



O tratamento do paciente transgênero com câncer de mama



Luciana Castro Garcia Landeiro

Médica oncologista da Oncoclínicas & Co em Salvador (BA)



Thaiana Aragão Santana

Médica oncologista da Oncoclínicas & Co em Sergipe



Abna Vieira

Médica oncologista da Oncoclínicas & Co em São Paulo



1. Introdução

A escassez de conhecimento sobre as necessidades de pacientes transgêneros com câncer demanda atenção imediata. Processos históricos de estigmatização, discriminação e “patologização” em torno da orientação sexual e da identidade de gênero que diferem do padrão cis-heteronormativo são determinantes dos problemas de saúde de toda a população LGBTQIAPN+ (lésbicas, gays, bissexuais, transgêneros, *queer* ou questionando, intersexuais, assexuais ou arromânticos, pansexuais e comunidades não binárias).

Neste capítulo, traremos de termos e definições relacionadas à identidade de gênero e à orientação sexual, assim como abordaremos dados sobre a epidemiologia, o rastreamento e o tratamento do câncer de mama na população transgênero. Há muito a ser feito para garantir uma qualidade de cuidado otimizada para essa população. É papel de cada um de nós reduzir as inequidades no cuidado que ainda existem em nossa sociedade.

2. Identidade de gênero e orientação sexual

Minorias sexual e de gênero é um termo guarda-chuva que engloba lésbicas, gays, bissexuais e transgêneros, bem como aqueles cuja orientação sexual, identidade e expressões de gênero ou de desenvolvimento reprodutivo variam de normas tradicionais, sociais, culturais ou fisiológicas. Isso inclui indivíduos com diferenças de desenvolvimento sexual, como o intersexo¹.

À medida que nossa sociedade se torna mais inclusiva para indivíduos de minorias de gênero, reconhecer que o gênero de um paciente pode ser não binário pode ajudar o profissional de Saúde a entender a nova terminologia (ver tabela 1) e os estressores específicos encontrados por pacientes em transição de gênero, com os quais eles podem não estar familiarizados².

Tabela 1. Termos de identidade de gênero e orientação sexual

Termo	Definição	Termos associados
Minorias de gênero e sexuais	Orientação sexual, identidade de gênero e expressões ou desenvolvimento reprodutivo que variam das normas tradicionais, sociais, culturais ou fisiológicas	Inclui lésbicas, gays, <i>two-spirit</i> , bissexuais e transgêneros
Homem trans	Genótipo feminino, identifica-se como masculino	Mulher-para-homem
Mulher trans	Genótipo masculino, identifica-se como feminino	Homem-para-mulher

Termo	Definição	Termos associados
Cis-	Prefixo que significa que a identidade de gênero corresponde ao sexo ao nascimento	Heterossexual
Trans-	Prefixo que significa que a identidade de gênero não corresponde ao sexo ao nascimento	
Lésbica	Identifica-se como feminino e sente atração por mulheres	
Gay	Identifica-se com o gênero ao nascimento e sente atração pelo mesmo sexo.	
<i>Two-spirit</i>	Combinação de traços masculinos e femininos. Não é considerado nem masculino nem feminino, mas um terceiro gênero	
Bissexual	Identifica-se com o gênero ao nascimento e sente atração por ambos os sexos	

3. Epidemiologia

Atualmente, aproximadamente 2% dos adultos brasileiros se identificam como transgêneros ou não binários³. No entanto, os dados sobre incidência e desfechos clínicos, bem como considerações sobre o cuidado oncológico na população LGBTQIAPN+, são limitados tanto no Brasil quanto no mundo.

A ausência de documentação da identidade de gênero e da orientação sexual nos registros de câncer e nos estudos clínicos, que se restringem a coletar dados do sexo designado ao nascimento, além da falta de estudos prospectivos de base populacional que incluam essa população em proporção significativa, são razões para a fragilidade dessa evidência⁴⁻⁶.

O câncer de mama é raro entre indivíduos transgênero, com incidência variando de 0,2% a 0,6%^{4,7}. Estudos mostram que a ocorrência da doença é maior em mulheres trans do que em homens cisgênero e menor em homens trans do que em mulheres cisgênero.

A exposição prolongada ao estrogênio e/ou progesterona é um fator de risco bem estabelecido para o câncer de mama em mulheres cisgênero. O estudo WHI, publicado em 2020, demonstrou um aumento de 28% no risco de câncer de mama em mulheres cisgênero pós-menopausa submetidas à terapia de reposição hormonal com estrogênio conjugado e progesterona⁸.

Recentemente, o uso crescente da terapia hormonal pela população LGBTQIAPN+, com o objetivo de reduzir o estresse psicológico e induzir mudanças físicas desejadas



— denominada terapia hormonal afirmativa de gênero — levantou a discussão sobre a magnitude de seu efeito no risco de desenvolvimento de neoplasias, como o câncer de mama. Considerando que a terapia hormonal afirmativa de gênero é administrada em doses significativamente maiores e por períodos mais longos do que a terapia de reposição hormonal em mulheres cisgênero pós-menopausa, iniciando cada vez mais cedo e seguindo até a senilidade, os indivíduos transgêneros estão expostos a períodos hormonais prolongados⁹.

A despeito do racional biológico, as séries retrospectivas têm resultados conflitantes sobre o efeito da terapia hormonal sobre o risco de desenvolver câncer de mama na população transgênero. Em 2013, Gooren *et al* evidenciaram uma baixa taxa estimada de 4,1 a 5,9 casos para 100 mil pessoas transgênero expostas à terapia hormonal por cinco a 30 anos¹⁰. Já Brown *et al*, em 2015, demonstraram uma incidência de 20 casos para cada 100 mil veteranos americanos transgêneros por ano, com aumento para 31,4 quando expostos à terapia hormonal⁷.

Em 2019, Block *et al* descreveram uma incidência de 43 casos para cada 100 mil homens e mulheres transgêneros submetidos à terapia hormonal afirmativa de gênero por ano nos Países Baixos, um risco superior ao dos homens cisgêneros naquela população⁴, corroborando o dado anteriormente obtido por Braun em 2017¹¹. Em revisão sistemática liderada por Ramsey *et al* em 2023, no entanto, não foi possível evidenciar objetivamente o efeito da terapia hormonal sobre o risco de câncer de mama em homens e mulheres transgênero⁶. A variabilidade dos tratamentos hormonais implementados, incluindo dose, tipo e duração, bem como os riscos de vieses de seleção e amostras não representativas nos estudos, são fatores que podem contribuir para a discordância entre os dados⁶.

O diagnóstico do câncer de mama na população LGBTQIAPN+ ocorre em uma faixa etária mais precoce que em cisgêneros, em média dez anos antes. Os tumores de mama nessa população comumente expressam receptores hormonais, principalmente de estrogênio, com uma frequência mais variável de expressão de HER-2¹⁴. Diagnóstico em estádios mais avançados e comportamento biológico agressivo são citados em casos isolados na literatura, porém há de se considerar o acesso mais difícil dessa população ao rastreamento adequado e a ausência de análise de risco genético e perfil genômico dos tumores nessas populações⁷.

4. Rastreamento

Devido à falta de dados suficientes para recomendações exclusivas, o rastreamento do câncer de mama na população LGBTQIAPN+ segue os mesmos

protocolos da população em geral. A escassez de diretrizes específicas das principais sociedades médicas dificulta o acesso à informação, resultando em profissionais de Saúde pouco informados sobre as opções de vigilância adequadas. Além disso, a disforia de gênero e as experiências discriminatórias na assistência à saúde são barreiras significativas para um rastreamento adequado¹². Consequentemente, a taxa de rastreamento mamográfico na população LGBTQIAPN+ varia de 2% a 50% em estudos americanos, um número significativamente inferior aos 80% observados entre pacientes cisgêneros⁴⁻⁷.

Para homens transgênero, o rastreamento varia de acordo com a intervenção cirúrgica que possa já ter sido realizada. Pacientes que não se submeteram a mastectomia bilateral ou que realizaram apenas cirurgias redutoras devem seguir a recomendação para mulheres cisgênero, com mamografia anual a partir dos 40 anos e ultrassonografia e/ou ressonância nuclear magnética (RNM) caso a mamografia não seja possível. Não há recomendação de manter vigilância radiológica após a mastectomia. Para os que realizaram reconstrução mamária, exame físico anual segue sendo a principal estratégia^{9,11}.

Para mulheres transgênero, as recomendações variam de acordo com idade e presença de outros fatores de risco, como história familiar, obesidade e uso de terapia hormonal afirmativa de gênero por pelo menos cinco anos. A mamografia é o exame mais recomendado e deve ser implementada a partir de 40 a 50 anos e repetida a cada um ou dois anos^{6,9}.

O American College of Radiology (ACR) e a Society of Breast Imaging (SBI) recomendam, de maneira mais generalista, rastreio anual a partir dos 40 anos para todas as mulheres transgênero com mais de cinco anos de terapia hormonal e os homens transgênero não mastectomizados¹³. Após a idade de 55 anos, pode ser discutido ampliar o intervalo entre as mamografias para o biênio, tanto em homens como em mulheres transgêneros^{6,11}.

Em caso de risco familiar aumentado e de indivíduos portadores de mutações genéticas associadas a maior risco de câncer de mama, indivíduos transgêneros não mastectomizados devem ser submetidos à mesma vigilância intensificada que seus familiares ou aos protocolos específicos para a mutação genética.

Ressaltando-se o fato de que o risco de câncer na população transgênero é menor que em mulheres cisgênero, otimizar os processos de educação em saúde entre pacientes LGBTQIAPN+ e equipe médica faz-se mais importante que a diminuição da idade de início ou a intensificação do rastreio nessa população. Por fim, a continuidade do tratamento hormonal deve ser sempre discutida no equilíbrio entre afirmação de gênero e redução do risco de câncer de mama^{4,5}.



5. Tratamento

Com relação às recomendações de tratamento, as principais lacunas na literatura incluem a falta de dados sobre a população transgênero e de acompanhamento em longo prazo¹⁴. Ao se tratar câncer de mama em homens transgêneros, deve-se ter a informação que o uso concomitante de inibidores da aromatase com testosterona pode diminuir a eficácia tanto do tratamento do câncer de mama como do tratamento de redesignação de sexo. Além disso, como alguns tipos de câncer de mama expressam receptores de andrógenos, tratamentos com testosterona exógena podem diminuir a eficácia do tratamento do câncer de mama. Deve-se considerar a ligação pouco clara entre os andrógenos e o câncer de mama, assim como o potencial para a aromatização da testosterona em estrógenos².

Em relação à cirurgia, homens transexuais muitas vezes desejam um contorno torácico masculino. Nessa situação, o método de cirurgia mamária incluiria a reconstrução torácica, com o retalho de pele e tecidos moles para fornecer uma linha de incisão ao longo da borda inferior do peitoral para melhores resultados cosméticos masculinos².

A abordagem geral para o tratamento do câncer de mama em mulheres transexuais submetidas à terapia hormonal inclui a recomendação de descontinuar o uso de estrogênio. No entanto, uma vez que a terapia hormonal pode melhorar profundamente a qualidade de vida e ter um forte impacto no sentido de afirmação de gênero, a interrupção da terapia com estrogênio em uma mulher transexual não é simples. Deve-se levar em consideração o risco aumentado de disforia de gênero após o tratamento do câncer, seja ele hormonal ou decorrente da cirurgia, que inclui desconforto de longa data com a incongruência entre a identidade de gênero e a anatomia sexual do nascimento, juntamente com a interferência nas áreas sociais, escolares ou outras áreas da vida¹⁵. Além disso, os indivíduos transexuais podem ter um agravamento da disforia devido a várias etapas do processo de preservação de fertilidade que estão inseparavelmente ligadas ao gênero atribuído no nascimento¹⁵.

Uma discussão entre a equipe assistencial e o paciente deve considerar todas as modalidades terapêuticas indicadas para o caso, como quimioterapia, terapia-alvo e imunoterapia, bem como os potenciais efeitos adversos. Não há diferença nas recomendações de tratamento entre pacientes cis e transgêneros.

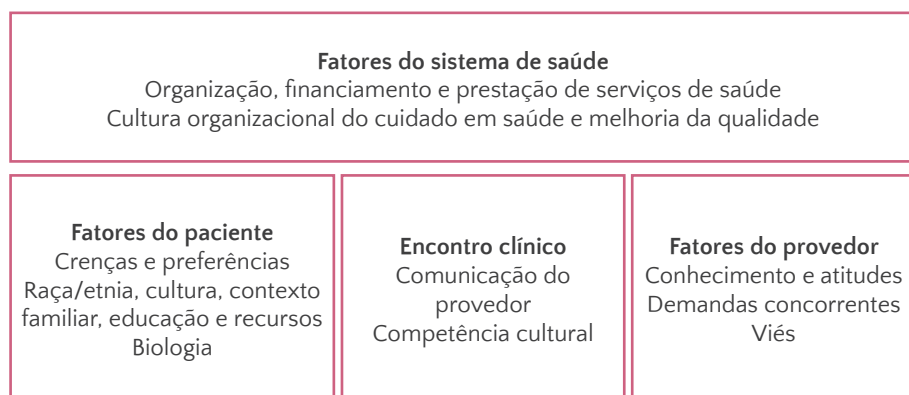
Além disso, recomenda-se que a discussão sobre questões de saúde reprodutiva, como o risco de infertilidade e opções de preservação da fertilidade, seja incorporada no cuidado integral de pacientes transexuais e suas famílias, antes de iniciar qualquer um desses tratamentos e seguir acontecendo continuamente

a partir de então¹⁶. A abordagem de uma equipe multidisciplinar, na qual oncologista, mastologista, psiquiatra e psicólogo colaboram com especialistas em fertilidade, pode ajudar a ultrapassar algumas dessas barreiras. Além das considerações sobre a fertilidade, devem ser mantidos esforços para garantir cuidados equitativos e de alta qualidade para todas as formas de planejamento e construção familiar ao longo do *continuum* reprodutivo¹⁷.

Estudos mostram uma prevalência maior de depressão, ansiedade e tendência suicida entre pessoas transgêneros, o que está associado a traumas complexos, estigma social e violências diversas, além das experiências discriminatórias nos serviços de saúde¹⁸ e o diagnóstico do câncer em si. O tratamento de saúde mental deve ser prestado pelo serviço de saúde e implementado pela utilização de sistemas que respeitem a autonomia dos pacientes e reconheçam a diversidade de gênero. Recomenda-se usar a escuta ativa, entre outras medidas de acolhimento a esses indivíduos.

Por fim, a inflexibilidade do sistema tradicional de prestação de cuidados de saúde para acomodar identidades de gênero minoritárias expõe essa população a uma vulnerabilidade que vai além do seu status de minoria sexual. O Modelo de Disparidade nos Cuidados de Saúde pode fornecer um modelo explicativo para a experiência de cuidados de saúde das populações minorizadas (figura 1)¹⁹.

Figura 1. Modelo de Disparidade no Cuidado de Saúde¹⁹





FICA A DICA!

- O risco de câncer de mama em homens transgênero é atualmente um tema pouco compreendido e os homens transgênero provavelmente têm um risco menor que o de mulheres cisgênero.
- Mulheres transgênero têm risco aumentado de câncer de mama em relação a homens cisgênero, muito por estarem expostas à terapia hormonal prolongada.
- Recomenda-se treinamento sobre o tema para profissionais da saúde, objetivando otimizar a qualidade do cuidado para essa população de indivíduos, com suas necessidades únicas.
- Recomenda-se também o uso e o preenchimento do campo sobre identidade de gênero e orientação sexual nos registros de saúde e em pesquisas, assim como a publicação de dados referentes à população transgênero.

Referências

1. National Institutes of Health. Sexual and Gender Minority Research Office annual report. 2018 (fiscal year). [Internet] Acesso em: 8 ago 2024. Disponível em: <https://dpcpsi.nih.gov/sites/default/files/2023-09/SGMRO_AnnualReport_2018_FV_RF508.pdf>.
2. Fehl A, Ferrari S, Wecht Z et al. Breast cancer in the transgender population. J Adv Pract Oncol. 2019;10(4):387-94.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa nacional de saúde: 2019 – orientação sexual autoidentificada da população adulta. Coordenação de Pesquisas por Amostra de Domicílios. Rio de Janeiro: IBGE; 2022.
4. Blok CJM, Wiepjes CM, Nota NM et al. Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. BMJ. 2019;365:l1652.
5. Roznovjak D, Petroll AE, Lakatos AEB et al. Perceptions of transgender and nonbinary persons toward breast and cervical cancer development, screening, and potential impact on gender-affirming hormone therapy. JCO Oncol Pract. 2023;19(5):e794-e800.
6. Ramsey I, Kennedy K, Sharplina G et al. Culturally safe, appropriate, and high-quality breast cancer screening for transgender people: a scoping review. Int J Transgend Health. 2023;24(2):174-94.
7. Brown GR, Jones KT. Incidence of breast cancer in a cohort of 5,135 transgender veterans. Breast Cancer Res Treat. 2015;149:191-8.
8. Chlebowski RT, Anderson GL, Aragaki AK et al. Association of Menopausal hormone therapy with breast cancer incidence and mortality during long-term follow-up of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. JAMA. 2020;324(4):369-80.
9. Eismann J, Heng YJ, Fleischmann-Rose K et al. Interdisciplinary management of transgender individuals at risk for breast cancer: case reports and review of the literature. Clin Breast Cancer 2019;19(1):e12-e19.
10. Gooren L, van Trotsenburg MA, Giltay EJ et al. Breast cancer development in transsexual subjects receiving cross-sex hormone treatment. J Sex Med. 2013;10:3129-34.
11. Braun H, Nash R, Tangpricha V et al. Cancer in transgender people: evidence and methodological considerations. Epidemiol Rev. 2017;39(1):93-107.

12. Sterling J, Garcia MM. Cancer screening in the transgender population: a review of current guidelines, best practices, and a proposed care model. *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):2771-85.
13. Monticciolo DL, Malak SF, Friedewald SM et al. Breast cancer screening recommendations inclusive of all women at average risk: update from the ACR and Society of Breast Imaging. *J Am Coll Radiol*. 2021;18:1280-8.
14. Stone JP, Hartley RL, Temple-Oberle C. Breast cancer in transgender patients: a systematic review. Part 2: female to male. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(10):1463-8.
15. American Psychiatric Association. Gender dysphoria. In: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th edition. American Psychiatric Association: Arlington (VA); 2013. p.451.
16. Wallace SA, Blough KL, Kondapalli LA. Fertility preservation in the transgender patient: expanding oncofertility care beyond cancer. *Gynecol Endocrinol*. 2014;30(12):868-71.
17. Armuand G, Dhejne C, Olofsson, JI et al. Transgender men's experiences of fertility preservation: a qualitative study. *Human Reproduction*. 2017;32(2):383-90.
18. Coleman E, Radix AE, Bouman WP et al. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 8. *Int J Transg Health*. 2022;23(1):S1-S259.
19. Kilbourne AM, Switzer G, Hyman K et al. Advancing health disparities research within the health care system: a conceptual framework. *Am J Public Health*. 2006;96(12):2113-21.