > 15 ANOS	<input type="checkbox"/> MENSAL <input type="checkbox"/> DIÁRIO <input type="checkbox"/> QUINZENAL <input type="checkbox"/> OUTRAS	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
5				
6				

HISTORIA PESSOAL DAS MAMAS

- 2) Algum sintoma mamário?
- Derrame papilar
 - Alteração da cor
 - Alteração do mamilo
 - Espessamento da pele
 - Nódulo
 - Outros _____
- 3) Fez alguma cirurgia nas mamas?
- Sim Não
- Se sim,
Quando?
Qual?
- 4) Usou silicone livre nas mamas?
- Sim Não
- 5) Tem prótese mamária?
- Sim Não
- Se sim,
Quando?
Qual?
- 6) Tem exames anteriores?
- Sim Não
- Resultado:
- 7) Alguma biopsia?
- Sim Não
- Resultado:

HISTORIA FAMILIAR ONCOLÓGICA

- 8) Alguém na sua família teve cancer de mama?
- Sim Não
- Quem?
Idade do diagnóstico:
- 9) Alguém na sua família teve cancer de ovário?
- Sim Não

Local e data:

Nome completo:

Assinatura: _____

APÊNDICE 2 – FICHAS DE ANAMNESE HOMEM TRANSEXUAL

NOME
 IDADE
 TELEFONE
 EMAIL

HISTORIA DA TERAPIA HORMONAL

1) Faz terapia hormonal (testosterone)?

Sim Não

Se sim:

IDADE INICIO	TEMPO DE USO	PADRÃO DE USO	PRESCRIÇÃO MEDICA
	<input type="checkbox"/> 1 A 3 ANOS <input type="checkbox"/> 4 A 6 ANOS <input type="checkbox"/> 7 A 9 ANOS <input type="checkbox"/> 10 A 12 ANOS <input type="checkbox"/> 13 A 15 ANOS <input type="checkbox"/> > 15 ANOS	<input type="checkbox"/> MENSAL <input type="checkbox"/> DIÁRIO <input type="checkbox"/> QUINZENAL <input type="checkbox"/> OUTRAS	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO

HISTORIA MORBIDA PREGRESSA

2) Idade da Primeira Menstruação:

3) Gestação?

Sim Não

Se sim,
Quando?

4) Amamentação?

Sim Não

Se sim,
Quando?

5) Uso de anticoncepcional?

Sim Não

Se sim,
Quando?
Qual?

6) Cancer de ovário?

Sim Não

Se sim,
Quando?

HISTORIA PESSOAL DAS MAMAS

7) Algum sintoma mamário?

Derrame papilar

Alteração da cor

Alteração do mamilo

Espessamento da pele

Nódulo

Outros _____

8) Fez alguma cirurgia nas mamas?

Sim Não

Se sim,

Quando?

Qual?

9) Tem exames anteriores?

Sim Não

Resultado:

10) Alguma biopsia?

Sim Não

Resultado:

HISTORIA FAMILIAR ONCOLÓGICA

11) Alguém na sua família teve cancer de mama?

Sim Não

Quem?

Idade do diagnóstico:

12) Alguém na sua família teve cancer de ovário?

Sim Não

Local e data:

Nome completo:

Assinatura: _____

APÊNDICE 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, **Ana Amelia B Ramos**, aluna do mestrado do Programa de Pós-Graduação de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná, estou convidando você, mulher ou homem transexual, em uso de hormonioterapia, a participar de um estudo intitulado **Padrões de Imagem das Mamas na População Trans em Uso de Hormonioterapia**. Esta pesquisa será orientada pelo **Dr. Jaime Kulak Junior** e co-orientada pelo **Dr. Rosires Pereira de Andrade**.

As mulheres transexuais desenvolvem glândulas mamárias completas, após 2-3 anos de hormonioterapia, com a presença de ácinos e ductos e inclusive a possibilidade de pseudolactação. Já os homens transexuais costumam apresentar atrofia da glândula mamaria pela ação da reposição de testosterona.

- a) O objetivo desta pesquisa é avaliar os padrões de imagem das mamas das mulheres e dos homens transexuais em estudos de imagem.
- b) Caso você participe da pesquisa, você fará uma mamografia em 4 incidências (ou 8 incidências caso a paciente tenha prótese de silicone) e ultrassonografia (ecografia) mamária. Para ser incluída/o neste estudo é necessário que você seja um homem transexual que não tenha realizado mastectomia e use testosterona ou uma mulher transexual que faça hormonioterapia cruzada há pelo menos 3 anos.
- c) Para tanto você deverá comparecer na Clínica Imax Digital, localizada na rua Nunes Machado, 838. A permanência na clínica para realizar os exames acima descritos e responder o questionário poderá levar entre 2 (duas) e 3 (três) horas.
- d) É possível que você experimente algum desconforto ou constrangimento durante os estudos mamográficos e ecográficos.
- e) Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser, além do desconforto e constrangimento acima citados, a exposição à radiação durante a mamografia, destacando que usaremos a menor dose possível (cerca de 0,5 mSv) o que equivale a uma viagem de avião de cerca de cinco horas. Além disto, poderia haver quebra de sigilo e perda de confidencialidade com a manipulação dos dados, no entanto, serão tomadas medidas para minimizar estes riscos.
- f) Os benefícios esperados com essa pesquisa são a avaliação da saúde das suas mamas e descrever os padrões das mamas da população transexual o que pode ajudar futuras gerações. Além disto, embora os e as participantes deste estudo não estejam doentes, eu, Ana Amelia B. Ramos, entregarei em mãos os resultados com as devidas orientações e os encaminhamentos necessários. As imagens dos exames serão impressas em filmes (mamografia) e papéis fotográficos (ultrassonografia). Tanto as imagens quanto os respectivos laudos serão entregues a você num prazo de uma semana.

- g) Os pesquisadores Ana Amelia B Ramos, Jaime Kulak Junior e Rosires Pereira de Andrade, responsáveis por este estudo poderão ser localizados na clínica Imax Digital às quartas no período da tarde no telefone 3024-7787 (falar com Ana Amelia) e no e-mail mamastransexuais@gmail.com que será acessado diariamente para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.
- h) A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.
- i) As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas que são além da pesquisadora Ana Amelia B Ramos, os doutores Jaime Kulak Junior (orientador) e Rosires Pereira de Andrade (co-orientador). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a **sua identidade seja preservada e mantida sua confidencialidade.**
- j) O material obtido – questionários e imagens – será utilizado para essa pesquisa e ficará sob guarda da pesquisadora em arquivo físico (questionários) e arquivo digital (imagem). As imagens impressas dos estudos mamográficos e ecográficos serão entregues ao participante junto com os respectivos laudos. Os arquivos digitais de imagem poderão ser usados em pesquisas subsequentes mediante nova aprovação do Comitê de Ética.
- k) As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames mamográficos e de ecografia, bem como seu transporte) não são de sua responsabilidade e serão custeadas pela pesquisadora.
- l) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.
- m) Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/SD) do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone 3360-7259. O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão colegiado multi e transdisciplinar, independente, que existe nas instituições que realizam pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil e foi criado com o objetivo de proteger os participantes de pesquisa, em sua integridade e dignidade, e assegurar que as pesquisas sejam desenvolvidas dentro de padrões éticos (Resolução nº 466/12 Conselho Nacional de Saúde).
- n) Autorizo (), não autorizo (), o uso de minhas imagens da mamografia e da ultrassonografia, bem como os questionários para fins desta pesquisa. Estes (imagens de mamografia, ultrassonografia e questionários) poderão ser usados em pesquisas adicionais desde que submetidos novamente ao Comitê de Ética e se possível, reconsentidos.

Eu, _____ li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem qualquer prejuízo para _____
Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Curitiba, _____ de _____ de _____

Nome e Assinatura do Participante de Pesquisa

Nome e Assinatura do Pesquisador Responsável

ANEXO 1 – MODELO DE RELATÓRIO DE MAMOGRAFIA

MAMOGRAFIA – USAR CARTÃO COM LEXICO BIRADS

1. Composição geral da mama:
 - a. Mamas predominantemente adiposas
 - b. Mamas com densidades fibroglandulares esparsas.
 - c. Mamas heterogeneamente densas, o que pode ocultar pequenos nódulos.
 - d. Mamas extremamente densas, o que diminui a sensibilidade da mamografia.

2. Achados positivos:

- a. **Implantes mamários**

SIM NÃO

Se sim,

Localização:

Retropeitoral Retroglandular

Contornos:

- b. **Silicone livre**

SIM NÃO

- c. **Nódulo**

SIM NÃO

NODULO 1	NODULO 2	NODULO 3
Tamanho:	Tamanho:	Tamanho:
Morfologia:	Morfologia:	Morfologia:
Densidade:	Densidade:	Densidade:
Calcificações associadas:	Calcificações associadas:	Calcificações associadas:
Achados associados:	Achados associados:	Achados associados:
Localização:	Localização:	Localização:

- d. **Calcificações**

SIM NÃO

1	2	3
Morfologia:	Morfologia:	Morfologia:
Distribuição:	Distribuição:	Distribuição:
Achados associados:	Achados associados:	Achados associados:
Localização:	Localização:	Localização:

- e. **Distorção arquitetural**

SIM NÃO

1	2	3
Calcificações associadas:	Calcificações associadas:	Pós-cirúrgica
Achados associados:	Achados associados:	
Localização:	Localização:	

- f. **Assimetrias**

SIM NÃO

1	2	3
Calcificações associadas:	Calcificações associadas:	Calcificações associadas:
Achados associados:	Achados associados:	Achados associados:
Localização:	Localização:	Localização:

- g. **Linfonodos axilares**

- i. Habituais
- ii. Aumentados
- iii. Ausentes
- iv. Densos

- h. **Outros achados**

3. **AVALIAÇÃO
CORRELAÇÃO COM ACHADOS ECOGRÁFICOS**

CATEGORIA BI-RADS

Local e data:

Nome completo:

Assinatura: _____

ANEXO 2 – MODELO DE RELATÓRIO DE ULTRASSONOGRRAFIA

ULTRASSONOGRRAFIA – USAR CARTÃO COM LEXICO BIRADS

1. Composição geral da mama:
 - a. Ecotextura de fundo homogênea – adiposa.
 - b. Ecotextura de fundo homogênea – fibroglandular.
 - c. Ecotextura de fundo heterogênea.
2. Achados positivos:
 - a. **Nódulo**
SIM NÃO

NODULO 1	NODULO 2	NODULO 3
Forma:	Forma:	Forma:
Margem:	Margem:	Margem:
Orientação:	Orientação:	Orientação:
Tamanho (3 medidas)	Tamanho (3 medidas)	Tamanho (3 medidas)
Achados associados:	Achados associados:	Achados associados:
Localização:	Localização:	Localização:

- b. **Calcificações**
SIM NÃO
- a. Em um nódulo
- b. Fora de um nódulo
- c. Intraductais

- c. **Distorção arquitetural**
SIM NÃO

- d. **Alterações ductais**
SIM NÃO

- e. **Cistos**
SIM NÃO

- f. **Implantes mamários**
SIM NÃO
Se sim,

LOCALIZAÇÃO	CARACTERÍSTICAS
a) Retropeitoral	
b) Retroglandular	

- g. **Silicone livre**
SIM NÃO

- h. **Linfonodos**
 - i. Intramamário – características
 - ii. Axilares - características

3. AVALIAÇÃO

CATEGORIA BI-RADS

Local e data:

Nome completo:

Assinatura: _____

ANEXO 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Padrões de Imagem das Mamas na População Trans em Uso de Hormonioterapia

Pesquisador: Jaime Kulak Junior

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 95242618.8.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós Graduação em Tocoginecologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.947.686

Apresentação do Projeto:

Projeto intitulado "Padrões de Imagem das Mamas na População Trans em Uso de Hormonioterapia", oriundo do Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Jaime Kulak Júnior, co-orientação do Prof. Dr. Rosires Pereira Andrade e mestranda: Ana Amelia Bartolamei Ramos Santo

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo da Pesquisa:

- 1.1. Objetivo Geral: Investigar os padrões de imagem mamária nas mulheres transexuais e nos homens transexuais em uso de tratamento hormonal cruzado.
- 1.2. Objetivos Específicos:
 - 1.2.1. Avaliar os padrões de densidade mamária à mamografia.
 - 1.2.2. Avaliar os padrões de textura ecográfica.
 - 1.2.3. Classificar os achados conforme o preconizado pelo ACR BI-RADS ®
 - 1.2.4. Correlacionar os achados ecográficos e mamográficos com o tipo e a duração do hormonioterapia.

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo
Bairro: Alto da Glória
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7250

CEP: 80.060-240

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.947.686

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores os benefícios se traduzem por: "entender e reconhecer os padrões de imagem das mamas nas mulheres transexuais / travestis (pessoas que ao nascimento foram designadas como homens, mas se identificam como mulheres) e homens transexuais (pessoas que ao nascimento foram designadas como mulheres, mas se identificam como homens) após três anos de terapia hormonal. A importância para a sociedade é reconhecimento dos parâmetros de normalidade nos estudos mamográficos e ecográficos desta população.

Embora, os participantes não estejam doentes, receberão o resultado dos seus estudos que serão entregues em mãos pela colaboradora Ana Amelia B R Santo com as devidas orientações e encaminhamentos.

Quanto aos riscos, estes são informados: "A radiação utilizada para a realização da mamografia, embora considerando o princípio ALARA (as low as reasonably achievable) de cerca de 2,5 mGy o que equivale a uma viagem de avião de cerca de cinco horas. Outro risco é a dor durante o exame mamográfico. Serão tomadas medidas para minimizar quebra de sigilo e perda de confidencialidade com a manipulação dos dados.

Quanto à possibilidade de ocorrência, informam os pesquisadores: "O risco de câncer de mama induzido por radiação é estimado em 1 cada 100000, considerando mulheres entre 50-69 anos com um tempo de latência de 10 anos o que é pelo menos 100 vezes menor que a probabilidade de prevenir uma morte por câncer de mama por detecção precoce. (Brni & Brkljai, 2016). A dor ao fazer mamografia é muito variável entre as pacientes e não costuma ser impeditivo para o exame.

Quanto às medidas para sua minimização e proteção do participante da pesquisa os pesquisadores informam: "o exame será realizado com a menor dose possível desde que se mantenha a capacidade diagnóstica. A dose média de uma mamografia é de 0,5 mSv – o equivalente a três meses de exposição à radiação ambiente ou uma viagem de avião de cerca de 5 horas. Quanto a dor, um estudo identificou como a dor variando entre 2,7 e 4,3 (numa escala de 0 a 10) e neste mesmo estudo as pessoas disseram que fariam as mamografias novamente no ano seguinte (Weyers et al., 2010. Não usaremos armazenamento nos sistemas de computação em nuvem (ou seja, com o uso de memória e de capacidade de armazenamento e cálculo de computadores e servidores compartilhados e ligados por meio da internet). Dessa maneira, estamos minimizando a possibilidade de perda de arquivos, no intuito de proteger a privacidade dos participantes da pesquisa".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de relevância social, abrangendo Mulheres Transexuais / Travestis e Homens Transexuais

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo	CEP: 80.060-240
Bairro: Alto da Glória	
UF: PR	Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7250	E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.947.686

que usam hormonioterapia por três anos com desenvolvimento de caracteres sexuais secundários, qualquer cor e raça (classificação do IBGE), etnia, classes e grupos sociais, atendidas no CPATT. O recrutamento dos e das pacientes será feito no CPATT. Os exames da pesquisa serão realizados nas dependências de Clínica Imax Digital.

Comentários e C

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram originalmente incluídos.

Recomendações:

Recomenda-se revisão do texto para fins de concordância gramatical, quando do envio de relatório PARCIAL ou FINAL.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências atendidas.

- É obrigatório retirar na secretaria do CEP/SD uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com carimbo onde constará data de aprovação por este CEP/SD, sendo este modelo reproduzido para aplicar junto ao participante da pesquisa.

*Em caso de projetos com Coparticipantes que possuam Comitês de Ética, seu TCLE somente será liberado após aprovação destas instituições.

O TCLE deverá conter duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma cópia ficará com o participante da pesquisa (Carta Circular nº. 003/2011CONEP/CNS).

Favor agendar a retirada do TCLE pelo telefone 41-3360-7259 ou por e-mail cometica.saude@ufpr.br, necessário informar o CAAE.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Emenda – ver modelo de carta em nossa página: www.cometica.ufpr.br (obrigatório envio)

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

Bairro: Alto da Glória

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

CEP: 80.060-240

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.947.696

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1172337.pdf	03/10/2018 19:45:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pesquisa_final_corrigido.doc	03/10/2018 19:45:10	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	resposta2.docx	26/09/2018 12:49:53	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_corrigido2.docx	26/09/2018 12:49:11	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	CARTADERECRUTAMENTO.docx	10/09/2018 23:57:53	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	resposta.docx	10/09/2018 23:56:08	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	Declaracaousooespecificodematerial.pdf	10/09/2018 23:54:23	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	encaminhamentomulhertrans.docx	10/09/2018 23:51:46	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	encaminhamentohomemtrans.docx	10/09/2018 23:39:59	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_corrigido.docx	10/09/2018 23:38:13	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	check_list.pdf	31/07/2018 15:43:41	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	coparticipantecpatt.pdf	31/07/2018 15:43:21	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	Coparticipantelmax.pdf	30/07/2018 22:52:18	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	declaracaoderesponsabilidadesnoprojeto.pdf	30/07/2018 22:42:36	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	Termocompromissoparainiciosapesquisa.pdf	30/07/2018 22:41:07	ANA AMELIA BARTOLAMEI	Aceito

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-240

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.947.686

Outros	Termocompromissoparainiciosapesquisa.pdf	30/07/2018 22:41:07	RAMOS SANTO	Aceito
Outros	Declaracaotomarpublico.pdf	30/07/2018 22:40:13	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	Termodeconfidencialidade.pdf	30/07/2018 22:39:40	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	Analisedomerito.pdf	30/07/2018 22:38:53	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	Atadepartamento.pdf	30/07/2018 22:38:26	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Outros	Oficiodopesquisador.pdf	30/07/2018 22:36:30	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	30/07/2018 22:32:59	ANA AMELIA BARTOLAMEI RAMOS SANTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 08 de Outubro de 2018

Assinado por:
IDA CRISTINA GUBERT
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

Bairro: Alto da Glória

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

CEP: 80.060-240

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

PRODUÇÃO ACADÊMICA

Artigo científico para submissão na Revista *Radiographics*

Padrão de Imagem das Mamas em População Transexual

Ana Amélia Bartolamei Ramos (MD)¹, Rosires Pereira de Andrade (MD, PhD)², Jaime Kulak (MD, PhD)³

¹Mestranda do Programa de Pós-graduação em Tocoginecologia e Saúde da Mulher da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil.

²Professor titular de Reprodução Humana da Universidade Federal do Paraná.

³Professor adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil. Coordenador do Programa de Pós-graduação em Tocoginecologia e Saúde da Mulher da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil.

A pesquisa não teve nenhum tipo de fomento.

Autor correspondente:

Ana Amélia Bartolamei Ramos, Pós-graduação em Tocoginecologia e Saúde da Mulher da Universidade Federal do Paraná, Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Rua General Carneiro, 181, Curitiba, Paraná. CEP 80.060-900, [anaameliabr@gmail.com], +55 41 98832-5015.

Resumo

Pouco se sabe sobre a saúde das mamas na população transexual dado ao preconceito histórico que esta população sofre. Esta pesquisa foi conduzida com o objetivo de descrever os padrões de imagem mamária nas mulheres e homens transexuais (trans) em uso de tratamento hormonal há pelo menos 3 anos e classificar os achados conforme o preconizado pelo *American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System (ACR BI-RADS®)*. Foi realizado um estudo transversal, prospectivo de 67 pacientes: 34 mulheres transexuais e 33 homens transexuais. Observou-se maior frequência de mamas densas em mulheres trans (75,8%) do que o habitualmente encontrado em mulheres (cis) cisgênero, sem

associação com o tipo de hormonioterapia utilizada. Embora o tratamento preconizado para mulheres trans incluía apenas estrogênio e antiandrogênicos, automedicação foi comum e observou-se utilização de hormônios sem prescrição médica em algum momento da vida em 52,9% dos casos e sempre em 5,9%, justificando a elevada frequência de utilização de progesterona (68%). Observou-se, ainda, lesões císticas em sete pacientes e nódulos sólidos em duas, achados geralmente encontrados apenas no sexo biológico feminino. Nos homens trans, cujo tratamento hormonal consiste em testosterona, também se observou percentual maior que o esperado de mamas densas (66,6%). As categorias da classificação ACR BI-RADS® foram em sua maioria 1 e 2 em ambos os grupos. A composição da mama foi predominantemente C e D nas mulheres e homens trans ($p = 0,49$). Não se observou associação entre os tipos de hormônios utilizados e a composição mamária, predominando mama densa em 65 a 75% dos casos nos dois gêneros. É preciso conhecer os padrões de imagem, principalmente das mamas pelos efeitos hormonais sofridos com a transição para possibilitar melhor assistência à saúde na população transexual.

Palavras-chave: Transexuais. Mamografia. Ultrassonografia das Mamas. Densidade Mamária.

Resumo: Esta pesquisa foi conduzida com o objetivo de descrever os padrões de imagem mamária nas mulheres e homens transexuais (trans) em uso de tratamento hormonal há pelo menos 3 anos e classificar os achados conforme o preconizado pelo *American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System (ACR BI-RADS®)*. Tanto nos homens como nas mulheres trans predominou o padrão de mamas densas e categorias ACR BI-RADS® 1 e 2.

Manuscrito

Estima-se que a população transgênero, pessoas que se autoidentificam com sexo diferente do sexo designado ao nascimento, seja de 0,5-1,3% das pessoas nascidas homens e 0,4-1,2% das nascidas mulheres¹, mas são grandes os estigmas e preconceitos que os afastam dos sistemas de saúde para avaliação das mamas, habitualmente pensados para atendimento de mulheres cisgênero².

O uso de hormonioterapia e cirurgias nesta população traz considerações especiais para os radiologistas. Alguns cenários clínicos são semelhantes à da

população cisgênero, mas em particular, há falta de clareza no que diz respeito às indicações para o rastreamento do câncer³. Sugere-se que o *screening* siga o mesmo protocolo das mulheres cis⁴.

A terapia hormonal é utilizada para alterar as características sexuais primárias ou secundárias. Para as mulheres trans - indivíduos nascidos com sexo masculino e que se autoidentificam como mulher - o esquema mais utilizado é a combinação de um antiandrogênio com uma droga estrogênica e tem como um dos efeitos o desenvolvimento mamário, inclusive com desenvolvimento de lóbulos, ácinos e probabilidade de pseudolactação, enquanto que o uso prolongado reduz os testículos e a glândula prostática^{4,5}. Em homens transexuais - indivíduos nascidos com sexo masculino e que se autoidentificam como homem - o uso de testosterona costuma ser suficiente para induzir caracteres sexuais masculinos secundários e histologicamente ocorre redução do tecido glandular com involução de estruturas lobulares e aumento do depósito de gordura nas mamas⁶.

Além do rastreamento do câncer mamário, o estudo das mamas desta população está indicado como pré-operatório de cirurgias de afirmação de gênero (mastectomia para os homens trans e aumento das mamas para as mulheres trans) e recomenda-se que todos os relatórios dos exames mamários sejam reportados segundo o *American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System (ACR BI-RADS®)*, sistema de laudos e registros de dados de imagem da mama. Na sessão de perguntas frequentes deste atlas, está sugerido que se use o sexo do nascimento, ou seja, que o sexo masculino seja utilizado para as mulheres trans⁷. No entanto, Kanhai et al.⁵ descreveram que as mulheres transexuais apresentam formação acinar e lobular completa, portanto, histologicamente se comportando como uma mama feminina. Já nos homens trans, o uso da testosterona naqueles que não realizaram mastectomia também altera o padrão das mamas com importante redução do tecido glandular⁸. Mesmo assim, o entendimento é que estes pacientes realizem o rastreamento seguindo o protocolo das mulheres cis⁹.

As indicações de avaliação por imagem e os protocolos de estudo são basicamente os mesmo que os das mulheres cis. Anormalidades palpáveis, na ausência de silicone livre, devem ser avaliadas conjuntamente por ultrassonografia e mamografia. Descarga papilar unilateral também devem ser avaliadas. Na presença de implantes, deve-se realizar as manobras de Eklund na mamografia.

Injeção de silicone livre pode representar um desafio para o estudo do parênquima mamário, graças a possibilidade de formação de lipogranulomas esclerosantes. Há ainda o risco de complicações como infecção, formação de abscessos e ruptura de prótese no caso de implantes cirurgicos^{3,10,11}.

Este estudo se propôs a descrever os padrões de imagem na mamografia e na ultrassonografia das mamas em homens e mulheres transexuais em uso de hormonioterapia (transição hormonal), por meio de um estudo transversal e prospectivo de 67 transexuais incluindo mulheres transexuais com mamas visivelmente desenvolvidas após 3 anos de terapia hormonal (n = 34) e homens transexuais em uso de testosterona que não foram submetidos a mastectomia (n = 33). A amostra foi selecionada de forma não probabilística, por meio de convite a todos os pacientes durante as consultas e divulgação da pesquisa por meio de folders e rede social de Organizações Não Governamentais que realizam o atendimento destas pessoas.

Além da anamnese os pacientes realizaram exames das mamas por ultrassonografia mamária (USM) e mamografia (MMG) em um centro de diagnóstico por imagem no sul do Brasil. Para os exames foram utilizados o mamógrafo Hologic Selenia Dimensions® e o aparelho de ultrassonografia Toshiba Applio 300®, realizados por dois médicos radiologistas cegos para os exames nas incidências básicas e com a manobra de Eklund, seguindo o padrão de laudo recomendado pelo ACR BIRADS®.

Na análise estatística foram aplicados os testes t de Student, teste de Mann-Whitney, teste qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher, com nível de significância de 5% (Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Instituição e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A média de idade das mulheres trans foi superior à dos homens trans ($p < 0,001$) e o tempo de uso de hormônios foi cerca de 3 vezes maior nas mulheres trans. Enquanto todos os homens fizeram uso de hormônios sob prescrição médica, entre as mulheres foi observado em cerca de metade dos casos. Todas as mulheres fizeram uso de estrogênio e todos os homens de testosterona. Antiandrogênicos foram utilizados nas mulheres em 85,3% dos casos e progesterona em 61,8% (Tabela 1).

Queixas clínicas foram registradas em poucos casos nos dois grupos (14,7% vs 12,1%, $p = 1,00$) e não se observou diferença significativa na história familiar de câncer de mama ($p = 0,53$) ou ovário ($p = 0,48$). A frequência de exames anteriores foi baixa nos dois grupos (20,6% vs 6,1%, $p = 0,14$).

Os radiologistas apresentaram entre si concordância forte entre os laudos radiológicos, com coeficiente de Kappa de 0,60 a 1,00, à exceção da avaliação de presença ou não de linfonodos axilares, cuja concordância foi moderada. Não se observou diferença entre os resultados da mamografia em mulheres e homens trans com predomínio de ACR BI-RADS® de classificação 2 e composição C/D. Na ultrassonografia a classificação mais frequente nas mulheres trans foi a 2 enquanto nos homens trans a 1, com nível de significância limítrofe ($p = 0,06$). A ecotextura foi semelhante nos dois grupos com predomínio de classificação B (Tabela 2).

A Figura 1 ilustra a mamografia de um homem trans nas incidências craniocaudal e mediolateral oblíqua, dispostas em espelho, técnica adequada de estudo mamográfico. Na Figura 2 pode-se observar a mamografia de uma mulher trans com mamas densas, ou seja, predomínio do tecido fibroglandular e de uma mulher trans com mamas adiposas, ou seja, predomínio do tecido adiposo. Na Figura 3 pode ser observado o mesmo em homens trans. Os padrões de ecotexturas podem ser observados na Figura 4.

Nódulos mamários e cistos foram vistos em 3 pacientes (Figura 5 e 6). Calcificações ($n = 32$) e linfonodos axilares ($n = 21$) foram detectados com mais frequência à mamografia, com distribuição semelhante entre os grupos ($p = 0,29$ e $p = 0,90$).

A composição da mama foi predominantemente C e D nas mulheres e homens trans ($p = 0,49$) (Figura 9) (Gráfico 1). Não se observou associação entre os tipos de hormônios utilizados e a composição mamária, predominando mama densa em 65 a 75% dos casos nos dois gêneros (Tabela 3). O tempo de uso de hormônios foi sempre maior entre as mulheres trans independente da classificação ACR BI-RADS® ($p > 0,05$) (Tabela 4).

Existe pouca informação sobre a saúde das mamas na população transexual principalmente devido ao preconceito histórico em relação a esta população. Portanto, praticamente não há publicações específicas sobre as suas necessidades¹².

A transição hormonal é um processo importante na vivência transexual. As mamas são parte importante deste processo, seja o desejo de seu desenvolvimento nas mulheres trans seja o desejo de mastectomia nos homens trans.

Nesta amostra em que 100% dos pacientes utilizam hormônios exógenos, 75,8% das mulheres trans (60,6% tipo C e 15,2% tipo D) e 66,6% dos homens trans (45,4 % tipo C e 21,2% tipo D) apresentaram mamas densas. A distribuição dos padrões de densidade mamária em mulheres cis nos Estados Unidos é de mamas densas em 50% (10% tipo A, 40% tipo B, 40% tipo C e 10% tipo D). A densidade mamária por si só é considerada um fator de risco independente para câncer de mama e se tornou um parâmetro nos modelos de cálculo de risco individual e de notificação obrigatória em mais da metade dos estados neste país¹³.

Weyers et al.¹⁴ (2010) realizaram MMG e US das mamas em 50 mulheres transexuais e encontraram 60% de mamas densas (22% tipo D e 38% tipo C), já um percentual acima do esperado, de 50%^{7,13}. No presente estudo, das 33 mulheres trans que realizaram a MMG, o percentual de mamas densas foi de 75,8%, semelhante ao encontrado pelos autores¹⁴ em mulheres trans ($p = 0,21$) e maior que o descrito para a população em geral.

Das mulheres trans com mamas densas (padrões C e D), todas utilizaram estrogênio (valerato de estradiol), 88% utilizaram antiandrogênicos e 68,0% progesterona. O esquema recomendado na literatura para transição hormonal nesta população é associação de estrogênio e antiandrogênico. O uso de progesterona não costuma ser recomendado¹⁵. Esta pesquisa indicou que as mulheres trans utilizaram vários esquemas de hormonioterapia, a maior parte sem prescrição médica em algum momento (52,9%) e outras sempre (5,9%). Dado a autoprescrição, houve grande variação de medicações utilizadas, sendo um total de dezoito tipos diferentes e nove contraceptivos, quase todos com progesterona em sua fórmula, o que explica o percentual elevado do uso de progesterona encontrado na amostra, que diverge do recomendado pelos consensos de tratamento para esta população^{4,15,16}.

Das 33 mulheres trans estudadas, apenas oito tinha prótese mamária, todas retro glandulares. Seis pacientes apresentaram silicone livre, uma por ruptura da prótese e nas demais, por injeção de silicone industrial.

A maioria das mulheres trans apresentaram, como classificação final, dos seus achados de imagem, Categorias 1 e 2. Na presente amostra, observou-se apenas dois ACR BI-RADS® 3, sendo um por nódulo mamário e outro por

microcalcificações agrupadas. Badan et al.¹⁷ realizaram um estudo transversal da classificação radiológica de 7.249 MMG de mulheres cis com categorias 0 (1,43%); 1 (7,82%); 2 (80,76%); 3 (8,35%), 4 (1,46%); 5 (0,15%) e 6 (0,03%).

Até o momento, não foram encontrados estudos sobre exames de imagem das mamas em homens trans em uso de testosterona, o que torna esta pesquisa pioneira neste quesito. Grynberg et al.⁸ realizaram estudo histopatológico e estudaram 100 peças de mastectomia de homens trans com pelo menos seis meses de uso de testosterona e observaram importante redução do tecido glandular com proliferação do tecido conectivo em 93%. Atrofia lobular acentuada foi observada em 7% dos casos e moderada em 86%. Lesões fibrocísticas foram vistas em 34 casos e fibroadenomas em 2 casos. Na presente amostra, ao contrário das mulheres trans, todos os homens trans, 33 pacientes, usaram hormônio sob prescrição médica, dado a sua obrigatoriedade. O uso de testosterona determina, conforme os mesmos autores⁸, atrofia do tecido fibroglandular. Porém, os achados nesta amostra indicaram que, assim como nas mulheres trans, houve predomínio de mamas densas de 66,6 % (45,4 % tipo C e 21,2% tipo D). O aumento da densidade mamária reflete o estímulo proliferativo hormonal nas mamas devido à presença de estrógenos que promovem crescimento mamário e diferenciação do epitélio ductal mamário e do tecido conectivo que margeia os ductos¹⁸. Além da síntese ovariana de estrogênio, existe a síntese extragonadal, sobretudo nas células mesenquimais do tecido adiposo, que apresentam aromatase, a enzima que converte androgênio em estrogênio¹⁹. A testosterona pode ser considerada um pró-hormônio e é convertida, por esta enzima, em diferentes metabolitos tais como 17 beta-estradiol e 5 alpha-dihidrotestosterona. O 17 beta-estradiol atua principalmente se ligando a receptores de estrogênio tipo alfa e beta²⁰. Tan et al.²¹ estudaram 34016 homens cis utilizando reposição de testosterona injetável e observam um aumento do nível sérico de 17 beta-estradiol em especial na faixa etária entre 25 e 44 anos. Já em mulheres cis, a ação da testosterona exógena no tecido mamário não está clara pois ela pode atuar tanto com efeito androgênico como com efeito estrogênico indireto²².

A literatura é escassa no que se refere ao efeito do tratamento hormonal tanto da mulher como do homem trans na composição mamária, nos achados em exames de imagem e qual a sua associação com os hormônios utilizados.

No presente estudo, na avaliação do padrão de imagem mamária tanto nos homens como nas mulheres transexuais, registrou predomínio de mamas densas, em

frequência maior ao que se vê habitualmente em mulheres cisgênero, que pode estar associado à hormonioterapia.

SA-CME ANSWERS

After completing this journal-based SA-CME activity, participants will be able to:

- Discutir a importância de incluir pessoas transexuais ao mesmo *screening* realizado para mulheres cisgênero;
- Descrever os padrões de imagens mamárias na população de pessoas transexuais.

TEACHING POINTS

- Pessoas transexuais devem receber assistência integral à saúde com realização de *screening* mamário igual ao de mulheres cisgênero seguindo os mesmos protocolos do *American College of Radiology – Breast Imaging Reporting and Data System (ACR BI-RADS®)*, sistema de laudos e registros de dados de imagem da mama.
- Tanto em homens como em mulheres transexuais houve predomínio de mamas densas, em frequência maior ao que se vê habitualmente em mulheres cisgênero, que pode estar associado à hormonioterapia e ao maior risco de câncer de mama.

Referências

1. Winter S, Diamond M, Green J et al. Transgender people: health at the margins of Society. *Lancet* 2016;388(10042):390-400.
2. Goldberg JE, Oy L, Rosenkrantz AB. Assessing Transgender Patient Care and Gender Inclusivity of Breast Imaging Facilities Across the United States. *J Am Coll Radiol* 2018;15(8):1164-1172.
3. Sonnenblick EB, Shah AD, Goldstein Z et al. Breast Imaging of Transgender Individuals: A Review. *Curr Radiol* 2019;6(1):1.

4. Hembree WC, Cohen-Kettenis PTC, Gooren L et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(11):1-35.
5. Kanhai RC, Hage JJ, Diest PJ et al. Short-Term and Long-Term Histologic Effects of Castration and Estrogen Treatment on Breast Tissue of 14 Male-to-Female Transsexuals in Comparison with Two Chemically Castrated Men. *Am J Surg Pathol* 2000;24(1):74-80.
6. Slagter MH, Gooren LJG, Scorilas A et al. Effects of Long-term Androgen Administration on Breast Tissue of Female-to-Male Transsexuals. *J Histochem Cytochem* 2016;54(8):905-910.
7. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EEB et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. American College of Radiology, 2013. Disponível em <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads>. Acesso outubro 20, 2020.
8. Grynber M, Fanchin R, Dubost G et al. Histology of genital tract and breast tissue after long-term testosterone administration in a female-to-male transsexual population. *Reprod BioMed Online* 2010;20(4):553-558.
9. Sowinski JS, Gunderman RB. Transgender Patients: What Radiologists Need to Know. *AJR* 2018;210(5):1-5.
10. Zimmermann JB, Duarte AMBDR, Silva AC et al. Complications of Use of Injected Liquid Silicone in Breast: A Case Report. *Gen Med* 2018;6(2):1-2.
11. Maycock LB, Kennedy HP. Breast Care in the Transgender Individual. *J Midwifery Women's Health* 2014;59(1):74-81.
12. Philips J, Fein-Zachary VJ, Mehta TS et al. Breast Imaging in the Transgender Patient. *AJR* 2014;202(5):1149-1156.
13. Heller S, Lin LLY, Melsaether AN et al. Hormonal Effects on Breast Density, Fibroglandular Tissue, and Background Parenchymal Enhancement. *Radiographics* 2018;38(4):983-996.
14. Weyers S, Villeirs G, Vanherreweghe E et al. Mammography and breast sonography in transsexual women. *Eur J Radiol* 2020;74(3):508-513.
15. Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. a review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transwomen. *Clin Endocrinol* 2015;83(5):597-606.

16. Coleman E, Bockting W, Botzer M et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *International J Transgender* 2012;13(4):165-232.
17. Badan G, Junior DR, Ferreira CAP et al. Complete internal audit of a mammography service in a reference institution for breast imaging. *Radiol Bras* 2014;47(2):74-78.
18. Araujo HR, Costa LOBF, Miranda NMM et al. Mammographic Parenchymal Pattern in Climacteric Women Receiving Hormone Replacement Therapy. *RBGO* 2004;26(7):563-571.
19. Florencio-Silva R, Sasso GRS, Girão JHC et al. Androgênios e mama. *Reprod Clim* 2017;32(2):127-131.
20. Simpson ER. Aromatization of androgens in women: current concepts and findings. *Fertil Steril* 2002;77(4):S6-S10.
21. Tan RS. High Estrogen in Men After Injectable Testosterone Therapy: The Low T Experience. *Am J Men Health* 2015;9(3):229-234.
22. Somboonporn W, Davis SR. Testosterone Effects on the Breast: Implications for Testosterone Therapy for Women. *Endocrine Reviews* 2004;25(3):374-388.

Ilustrações

Tabelas

Tabela 1 – Idade e Uso de Hormônios nas Mulheres e Homens Transexuais

Idade/Uso de hormônios	Mulheres Trans (n = 34)	Homens Trans (n = 33)	p
Idade (anos)	38,7 ± 11,2	30,4 ± 6,0	< 0,001 ¹
Tempo de uso de hormônio (anos)	10,7 ± 8,7	3,5 ± 1,0	< 0,001 ¹
Tipos de hormônios utilizados			
Antiandrogênico	29 (85,3%)	--	--
Estrogênio	34 (100,0%)	--	--
Progesterona	21 (61,8%)	--	--
Testosterona		33 (100,0%)	
Prescrição médica			
Parcial	18 (52,9%)	33 (100,0%)	< 0,001 ²
Sim	14 (41,2%)	0 (0,0%)	

Nota: ¹Teste t de Student ²Teste exato de Fisher

Tabela 2 – Mamografia e Ultrassonografia em Mulheres e Homens Transexuais

Resultado da Mamografia	Mulheres Trans (n = 34)	Homens Trans (n = 33)	p
Mamografia			
1	6 (18,2%)	12 (36,4%)	0,18
2	25 (75,8%)	18 (54,5%)	
3	2 (6,1%)	3 (9,1%)	
Composição			
A	3 (9,1%)	2 (6,1%)	0,49
B	5 (15,2%)	9 (27,3%)	
C	20 (60,6%)	15 (45,4%)	
D	5 (15,2%)	7 (21,2%)	
Ultrassonografia			
1	12 (35,3%)	20 (60,6%)	0,06
2	21 (61,8%)	11 (33,3%)	
3	1 (2,9%)	2 (6,1%)	
Ecotextura			
A	7 (20,6%)	7 (21,2%)	0,25
B	15 (44,1%)	20 (60,6%)	
C	12 (35,3%)	6 (18,2%)	

Nota: Teste qui-quadrado de Pearson

Tabela 3 – Composição da Mama pela Mamografia em Mulheres e Homens Transexuais

Hormônios	Composição da mama				p
	A	B	C	D	
Antiandrogênico	3 (10,3%)	4 (13,8%)	19 (65,5%)	3 (10,3%)	0,16
Estrogênio	3 (9,1%)	5 (15,1%)	50 (60,6%)	5 (15,1%)	0,49
Progesterona	2 (10,0%)	1 (5,0%)	14 (70,0%)	3 (15,0%)	0,13
Testosterona	2 (6,1%)	9 (27,3%)	15 (45,4%)	7 (21,2%)	0,49

Nota: Teste qui-quadrado de Pearson

Tabela 4 – Classificação ACR-BIRADS® e o Tempo de uso de Hormônios nas Mulheres e Homens Transexuais

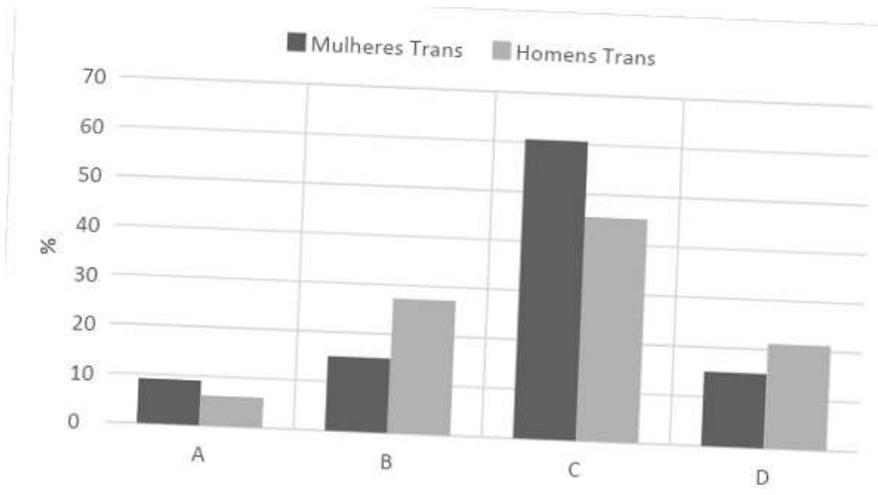
ACR BI-RADS®	Mulheres Trans (n = 34)	Homens Trans (n = 33)	p
Mamografia			
1	7 (4 - 42)	3 (2-4)	< 0,001 ¹
2	10 (3 - 24)	3 (2-6)	< 0,001 ¹
3	12,5 ± 3,5	3,7 ± 0,6	0,01 ²
Ultrassonografia			
	1		
1	5 (3 - 42)	3 (2-6)	0,10 ¹
2	10 (3 - 24)	3 (2-4)	< 0,001 ¹
3	10*	3,5 ± 0,7**	---

Nota: ¹Teste de Mann-Whitney ²Teste t de Student *somente 1 caso

**somente 2 casos

Gráficos

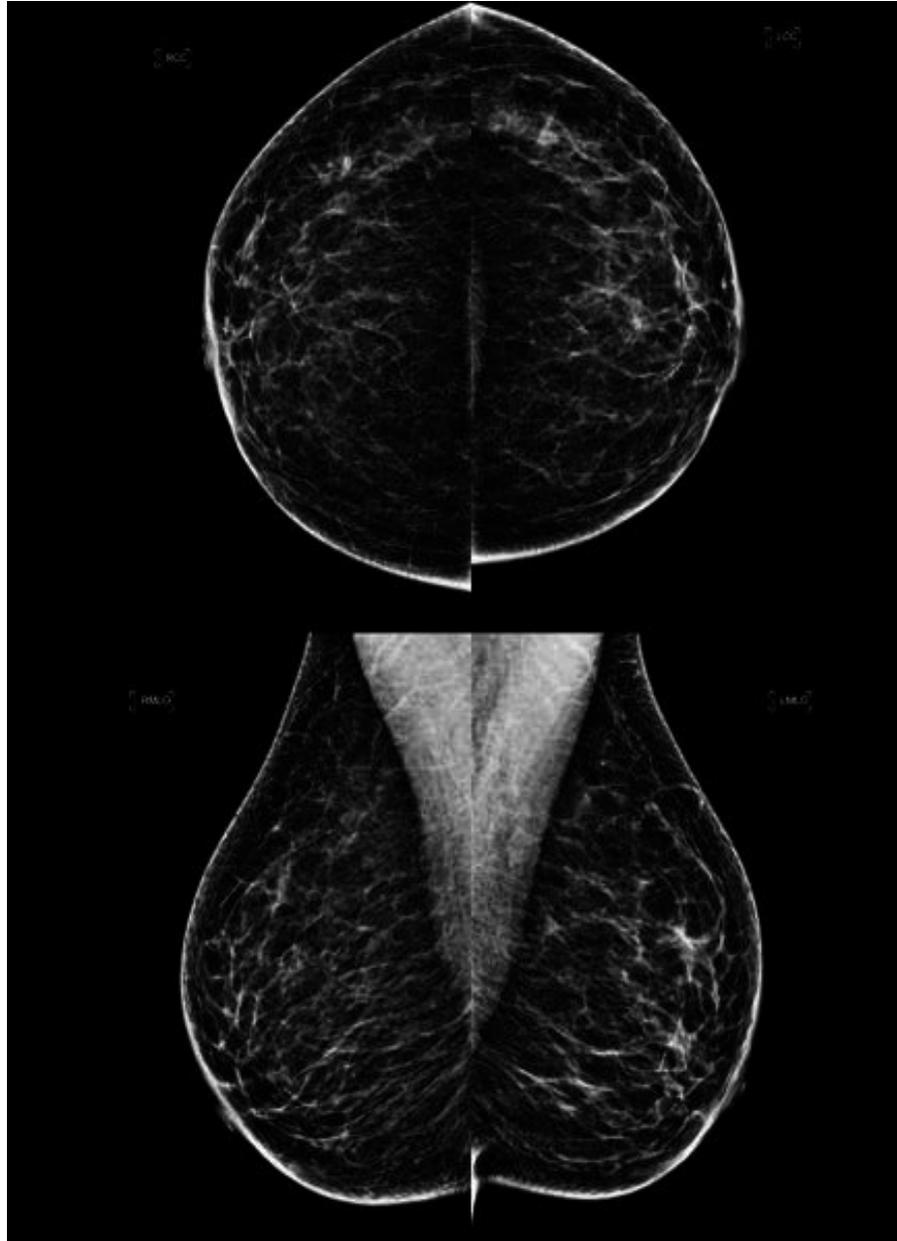
Gráfico 1 – Composição da mama nas Mulheres e Homens Transexuais



Nota: Teste qui-quadrado de Pearson: $p = 0,49$

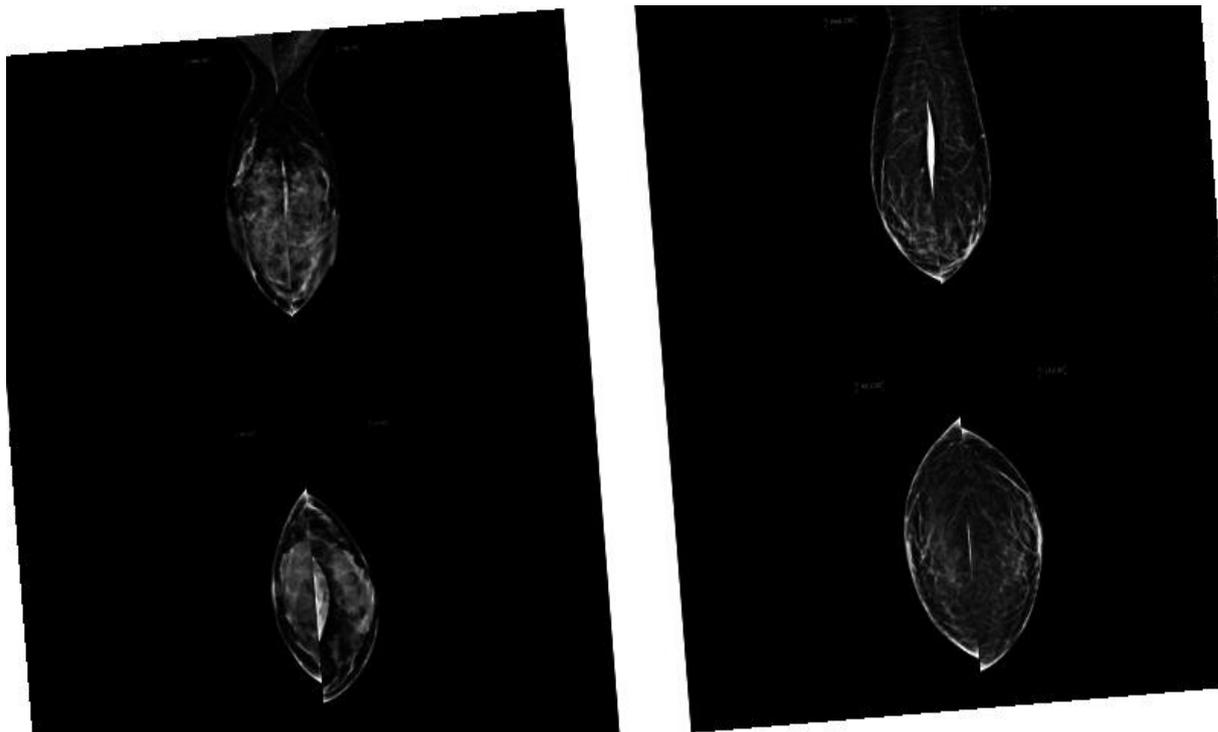
Figuras

Figura 1 - Exame Mamográfico nas Incidências Craniocaudal e Mediolateral Oblíqua



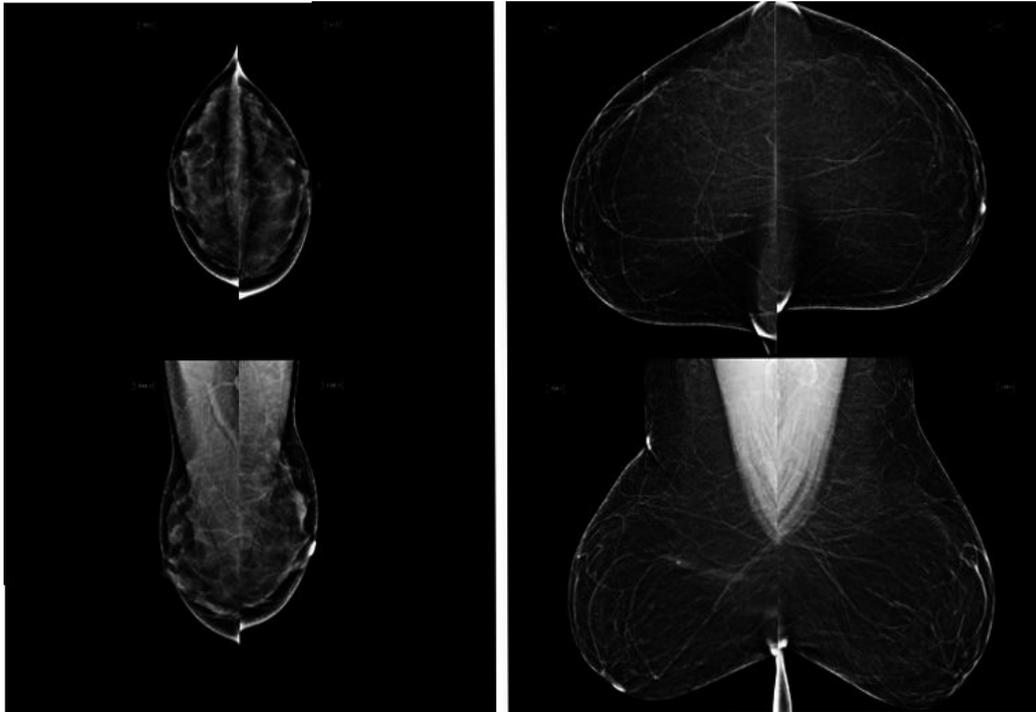
Nota: Imagens de mamografia de um homem trans nas incidências craniocaudal e mediolateral oblíqua, dispostas em espelho para demonstrar a técnica adequada de avaliação do estudo mamográfico.

Figura 2 - Comparativo entre Mamas Densas e Adiposas em Mulher Transexual



Nota: À direita, uma mamografia de uma mulher trans com mamas densas, ou seja, predomínio do tecido fibroglandular. À esquerda, uma mamografia de uma mulher trans com mamas adiposas, ou seja, predomínio do tecido adiposo.

Figura 3 - Comparativo entre Mamas Densas e Adiposas em Homem Transexual



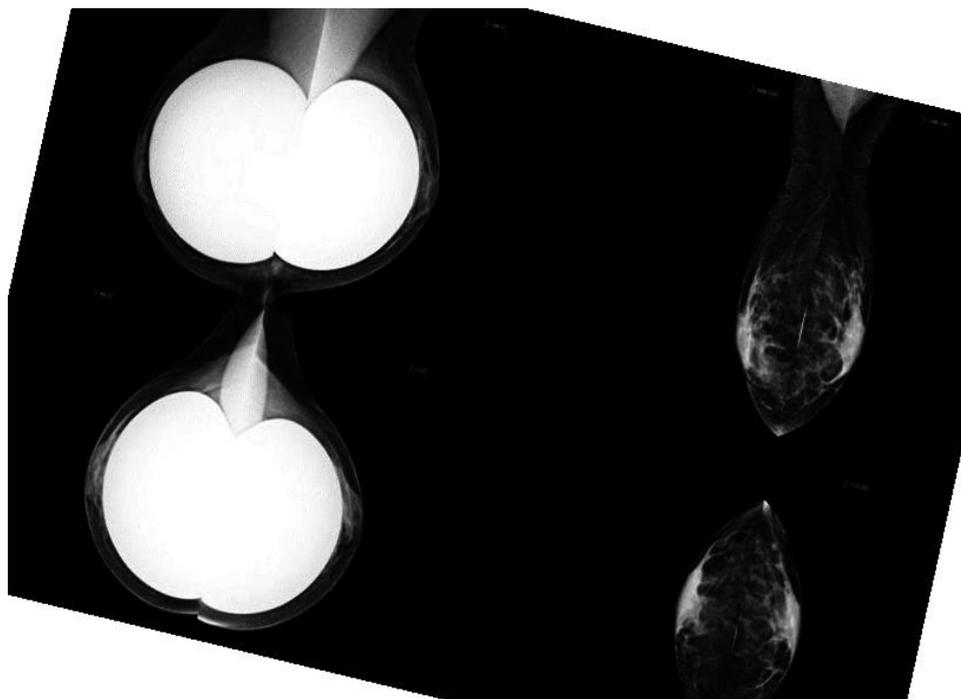
Nota: Direita: mamografia de um homem trans com mamas densas, ou seja, predomínio do tecido fibroglandular. Esquerda: mamografia de um homem trans com mamas adiposas, ou seja, predomínio do tecido adiposo

Figura 4 - Padrões de Ecotextura Mamária



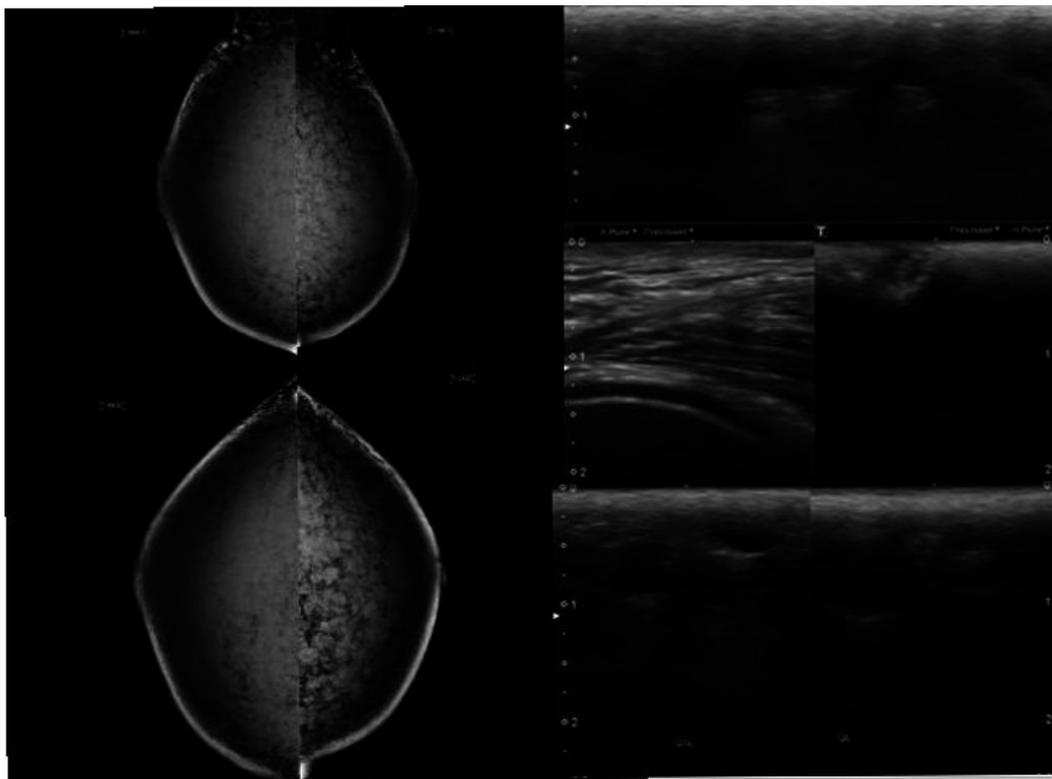
Nota: Ultrassonografia ilustrando os três padrões de ecotextura descritos no ACR BI-RADS®. Padrão A com predomínio de tecido adiposo, padrão B com predomínio de tecido fibroglandular e padrão C com ecotextura heterogênea

Figura 5 - Mamografia de Implantes Mamários



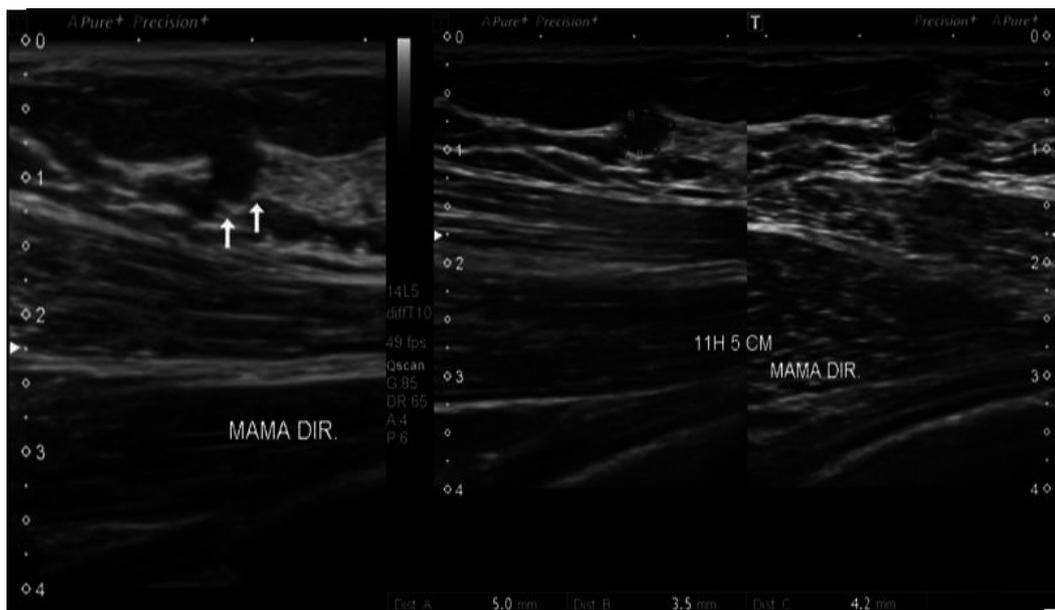
Nota: Estudo mamográfico de uma mulher trans com implantes mamários retroglandulares. Direita: próteses. Esquerda: incidências realizadas com manobra de Eklund

Figura 6 - Mamografia de Silicone Livre nas Mamas



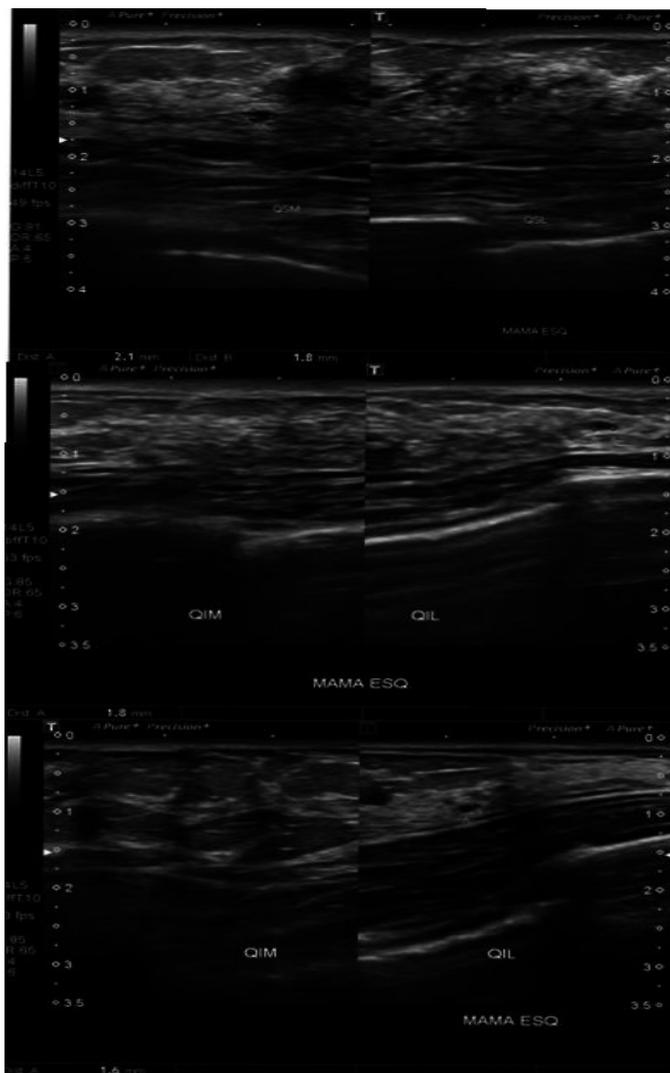
Nota: Exame de paciente mulher transexual que injetou silicone livre nas mamas. À direita, imagens do estudo mamográfico demonstrando o silicone livre como massas densas arredondadas que prejudicam a análise do parênquima. À esquerda, imagens hiperecóticas com sombra dificultando também a avaliação do parênquima mamário.

Figura 7 - Ultrassonografia de Nódulo Sólido em Mulher Transexual



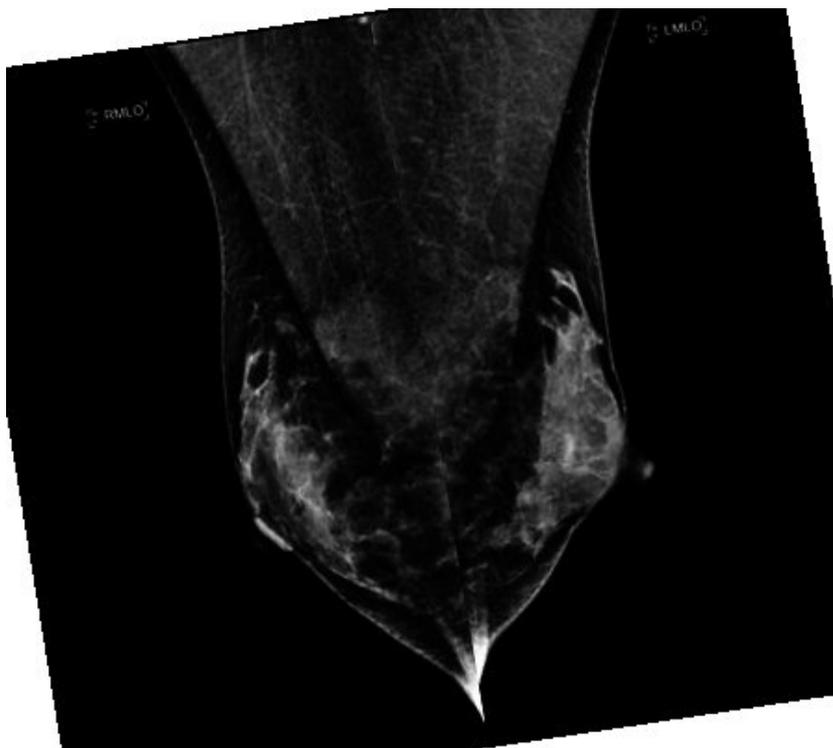
Nota: Ultrassonografia evidenciando um nódulo sólido sugestivo de fibroadenoma em mulher transexual, achado considerado exclusivo de pacientes com sexo biológico feminino.

Figura 8 - Ultrassonografia de Mama com Cistos em Mulheres Transexuais



Nota: Estudos ultrassonográficos de três mulheres transexuais evidenciando cistos simples nas mamas, achado considerado exclusivo de pessoas com sexo biológico feminino

Figura 9 - Mamas Desenvolvidas em uma Mulher Transexual



Nota: Estudo mamográfico de uma mulher trans em terapia hormonal cruzada com desenvolvimento de tecido fibroglandular, evidenciando mamas densas.