

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

TAGMI JOAQUIM IALÁ

**EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE HORMÔNIO EM PESSOAS
TRANSEXUAIS: revisão integrativa**

PORTO ALEGRE

2022

TAGMI JOAQUIM IALÁ

**EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE HORMÔNIO EM PESSOAS
TRANSEXUAIS: revisão integrativa**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Matheus Neves.
Área de Concentração – Saúde Coletiva
Linha de Pesquisa: Estudos Epidemiológicos

PORTO ALEGRE

2022

CIP - Catalogação na Publicação

Ialá, Tagmi Joaquim
EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE HORMÔNIO EM
PESSOAS TRANSEXUAIS: REVISÃO INTEGRATIVA / Tagmi
Joaquim Ialá. -- 2022.
96 f.
Orientador: Matheus Neves.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Escola de Enfermagem, Programa de
Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Porto Alegre, BR-RS,
2022.

1. Pessoas Transexuais. 2. transgêneros. 3.
Hormônios Esteroides Gonadais . 4. Efeitos adversos.
I. Neves, Matheus, orient. II. Título.

TAGMI JOAQUIM IALA

**EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS AO USO DE HORMÔNIO EM
PESSOAS TRANSEXUAIS: revisão integrativa**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovada em Porto Alegre, 25 de agosto de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Matheus Neves
Presidente da Banca – Orientador PPGCol/UFRGS

Prof^a. Dra. Aline Blaya Martins
Membro da banca
PPGCol/UFRGS

Prof^a. Dra. Rafaela Soares Rech
Membro da banca
PGDO/UFRGS

Prof^a. Dra. Fabiana de Oliveira
Membro da banca
UFSCPA

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, pela minha vida e por me permitir ultrapassar todas as dificuldades encontradas ao longo do curso.

Aos meus familiares e amigos, por todo o apoio e pela ajuda, que muitos contribuíram para a realização da minha formação.

Ao professor Dr. Matheus Neves, por ter sido o meu orientador e pelo apoio.

A todos os docentes do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), pelas correções e ensinamentos que guiaram o meu aprendizado.

À UFRGS, em especial ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva pela oportunidade de realizar mais uma conquista acadêmica.

RESUMO

As pessoas Transexuais são aquelas que apresentam identidade de gênero diferente do sexo biológico e gênero atribuído ao nascer. Há um sentimento de não relação entre o sexo e gênero e, assim, sentem a necessidade de adquirir certas características corporais do gênero com o qual se identificam. Por vezes, essa transição ocorre por meio da utilização de hormônios e/ou procedimentos estéticos. Durante o processo da hormonização, certos efeitos adversos ocorrem e podem apresentar vários riscos e problemas à saúde. Para tanto, indaga-se: Quais são as evidências científicas sobre efeitos adversos em pessoas transexuais que utilizam hormônio de sexo cruzado? Assim, o presente trabalho objetivou identificar e analisar os efeitos adversos descritos na literatura relacionados ao uso de hormônios em pessoas transexuais. Trata-se de uma revisão integrativa cuja busca dos artigos foi realizado em dezembro de 2021 até o mês de janeiro de 2022, nas seguintes bases de dados: Embase, PubMed, MEDLINE, Scopus e Lilacs. Foram incluídos 18 artigos para integrar o presente estudo. A análise de dados dos artigos incluídos partiu da ordenação e categorização do problema de pesquisa e com auxílio de estatística descritiva, com emprego da frequência e porcentagem. A partir da análise crítica dos artigos permitiu a identificação dos efeitos adversos. Foram identificados 75 efeitos adversos, os mais identificados foram a diminuição significativa de HDL e o aumento considerável de IMC ambos apresentaram o mesmo percentual 6,7% (n = 5), seguidos do surgimento de acne com 5,3%(n=4), hiperuricemia e hiperprolactinemia ambos apresentam 4% (n = 3). Portanto, os resultados alcançados neste estudo, fornecem maior compreensão dos eventuais problemas que os efeitos adversos podem causar no organismo. Diante disso, constata-se a necessidade da realização de estudo direcionado especificamente aos efeitos adversos dos hormônios em pessoas transexuais que optam por usar hormônios para a realização de transição de gênero. Outro ponto importante a ser estudado é qual seria o hormônio ideal ou a combinação ideal de hormônio que produz resultados mais satisfatórios ou menos efeitos adversos. Também, há necessidade da realização do monitoramento desses indivíduos durante todo o processo.

Descritores: Pessoas Transexuais, transgêneros, Hormônios Esteroides Gonadais e Efeitos adversos.

ABSTRACT

Transgender people are those who have a gender identity different from the biological sex and gender assigned at birth. There is a feeling of unrelatedness between sex and gender, and thus they feel the need to acquire certain body characteristics of the gender with which they identify. Sometimes this transition occurs through the use of hormones and/or aesthetic procedures. During the process of hormonization, certain adverse effects occur and can present several risks and problems to health. Therefore, the following questions are posed: What is the scientific evidence on adverse effects in transsexual people who use cross-sex hormone? Thus, the present work aimed to identify and analyze the adverse effects described in the literature related to the use of hormones in transsexual people. This is an integrative review whose search for articles was carried out from December 2021 to January 2022, in the following databases: Embase, PubMed, MEDLINE, Scopus, and Lilacs. Eighteen articles were included in this study. The data analysis of the included articles started with the ordering and categorization of the research problem and with the help of descriptive statistics, using frequency and percentage. The critical analysis of the articles allowed the identification of adverse effects. Seventy-five adverse effects were identified, the most identified were a significant decrease in HDL and a considerable increase in BMI, both with the same percentage of 6.7% ($n = 5$), followed by the appearance of acne with 5.3% ($n = 4$), hyperuricemia and hyperprolactinemia, both with 4% ($n = 3$). Therefore, the results achieved in this study, provide greater understanding of the possible problems that adverse effects can cause in the body. In view of this, there is a need for a study directed specifically at the adverse effects of hormones on transsexuals who choose to use hormones for their gender transition. Another important point to be studied is what would be the ideal hormone or the ideal combination of hormones that produces more satisfactory results or fewer adverse effects. Also, there is a need for monitoring these individuals during the entire process.

Descriptors: Transgender people, transgender, Gonadal Steroid Hormones and Adverse Effects.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1: EXPRESSÕES DE BUSCA UTILIZADAS NAS BASES DE DADOS INCLUÍDAS NO ESTUDO	30
QUADRO 2: CARACTERIZAÇÃO DOS ARTIGOS SELECIONADOS: TÍTULO, NOME DO AUTOR, ANO, PAÍS DE ORIGEM, OBJETIVOS, MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO, NÍVEL DE EVIDÊNCIA E RESULTADOS	33-39
QUADRO 3: DESCRIÇÃO DOS HORMÔNIOS E EFEITOS ADVERSOS POR ARTIGO	42

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS POR IDIOMA.	40
TABELA 2: DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS POR ANO.	40
TABELA 3: DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS PAÍS	41
TABELA 4: DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS POR TIPOS DE ESTUDO	41
TABELA 5: DISTRIBUIÇÃO DOS EFEITOS ADVERSOS.	43-44
TABELA 6: DESCRIÇÃO DOS HORMÔNIOS IDENTIFICADOS NAS PUBLICAÇÕES	44-45

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACP	Acetato de Ciproterona
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior
CEE	Conjugado Estrogênio Equino
CID-11	Classificação internacional da doença
DeCS	Descritor em Ciências da Saúde
DSM- III, V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais)
E	Estradiol
Embase	Excerpta Medica dataBase
FtM	Female-to-Male (Feminino para Masculino)
GnRHa	Gonadotrophin-releasing hormone agonists (Agonista de hormônio liberador de gonadotrofina)
HDL	High Density Lipoprotein (lipoproteína de alta densidade)
IAM	Infarto Agudo de Miocárdio
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Low-Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baixa Densidade)
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
Medline	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online MESH Medical Subject Heading (Títulos de Sujeitos Médicos)
MtF	Male-to-Female (Masculino para Feminino)
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PBE	Prática Baseada em Evidência
PubMed	Público editora Medline
TEV	Trombose Endovenosa
TH	Terapia Hormonal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.2 REFERENCIAL TEÓRICO	14
1.2.1 Identidade de gênero e transexualidade	14
1.2.2 O processo transexualizadtr no SUS	15
1.2.3 Hormonização e os seus efeitos	17
2. OBJETIVOS	24
2.1 GERAL	25
2.2 ESPECÍFICOS	24
3. PROCEDIMENTO METODOLÓGICO	25
3.1 IDENTIFICAÇÃO DO PROBLEMA E ELABORAÇÃO DA QUESTÃO NORTEADORA	26
3.2 AMOSTRAGEM OU BUSCA NA LITERATURA (SELEÇÃO DE AMOSTRA).....	26
3.3 CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS (DEFINIÇÃO DAS INFORMAÇÕES A SEREM EXTRAÍDAS DOS ARTIGOS SELECIONADOS)	27
3.4 ANÁLISE CRÍTICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO	27
3.5 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	28
3.6 APRESENTAÇÃO DA REVISÃO	28
4. PROCEDIMENTOS PARA A SELEÇÃO DOS ARTIGOS	29
4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA	29
4.3 ELEIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	30
4.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DOS ARTIGOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA .	31
6. DISCUSSÃO	46
6.1 EFEITOS ADVERSOS	46
6.2 FORMULAÇÕES DE HORMÔNIOS DE SEXO CRUZADO	55
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
REFERÊNCIAS	63
ANEXO	76

1. INTRODUÇÃO

A transexualidade é uma questão de identidade de gênero, em que a pessoa requer o reconhecimento social e legal do gênero com o qual se identifica (JESUS, 2012, p. 15, BENTO, 2012). Jesus (2012, p.15) afirma que as pessoas transexuais, em razão da discordância entre o sexo biológico e a sua identidade de gênero, procuram realizar algumas modificações corporais tendo em vista o gênero com o qual se identificam. Por vezes, essa modificação ocorre por meio do uso de hormônios e outros processos. Nesse sentido, a hormonização tende a promover o desenvolvimento das características físicas do gênero da sua identificação (T'SJOEN et al., 2018; SPIZZIRRI, 2017; DEUTSCH; BHAKRI; KUBICEK, 2015).

Estudos mostram que a população transexual enfrenta problemas de acesso aos serviços de saúde, associado à discriminação, à violência, à patologização da transexualidade, entre outros (CAUX, 2018; MAZARO; CARDIN, 2017; PEREIRA, 2015; BRASIL, 2013a). Além disso, esse grupo apresenta muita desconfiança nos serviços de saúde por causa do preconceito sofrido da parte dos profissionais de saúde por meio de discurso patológico. Ademais, deparam-se com divergências nas orientações de processo de hormonização e com a desconsideração do nome social, resultando em faltas nas consultas agendadas, abandono dos tratamentos e resistência na busca por serviços de saúde (ALMEIDA et al., 2019; ROCON et al., 2018; SILVA et al., 2017; GALINDO; MÉLLO; VILELA, 2013).

Na perspectiva populacional, são raros os estudos que revelam os dados epidemiológicos da população transexual. Contudo, esse fato pode estar relacionado à marginalização/invisibilização social que esse segmento populacional enfrenta, que, de certa forma, poderia ocasionar a baixa produção/indisponibilidade de dados epidemiológicos.

De acordo com um estudo de base populacional realizado nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que 0,3% da população se identifica como transexual (GATES, 2011). Uma revisão sistemática de metanálise examinou a literatura publicada de 1968 a 2014 e mostrou que a prevalência da transexualidade mundial é de 4,6 pessoas trans para cada 100.000 indivíduos; 6,8 para mulheres trans e 2,6 para homens trans (ARCELUS et al., 2015). Isso indica um maior número de pessoas a se identificar com gênero feminino em comparação ao gênero masculino. Por outro lado, a falta de dados epidemiológicos dessa população em alguns países do mundo tem a ver com as diferenças culturais e

comportamentais entre esses países (COLEMAN et al., 2012).

Apesar das dificuldades de encontrar dados epidemiológicos dessa população, observa-se que a maioria desses dados foi obtida a partir dos estudos baseados na análise das pessoas que procuram ou são atendidas no serviço de saúde especial direcionado a esse público. Segundo a Associação Internacional de Gênero Harry Benjamin (2001), o processo da hormonização desempenha um papel primordial na modificação de algumas características corporais em pessoas que necessitam realizar a transição de feminino para masculino e masculino para feminino. Ainda, de acordo com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (2020), as mudanças físicas visam promover bem-estar físico, psicológico e emocional. A procura da hormonização nessa população tem crescido nos últimos tempos, devido aos efeitos satisfatórios dos hormônios no processo da transição de gênero (LIMA; CRUZ, 2016; LEINUNG et al., 2013).

Observa-se que os transexuais têm feito uso de hormônios, por meio da prescrição médica ou por automedicação. E, de certa forma, utilizam ou buscam diferentes estratégias, como a internet ou pessoas com mais experiência no assunto, para ter acesso aos hormônios (LIMA; CRUZ, 2016; HAAN et al., 2015; MEPHAM et al., 2014). Além disso, para o desenvolvimento das características sexuais femininas, as mulheres trans fazem uso de estrogênios e anti-androgênios (T'SJOEN et al., 2018), enquanto que os homens transexuais, para desenvolver as características sexuais masculinas, fazem uso da testosterona (SPANOS et al., 2020; UNGER, 2016; WPATH, 2012). Certamente, são substâncias fundamentais no processo da hormonização.

A hormonização se constitui num processo que contribui de forma profunda para algumas mudanças corporais, com o propósito de alcançar a transição do gênero desejado (ALMEIDA, 2017; GALINDO; VILELA; MOURA, 2012). Ainda, pode auxiliar no melhoramento da autoestima da pessoa. O processo da hormonização é um elemento importante na transição de gênero, mas não está desprovido de efeitos adversos.

O uso de hormônios sintéticos pode provocar danos e problemas à saúde (CAMPANA et al., 2018). Estudos demonstraram que certos efeitos adversos decorrentes do uso de hormônios esteroides sexuais são reais e aparentes. Especialmente retenção de água e sódio, hipertensão, aumento da eritropoiese, diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL), aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL), elevação das enzimas hepáticas, obesidade, acne, problemas psicológicos, emocionais e psiquiátricos, como aumento da agressividade, flutuação de estados de ânimo, hipersexualidade, apneia do sono,

risco de osteoporose e câncer de ovário (SÁNCHEZ; CASQUERO, CHÁVEZ; LIENDO, 2014; MUELLER et al., 2007).

Ainda, a hormonização pode estar associada a vários riscos de saúde, tais como: doenças tromboembólicas, macroprolactinoma, câncer de mama, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, colelitíase, hipertrigliceridemia (SUPPAKITJANUSANT, 2020; SPANOS et al., 2020; T'SJOEN et al., 2018; HEMBRE et al., 2017; FERNANDEZ; TANNOCK, 2016; COLEMAN et al., 2012;).

Um estudo observacional e prospectivo realizado com adolescentes transexuais femininos e masculinos, que receberam a combinação de GnRHα e hormônios de afirmação de gênero (estrogênios e testosterona), demonstrou que os adolescentes transexuais masculinos apresentaram marcadores ósseos normais durante todo o estudo. Já os adolescentes trans femininos apresentaram diminuição nos marcadores ósseos. Tal condição foi associada aos efeitos adversos, como diminuição da densidade mineral óssea (SCHAGEN, S. E. E. et al., 2020).

Também, um estudo retrospectivo de revisão dos prontuários realizado numa clínica de endocrinologia, com objetivo de determinar os efeitos adversos metabólicos, evidenciou um aumento estatisticamente significativo no índice de massa corporal (IMC) em homens transexuais (n = 19 FtM) comparados a mulheres transexuais (n = 33 MtF), que não apresentaram nenhuma mudança no peso corporal ou IMC durante o processo da hormonização (FERNANDEZ, J. D; TANNOCK, L. R, 2016).

Segundo Couto (2013), o processo da hormonização é bastante complexo e necessita de controle contínuo, visando aumentar os efeitos positivos e diminuir os efeitos adversos. Em contrapartida, o processo da transformação corporal é seguro quando é realizado dentro de protocolos hormonais definidos (RADIX, 2019). O monitoramento das pessoas trans durante o processo da hormonização deve ocorrer a cada três meses durante o primeiro ano, e de seis a doze meses para o restante dos anos, afim de prevenir hipogonadismo, perda significativa na densidade mineral óssea e evitar efeitos fisiológicos e metabólicos significativos (UNGER, 2016).

Pesquisas que abordam os efeitos adversos de hormônios em usuários transexuais podem contribuir para a identificação de risco e problemas de saúde bem como auxiliar no planejamento de cuidados de saúde e, sobretudo, em melhorias na qualidade de assistência dada a esses indivíduos.

Diante da necessidade de abordar cientificamente os efeitos adversos do uso de hormônios e os seus riscos à saúde e, assim, contribuir para sua redução, tem-se a revisão

integrativa de pesquisa como um importante instrumento. Nela sintetizam-se pesquisas disponíveis sobre esta temática e direciona-se a melhor prática por meio de resultados de estudos significativos, ou seja, da melhor evidência científica encontrada (SOUSA, SILVA, CARVALHO, 2010).

1.2 REFERENCIAL TEÓRICO

1.2.1 Identidade de gênero e transexualidade

Jesus (2012, p. 8) afirma que a questão de gênero é uma construção cultural e não apresenta nenhuma relação com o sexo. Além disso, não pode ser baseada em fato biológico. Ser homem e masculino/mulher e feminino pode ter representação tanto em corpo feminino como masculino. A identificação do gênero deve ser determinada pela autopercepção e pela maneira como o indivíduo se apresenta socialmente (AVILA e GROSSI, 2010; JESUS, p. 8, 2012).

Bento (2008) salienta que a compreensão da transexualidade é vista a partir da concepção socialmente construída de ser homem ou mulher. Essa ideia é usada para impedir que a pessoa se identifique com o gênero desejado (GRADE; GROSS; UBESSI, 2019).

Os Princípios de Yogyakarta, em que estão apresentados princípios para a legislação internacional de direitos humanos relacionados à identidade de gênero e orientação sexual, afirmam que:

A identidade de gênero se refere à experiência interna e individual de gênero conforme cada pessoa a sente profundamente, que pode ou não corresponder ao sexo atribuído no nascimento, incluindo a experiência pessoal do corpo (que pode envolver a modificação da aparência ou da função corporal por meios da hormonização, cirurgias ou outros, desde que livremente escolhidos) e outras expressões de gênero, incluindo vestimenta, fala e maneiras (PRINCÍPIOS DE YOGYAKARTA, 2007, p. 6, tradução nossa).

Além disso, durante muito tempo essa questão foi interpretada pelo discurso biomédico como uma patologização (ROCON et al., 2020, PETRY; MEYER, 2011, BENTO, 2008).

Em 1923, o sexólogo alemão Magnus Hirschfeld utilizou o termo “transexualismo” sob a forma “Seelischer Transexualismus”, que significa “transexualismo da alma ou psíquico”. Posteriormente, em 1949, D. O. Cauldwell, em um artigo intitulado

“Psychopatia transexualis”, abordou um caso que veio a ser chamado de “transexualismo feminino *versus* masculino”. Esse termo veio a ser estabelecido diferentemente do travestismo por um médico endocrinologista, Harry Benjamin (1885- 1986) (CHILAND, 2008; CASTEL, 2001). Ele demonstrou que o uso de hormônios e a cirurgia eram os meios mais viáveis para a adequação do gênero.

Em 1952, foi realizada uma das primeiras tentativas de modificação corporal, bem-sucedida, por meio do uso de hormônios e cirurgia, com George Jorgensen, que se tornou Christine Jorgensen. Esse caso serviu de modelo e posteriormente permitiu que outras pessoas realizassem a modificação sexual desejada (CHILAND, 2008, CASTEL, 2001).

Ressalta-se que, em 1980, a transexualidade foi incluída no manual diagnóstico e estatística de transtornos mentais DSM-III como um “transtorno mental-transexualismo” (ARÁN; MURTA; LIONÇO, 2009). Em seguida, em 1994, o DSM-IV mudou o termo “transexualismo” por “transtorno de identidade de gênero” (BENTO; PELÚCIO, 2012). No entanto, na quinta edição do DSM-V, o termo “transtorno de identidade de gênero” foi substituído por “disforia de gênero” (GRADE; GROSS; UBESSI, 2019). Esse termo é utilizado para que as pessoas transexuais deixem de ser consideradas como portadoras de transtornos mentais (ALMEIDA; MURTA, 2013). Com o passar do tempo, tal condição sofreu uma forte remodelação, devido ao reconhecimento e direito de a pessoa se identificar com gênero desejado.

Existe a uma nova classificação internacional da doença - CID 11, que contém algumas alterações fundamentais, as quais foram estabelecidas a partir de 1º de janeiro de 2022, em que a transexualidade deixou de ser considerada um transtorno mental e passou a ser conhecida como “condições relacionadas à saúde sexual” (AHMAD et al., 2020; THOMAZI, 2020). Tal alteração constitui um avanço e o reconhecimento na manutenção da dignidade dessa população.

1.2.2 O processo transexualizador no SUS

O processo transexualizador tem se mostrado seletivo mediante diagnóstico fundamentado na dualidade binária heterossexual para os gêneros como medida para reconhecimento nos programas, não garantindo o acesso universal aos serviços em saúde (ROCON; SODRE; RODRIGUES, 2016; BORBA, 2016).

Para que a pessoa seja reconhecida como transexual é necessário que ela aceite e apresente vontade de realizar as mudanças para gênero desejado. Deve ser verificado um

sentimento de mal-estar ou de insatisfação em relação ao seu sexo de nascimento, de modo a ser incentivada a realizar o processo da hormonização e/ou cirurgia da readequação sexual (COELHO; SAMPAIO, 2014). Também, é necessário destacar que nem todas as pessoas transexuais se sentem preocupadas em realizar o processo de modificação corporal (COELHO, SAMPAIO, 2014; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

De acordo com Sousa e Iriart (2018), as transformações corporais em homens trans permitem não só o reconhecimento, a proteção e a aceitação na sociedade cis-heteronormativa, mas também os protegem de uma série de violências em diversos contextos, principalmente os públicos. O processo da hormonização vem sendo considerado um dos problemas que as pessoas transexuais sofrem nos serviços de saúde especializados, devido à falta de regulamentação e cuidado com a prescrição, ao uso de hormônios e seu acompanhamento (SOUSA; IRIART, 2018; LIMA; CRUZ, 2016).

O processo da hormonização é fundamental para a adequação da imagem corporal do gênero com o qual a pessoa se identifica, assim como para a manutenção do bem-estar social e o reconhecimento do gênero (COUTO, 2013; MEYER, 2009; MEYER et al., 2001). Segundo a Portaria nº 2.803/2013 do Ministério de Saúde, define-se o processo transexualizador em duas modalidades: ambulatorial e hospitalar. A modalidade ambulatorial consiste no acompanhamento clínico, pré e pós-operatório e a hormonização. A hospitalar consiste na realização de cirurgias e acompanhamento pré e pós-operatório. O processo da hormonização dos(as) usuários(as) deve ser iniciado a partir de 18 anos de idade e os procedimentos cirúrgicos devem ser iniciados a partir de 21 anos. O processo deve ser realizado em um estabelecimento de saúde habilitado, que possua condições técnicas, instalações e recursos humanos adequados. A equipe de referência na modalidade ambulatorial deverá ser composta, no mínimo, por: um psiquiatra ou um psicólogo, um assistente social, um endocrinologista ou um clínico geral e um enfermeiro (BRASIL-b, 2013).

Além disso, o processo transexualizador constituído pelo Conselho Federal de Medicina, fundamentado nas normas internacionais, consiste em três fases: a primeira é a fase da avaliação clínica, na qual a pessoa é submetida à avaliação por uma equipe multidisciplinar, que a encaminhará ou não para as fases subsequentes. Na segunda fase, depois da avaliação, se a pessoa apresentar inconformidade com o gênero do nascimento, é autorizada a iniciar o processo da hormonização e é acompanhada pela equipe multiprofissional por pelo menos dois anos. Posteriormente, na terceira fase, depois de dois anos de acompanhamento, pode ser autorizada a realização da cirurgia de redesignação

sexual propriamente dita (PETRY; MEYER, 2011; ARÁN; MURTA; LIONÇO, 2009).

A WPATH (2012) revelou que o processo para o início da hormonização pode ser realizado após avaliação psicossocial e aprovação de um profissional de saúde qualificado. Também, essa avaliação pode ser realizada por um fornecedor de hormônio qualificado nessa área.

1.2.3 Hormonização e os seus efeitos

Os hormônios estão diretamente ligados aos organismos vivos (humano ou animal). São substâncias químicas (mensageiros) produzidas e excretadas pelo sistema endócrino e, através da corrente sanguínea, são transportadas para o(s) órgão(s)-alvo(s), de modo a controlar diferentes funções do organismo (LINTELMANN et al., 2003; BIRKETT e LESTER, 2003).

De um modo geral, além do controle das diferentes ações indutoras ou inibidoras nas células, órgãos ou regiões do corpo, os hormônios também participam da regulação das atividades de órgãos completos, dos níveis de sais, açúcares e líquidos no sangue, do uso e armazenamento de energia, do crescimento e do desenvolvimento de um determinado organismo, sua reprodução, além de suas características sexuais (GHISELLI e JARDIM, 2007; LINTELMANN et al., 2003).

No que diz respeito ao uso de hormônios de modo geral, pode-se perceber que eles têm sido utilizados em diferentes estratégias, sobretudo no controle da taxa de natalidade em mulheres, no tratamento de algumas doenças e na transição de gênero nas pessoas transexuais e travestis (GALINDO; VILELA; MOURA, 2012).

A hormonização consiste na administração de agentes endócrinos exógenos para provocar algumas modificações corporais relacionadas à feminização/masculinização (COLEMAN, 2012).

Entende-se que o processo da hormonização tem dois objetivos principais: primeiro, diminuir os níveis do hormônio sexual endógeno, de modo a promover o aparecimento de características sexuais secundárias do gênero desejado, e segundo, induzir o aparecimento de caracteres sexuais secundários compatíveis com gênero desejado (HEMBREE et al., 2017; McNAMARA, N. G, 2016; FERNANDEZ; TANNOCK, 2016; ARÁN, 2009).

Além de outras práticas de modificação corporal, os hormônios participam no processo de transformação mais profunda do corpo (PELÚCIO, 2009). Durante o processo

da hormonização, as mulheres trans se deparam com vários problemas de saúde (NEWMAN-VALENTINE; DUMA, 2014). Nesse sentido, o processo da hormonização desses indivíduos deve ser diferenciado com base nos objetivos de cada pessoa, no risco/benefício dos medicamentos, nas condições médicas e nas questões sociais e econômicas (ASSOCIAÇÃO PROFISSIONAL MUNDIAL PARA SAÚDE TRANSGÊNERO-WPATH, 2012).

A hormonização com estrogênios é considerada elemento fundamental para obtenção das características sexuais em pessoas de sexo masculino que procuram a transição para o sexo feminino ou em mulheres transexuais (COSTA; MENDONÇA, 2014). As mudanças físicas causadas pelo uso de estrogênio são: desenvolvimento dos seios, redução do crescimento de pelos faciais e corporais e redistribuição da gordura corporal em um modelo feminino (CUNHA et al., 2018; T'SJOEN et al., 2018). Esses efeitos começam a ser vistos após três meses do processo da hormonização e terminam mais ou menos aos 24 meses (SBPC; SBEM; CBR, 2020).

De acordo com o esquema do processo de hormonização padronizado do primeiro ambulatório de saúde voltado exclusivamente à população travestis e transexuais no Brasil, situado no Estado de São Paulo, os hormônios femininos consistem em estrógenos conjugados, isolados ou associados ao acetato de ciproterona. Além disso, durante a obtenção das características sexuais secundárias femininas, é selecionado um grande número de estrogênios: natural-estrone, estradiol e 17α 17β estradiol, ou sintético-valerato de estradiol, benzoato de estradiol e etinilestradiol (COSTA; MENDONÇA, 2014). Eventualmente, esses hormônios selecionados são os que proporcionam resultados mais rápidos, eficazes e mais segurança ao longo do processo de hormonização.

Também, o uso de hormônio mais comum é uma combinação de etinilestradiol e acetato de ciproterona, com exceção de estradiol- 17β transdérmico em indivíduos com mais de 40 anos. Nesse processo de hormonização, os efeitos colaterais típicos incluem trombose venosa, enzimas hepáticas elevadas, cálculos biliares sintomáticos, hiperprolactinemia e depressão (DITTRICH et al., 2005).

O acetato de ciproterona é a medicação mais utilizada no Brasil e em países europeus. É um derivado da progesterona que atua como antiandrogênio, por meio da inibição da secreção de gonadotrofinas e de bloqueio da ligação da testosterona ao seu receptor (SBPC; SBEM; CBR, 2020).

Em um estudo realizado no Reino Unido, foi constatado que o tipo de hormônio usado na maioria das clínicas é o valerato de estradiol ou hemihidratado, que são detectáveis

pela maioria dos ensaios do estradiol. Além disso, a progesterona é recomendada possivelmente por alguns websites trans de autoajuda para melhorar o desenvolvimento das mamas. No entanto, constata-se que, nos grandes centros europeus, progestágenos não são usados (SEAL, 2016). Também, em outros estudos foi observada uma associação de antiandrógenos com estrógenos (T'SJOEN et al., 2018; GOOREN; GILTAY, 2008).

Constatou-se, também, que a maior parte das mulheres trans utilizava hormônio estrogênico por longo período irregularmente (FIGHERA, 2018, ANDRADE, 2017), de tal forma que as consequências do uso prolongado dos hormônios foi a principal causa da morte por doenças cardiovasculares nas pessoas trans (DUTRA et al., 2019). O uso prolongado de medicamentos pode estar relacionado à falta de acompanhamento dos profissionais de saúde a essa população.

É importante destacar que vários estudos apontaram os riscos relacionados ao uso dos hormônios, tais como diabetes, hipertensão, osteoporose, câncer, trombose, alterações de peso, alterações lipídicas, disfunções hepáticas, surgimento ou piora da acne, alterações psicológicas, comportamento agressivo, entre outros (SBPC; SBEM; CBR, 2020; CAMPANA et al., 2018; CUNHA et al., 2018; SEAL, 2016; COSTA; NEWMAN-VALENTINE; DUMA, 2014; MENDONÇA, 2014; BRASIL, 2013c; COLEMAN et al., 2011). Ressalta-se que a ocorrência e o risco de distúrbios trombóticos se dão por meio do uso de estrogênios, bem como podem estar associados a vários fatores: idade, hábitos de vida, estilo de vida sedentário e uso simultâneo de progestagênio de terceira geração (ADAUY et al., 2018).

Outro fator de alerta é que o uso prolongado de hormônios por mulheres transexuais pode resultar no aumento da pressão arterial sistólica e diastólica (NEWMAN-VALENTINE; DUMA, 2014). Num estudo transversal sobre uso de hormônios sexuais cruzados em homens e mulheres transexuais, foi constatado que as mulheres transexuais, em relação aos homens, apresentam efeitos colaterais de maior risco, como osteoporose, eventos tromboembólicos e outros problemas cardiovasculares, devido a vários fatores, como tempo de uso de hormônios, estilo de vida e a idade avançada (WIERCKX et al., 2012).

Em um trabalho de revisão de literatura, os autores observaram que mulheres trans e travestis aceitam e assumem os riscos do uso prolongado e excessivo de hormônios, efetuado sob orientação ou por indicação de pessoas mais experimentadas que fazem uso desse medicamento (ALMEIDA et al., 2019; MAZARO; CARDIN, 2017).

Em relação à obtenção das características sexuais secundárias em pessoas de sexo

feminino que procuram realizar a transição para o sexo masculino, ou homens transexuais, a testosterona é o principal agente usado em suas diversas formas farmacêuticas nos centros de atendimento de pessoas transexuais em diversos países do mundo (COSTA; MENDONÇA, 2014).

Efetivamente, no Brasil, as formas farmacêuticas mais usadas são os ésteres de testosterona de ação curta, devido ao seu baixo custo (COSTA; MENDONÇA, 2014). Constata-se que as diferentes formas farmacêuticas de testosterona utilizadas durante a hormonização para obtenção das características sexuais secundárias masculinas são: testosterona ésteres, undecanoato de testosterona, 17α -alquilado em forma de 16 fluoximetazona e metiltestosterona. A escolha de hormônios masculinos consiste no cipionato de testosterona-Deposteron (GIANNA, 2011).

As transformações físicas causadas por esse hormônio podem ser irreversíveis: aprofundamento da voz, aumento de clitóris, atrofia mamária leve, aumento de pelos faciais e corporais e calvície de padrão masculino. As reversíveis são: aumento da força da parte superior do corpo, ganho de peso, aumento de libido e diminuição da gordura do quadril (SPANOS et al., 2020; UNGER, 2016; WPATH, 2012, ASSOCIAÇÃO INTERNACIONAL DE DISFORIA DE GÊNERO HARRY BENJAMIN, 2001). Esses efeitos das transformações físicas começam a aparecer em 1 a 6 meses após o início do processo da hormonização e terminam em até 5 anos (SBPC; SBEM; CBR, 2020).

Dessa forma, os efeitos colaterais da testosterona são: ganho de peso, gordura visceral e hematócrito, diminuição do colesterol da lipoproteína de alta densidade, aumento da endotelina-1, aumento da proteína C reativa e aumento da homocisteína total. E, conseqüentemente, são fatores de risco para pressão arterial, geram sensibilidade à insulina, marcadores fibrinolíticos, rigidez arterial e trombose venosa (JACOBET; GOOREN; SCHULTE, 2009; GOOREN; GILTAY, 2008; ELBERS et al., 2003).

A hormonização é baseada nas combinações e dosagens hormonais, sendo que essas combinações e dosagens apresentam diferenças em relação às prescrições contidas nos protocolos dirigidos a essas pessoas (GALINDO; MÉLLO; VILELA, 2013).

No entanto, em um estudo epidemiológico transversal realizado no Distrito Federal com pessoas transexuais, foi observado que a maioria (84%) consegue os hormônios sem a prescrição médica (KRÜGER et al., 2019; MAZARO; CARDIN, 2017). Esse fato pode estar relacionado às dificuldades de acesso a serviço de saúde devido ao preconceito sofrido por essa população, levando à ocorrência de grandes riscos à saúde.

Apesar disso, é possível perceber que o processo da hormonização é realizado por

um longo período, sendo, muitas vezes, interrompido só com a realização da cirurgia (ARÁN, MURTA 2009). Nesse caso, é necessária a participação da equipe multiprofissional de saúde para a realização do monitoramento, evitando, assim, os riscos ou efeitos indesejados.

Em outro estudo, realizado em Recife, os pesquisadores concluíram que muitas mulheres trans e travestis desconhecem o risco de uso simultâneo de hormônios com outros medicamentos ou outras substâncias (ANDRADE et al., 2018).

Em um estudo de revisão sobre pessoas transexuais realizado em um centro endocrinológico, foi observado uso concomitante de diversas formulações de hormônios também doses elevadas de esteroides sexuais (MOORE; WISNIEWSKI; DOBS, 2003). Além disso, verificou-se a ocorrência de automedicação com pílulas anticoncepcionais e hormônios de reposição hormonal de mulheres em estado de menopausa em altas doses para a obtenção imediata dos efeitos das características sexuais do gênero desejado (ARÁN; MURTA, 2009).

Certamente, é fundamental mostrar que existe o risco de ocorrência de interações farmacológicas dos anticoncepcionais orais quando associados com outros medicamentos, podendo alterar a farmacocinética e farmacodinâmica em geral (ANJOS; SOUZA; MIYAMOTO, 2019). Baseado em um estudo realizado com mulheres pós-menopausa usuárias de terapia de reposição hormonal, acredita-se que o uso de estrogênios pode causar interações quando associado com outros medicamentos prescritos, podendo aumentar efeitos adversos ou diminuir a ação terapêutica desejada (GELATTI; BERLEZI, 2014).

Também foi observado, num outro estudo, que o uso simultâneo dos anticoncepcionais orais com outras substâncias, como fumo e álcool, pode interferir na ação farmacológica desse medicamento, causando sérios efeitos adversos (WENZEL; FRASSON, 2003). Na mesma direção, um estudo de caso-controle de base populacional apontou que o uso de anticoncepcionais orais em associação com o tabagismo pode ser um fator de risco para trombose venosa e a mutação do fator V Leiden (POMP; ROSENDAAL; DOGGEN, 2008).

Há que se considerar que os riscos encontrados durante o uso de hormônios por pessoas transexuais podem estar relacionados a doses elevadas (MOORE; WISNIEWSKI; DOBS, 2003). Segundo a Associação Mundial do Profissional para a Saúde Transgênero WPATH (2012), os riscos relacionados à hormonização são classificados da seguinte forma: provável aumento de risco com a hormonização, possível aumento de risco com a hormonização e aumento de risco questionável ou não documentado.

De acordo com Coleman et al. (2011), a possibilidade de ocorrência dos efeitos indesejados graves decorrentes de uso de hormônios irá depender de inúmeros fatores: o medicamento em si, a dose, a via de administração, as características do usuário (presença de problemas de saúde, idade, história médica familiar, hábitos de saúde). Com base nisso é importante destacar a necessidade de acompanhamento por parte dos profissionais de saúde para evitar tais riscos.

O estudo de Lima e Cruz (2016) aponta que o hormônio testosterona não faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, nem da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME. A necessidade de auxiliar no acesso aos hormônios é uma situação que precisa ser revista pelos órgãos competentes. Afinal, esse pode ser um dos motivos da automedicação durante o processo de hormonização. O acesso a medicamentos tem sido compreendido a partir do equilíbrio entre quatro dimensões: disponibilidade, capacidade aquisitiva, aceitabilidade e acessibilidade geográfica, cujas barreiras se apresentam tanto na perspectiva da oferta quanto da demanda (BIGDELI et al., 2013). As duas primeiras são mais frequentemente abordadas nas medidas de acesso no nível internacional (CAMERON, 2013). A disponibilidade de medicamentos de qualidade pode ser entendida como o resultado de atividades relacionadas à seleção, programação, aquisição e distribuição, ou seja, os componentes técnico-gerenciais do ciclo da assistência farmacêutica.

Cabe ressaltar que vem se afirmando nos discursos oficiais tanto brasileiros quanto internacionais a importância de uma assistência farmacêutica plena, integrada em serviços de saúde, com enfoque não apenas em seus componentes técnico-gerenciais, mas também nos técnico-assistenciais (CORRER; OTUKI; SOLER, 2011), de modo a promover o uso correto de medicamentos. Essa medida é fundamental para a eficácia, assim como para a minimização dos riscos, influenciando positivamente as ações em saúde (PINHEIRO, 2010).

A falta de medicamentos para assistência em serviços de saúde, tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, tem impulsionado a população a lidar com diferentes tipos de problemas relacionados aos medicamentos: consumo excessivo por automedicação induzida pela mídia, uso de produtos ineficazes ou de medicamentos supérfluos, mal indicados, entre outras (CORRER; OTUKI; SOLER, 2011). Nesse contexto, a ampliação do acesso da população ao sistema de saúde público exigiu, nas últimas décadas, uma reorganização da assistência farmacêutica e uma política de medicamentos no intuito de garantir disponibilidade e acesso de toda a população a

medicamentos eficazes, seguros e de qualidade (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010).

Segundo a Associação Internacional de Disforia de Gênero (2001), os efeitos dos hormônios para a modificação corporal podem não ser visíveis até dois anos durante o processo da hormonização e variam de pessoa para pessoa. Desse modo, deve haver a conscientização dos usuários quanto ao seguimento dos protocolos para prevenir efeitos adversos graves. Diante disso, é fundamental a participação direta da equipe multiprofissional de saúde nesse processo.

Em um estudo conduzido no Distrito Federal com mulheres travestis e transexuais, foi observada a falta de orientação dos profissionais de saúde a essa população sobre o uso de hormônios (KRÜGER et al., 2019). É pertinente, ainda, estabelecer medidas preventivas e de monitoramento para auxiliar na orientação, na promoção de ações educativas e na criação de condições favoráveis que permitam atenção e cuidado integral (RIBEIRO, 2020; ANDRADE et al., 2018).

De acordo com o protocolo de atendimento das pessoas trans e travestis da Secretaria Municipal de Saúde do Estado de São Paulo (2020), a falta de acesso aos cuidados em serviços de saúde pela população trans causa automedicação de vários tipos de hormônios, dose e formas de aplicação, que frequentemente resulta em efeitos adversos e problemas de saúde.

Diante desse cenário, o acesso ao serviço de saúde pela população transexual tem sido objeto de análise na literatura, devido à falta de capacitação adequada de servidores, profissionais da saúde e demais envolvidos no atendimento (GONÇALVES, 2018). Para isso, a diversidade de gênero e sexual deve ser abordada nos currículos dos cursos de saúde, técnicos e superiores, contribuindo na preparação dos profissionais e na assistência de cuidado em saúde desses indivíduos (PEREIRA; CHAZAN, 2019; SILVA et al., 2018; SILVA et al., 2017; SAFER et al., 2016).

Considera-se a promoção e a educação em saúde um instrumento fundamental para a conscientização dos indivíduos quanto ao cuidado com a saúde. De certo modo, demonstra-se a importância do papel da enfermagem em relação à capacidade de realizar, educar e promover a saúde com base no conhecimento das necessidades de cuidado de cada pessoa (BACKES et al., 2012).

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

Identificar e descrever os efeitos adversos descritos na literatura relacionados ao uso de hormônios em pessoas transexuais.

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever as informações das publicações incluídas no presente estudo.
- Verificar os principais tipos de hormônios identificados na literatura.

3. PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

Este trabalho é uma pesquisa bibliográfica de natureza quantitativa, realizada por meio de uma revisão integrativa.

Sousa, Silva e Carvalho (2010) apontam a revisão integrativa como um instrumento característico no campo da saúde, pois sintetiza as pesquisas disponíveis sobre determinada temática e direciona a prática fundamentando-se em conhecimento científico.

De acordo com Mendes, Silveira e Galvão (2008), a revisão integrativa da literatura baseia-se na construção de uma análise abrangente da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como para reflexões sobre a realização de futuros estudos. Tem como objetivo reunir e sintetizar o conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado, ou seja, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis para a sua incorporação na prática (SILVEIRA, GALVÃO; 2005).

Uma revisão integrativa bem elaborada apresenta os mesmos padrões de uma pesquisa empírica em relação à clareza, ao rigor e à resposta (WHITTMORE E KNALFT, 2005). Segundo Whittmore e Knalf (2005), o método da revisão integrativa é uma abordagem que permite a inclusão de diversas metodologias (experimental, quase experimental, ou seja, pesquisa não experimental) e pode combinar dados teóricos bem como literatura empírica.

Também, permite generalizações precisas sobre fenômenos a partir das informações disponíveis e facilita a tomada de decisões com relação a ações e intervenções de cuidados mais efetivos e com melhor custo-benefício (Mendes, Silveira, Galvão, 2008).

O processo da elaboração da revisão integrativa encontra-se bem definido na literatura. Entretanto, os autores adotam formas diferentes de subdivisão desse processo. A realização desta revisão foi baseada nas propostas fundamentadas nos estudos de Whittmore e Knalf (2005) e Broome (2000), que são constituídas de seis etapas: 1) identificação do problema e elaboração da questão norteadora; 2) escolha dos critérios de inclusão e exclusão (seleção de amostra); 3) realização da categorização dos artigos (definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados); 4) análise crítica dos estudos incluídos, de acordo com os níveis de evidências; 5) interpretação dos resultados e, 6) apresentação da revisão.

3.1 IDENTIFICAÇÃO DO PROBLEMA E ELABORAÇÃO DA QUESTÃO NORTEADORA

A primeira etapa da revisão integrativa consiste na elaboração da questão de pesquisa do tema delimitado. O pesquisador deve identificar a questão e os objetivos de estudo de forma clara e específica (WHITTMORE, KNALFT, 2005; BROOME, 2000). A definição do assunto deve estar relacionada com um raciocínio teórico ou conceitual e incluir definições de material a ser examinado (TORRACO, 2005).

Alguns autores consideram a primeira fase norteadora para a condução de uma revisão integrativa bem elaborada (WHITTMORE, KNALFT, 2005; BROOME, 2000).

3.2 AMOSTRAGEM OU BUSCA NA LITERATURA (SELEÇÃO DE AMOSTRA)

Depois da definição do tema ou problema, inicia-se a busca das publicações nas bases de dados selecionadas para a identificação e análise dos artigos. A princípio, a seleção deve ser extensa e variada, e vai se restringir à medida que o pesquisador observamais a questão inicial do estudo (BROOME, 2000).

Para realizar uma busca efetiva, o pesquisador deve conhecer a forma correta de acesso às diferentes bases eletrônicas de dados, tanto no que se refere à terminologia em saúde como às estratégias de busca (POMPEO; ROSSI; GALVÃO, 2009).

Sobre a seleção de amostragem, segundo Ganong (1987, apud SOUSA; SILVA e CARVALHO, 2009, p. 104), “A conduta ideal é incluir todos os estudos encontrados ou a sua seleção randomizada; porém, se as duas possibilidades forem inviáveis pela quantidade de trabalhos, deve-se expor e discutir claramente os critérios de inclusão e exclusão de artigos”. De acordo com Sousa, Silva e Carvalho (2009), a definição dos critérios de seleção da amostra deve ser realizada em conformidade com a questão norteadora, tendo em consideração os participantes, a intervenção e os resultados de interesse.

É de grande importância a escolha de estudos para a avaliação crítica, com o objetivo de obter a validade interna da revisão. É um indicador para avaliar a credibilidade, a capacidade e o poder de generalização das conclusões da revisão (WHITTEMORE, 2005).

3.3 CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS (DEFINIÇÃO DAS INFORMAÇÕES A SEREM EXTRAÍDAS DOS ARTIGOS SELECIONADOS)

Para a definição das informações extraídas dos artigos selecionados, é necessária a utilização de um instrumento, previamente elaborado, capaz de assegurar que a totalidade dos dados relevantes seja extraída, minimizar o risco de erros na transcrição, garantir precisão na checagem das informações e servir como registro (SOUSA, SILVA e CARVALHO, 2009; URSI, 2005).

Para Sousa, Silva e Carvalho (2009) e Ursi (2005), os dados devem incluir: definição dos sujeitos, metodologia, tamanho da amostra, mensuração de variáveis, método de análise e conceitos embasadores empregados.

O objetivo dessa etapa é sintetizar e registrar as informações sobre os artigos selecionados de acordo com o critério de inclusão. A organização dos artigos desse modo proporciona ao pesquisador conhecer o avanço histórico do conhecimento na área do estudo (WHITTEMORE, 2005).

3.4 ANÁLISE CRÍTICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO

Esta etapa é semelhante à análise dos dados das pesquisas convencionais e procura uma abordagem organizada para analisar as evidências e as características de cada estudo (SOUSA, SILVA e CARVALHO, 2009). Demanda que os dados obtidos de fontes primárias sejam ordenados, codificados, categorizados e somados em uma conclusão unificada e integrada sobre o problema de pesquisa (WHITTEMORE E KNALFT, 2005).

Para Broome (2000), a análise dos dados dos estudos primários deve ser realizada de modo crítico, buscando explicações para os resultados diferentes nos estudos diferentes. Arelado a isso, as informações são relacionadas parte por parte e, em seguida, agrupadas em conformidade com suas semelhanças (WHITTEMORE E KNALFT, 2005). Dessa forma, o revisor poderá utilizar um sistema de classificação da força de evidências, caracterizada de forma hierárquica consoante o procedimento metodológico de cada estudo (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016, p. 69).

A classificação ocorre da seguinte forma: 1) revisões sistemáticas ou metanálise de relevantes ensaios clínicos; 2) evidências de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; 3) ensaios clínicos bem delineados sem randomização; 4) estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; 5) revisão sistemática de estudos

descritivos e qualitativos; 6) evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; 7) opinião de autoridades ou comitês de especialistas, inclusive interpretações de informações não baseadas em pesquisas (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016, p. 72).

Sabe-se que a prática baseada em evidências (PBE) auxilia a melhorar as evidências de estudos bem planejados e garantir os melhores resultados a partir dos dados coletados (MELNYK, GALLAGHER-FORD, FINEOUT-OVERHOLT, 2014). Além disso, verifica metodologias e processos para a identificação de evidências de que um certo tratamento, ou meio diagnóstico, é efetivo, analisa estratégias para avaliação da qualidade dos estudos e mecanismos para a implementação na assistência (SANTOS, PIMENTA, NOBRE, 2007).

3.5 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Esta etapa se refere à discussão dos dados selecionados, dos principais estudos primários. Através dela são realizadas as comparações dos dados identificados na análise dos artigos com o referencial teórico. Permite a identificação das possíveis lacunas do conhecimento e vieses, bem como determina prioridades para estudos futuros (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008). Aqui o revisor deve explicar suas deduções e conclusões de forma clara (URSI, 2005).

3.6 APRESENTAÇÃO DA REVISÃO

Esta etapa consiste na elaboração do documento que deve contemplar a descrição das etapas percorridas pelo revisor e os principais resultados evidenciados da análise dos artigos incluídos (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

Todas as iniciativas tomadas pelo revisor podem ser cruciais no resultado final da revisão integrativa (diminuição dos vieses), sendo necessária uma explicação clara dos procedimentos empregados em todas as etapas anteriores (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

4. PROCEDIMENTOS PARA A SELEÇÃO DOS ARTIGOS

4.1 IDENTIFICAÇÃO DA QUESTÃO DE PESQUISA

A questão de pesquisa deste estudo foi elaborada de acordo com a combinação do acrônimo PICO (P: População ou problema – Pessoas Transexuais; I: Intervenção – Hormônios; C: Controle ou Comparação – Sem comparação; O: Desfecho (“outcomes”) – Efeitos adversos), a partir do qual se estabeleceu a seguinte questão norteadora: Quais são as evidências científicas sobre efeitos adversos em pessoas transexuais que utilizam hormônio de sexo cruzado?

4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Para a busca dos artigos foram consultadas as seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline), National Library of Medicine (PubMed), Scopus, Embase e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com objetivo de coletar informações disponíveis sobre o tema em foco.

Essas buscas nas bases de dados foram realizadas a partir da utilização do portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) e também através do portal regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com uso dos descritores e os operadores booleanos AND e OR.

Em relação ao uso dos descritores, foram utilizados os descritores em ciências da saúde (DeCS)/Medical Subject Heading (MeSH) associados à biblioteca virtual em saúde (BVS), composto por nomenclaturas/vocabulários organizados, expressos em português, espanhol e inglês, para auxiliar na indexação de artigos de revista científicas para ser usado na realização de pesquisas.

Em cada uma das bases, foi realizada a busca com a utilização do descritor “Transsexual Persons” OR “Transgender persons” integrado aos descritores utilizando o booleano AND “Gonadal Steroid Hormones” e “Adverse Effects”; e seus análogos em português: pessoas transexuais, transgênero, hormônios esteroides gonadais e efeitos adversos; e em espanhol: personas transgénero, hormonas esteroides gonadales, efectos adversos, todos padronizados pelo MESH (Medical Subject Heading) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

**QUADRO 1: EXPRESSÕES DE BUSCA UTILIZADAS NAS BASES DE DADOS
INCLUÍDAS NO ESTUDO**

Bases de dados	Expressão de Busca
Embase	("transsexual persons" OR "transgender person") AND "Gonadal Steroid Hormones" AND "adverse effects"
Pubmed Central-PMC	('transsexual persons' OR 'transgenderperson') AND 'gonadal steroid hormones' AND 'adverse effects'
Medline Complete	("transsexual persons" OR "transgender person") AND "Gonadal Steroid Hormones" AND "adverse effects"
Scopus	("transsexual persons" OR "transgender person") AND "Gonadal Steroid Hormones" AND "adverse effects"
LILACS	("transsexual persons" OR "transgender person") AND "gonadal Steroid Hormones" AND "adverse effects"

As bases de dados Embase, Pubmed, Medline e Scopus foram consultadas através do portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES). E a base de dados LILACS foi consultada a partir da bibliotecavirtual em saúde, para aumentar a possibilidade de obter maior quantidade de artigos relacionados à questão do estudo.

Ainda, em conformidade com as características específicas para o acesso das bases de dados selecionadas, as estratégias utilizadas para localizar os artigos foram uniformizadas a fim de manter a organização metodológica em relação à questão norteadora do estudo, adequar-se à busca dos artigos e evitar possíveis vieses.

O período do início da busca dos artigos nas bases de dados para este estudo compreende dezembro de 2021 até o mês de janeiro de 2022. A estratégia de busca resultou em 343 artigos. Em cada base de dados foram gerados arquivos de exportação para gerenciamento de referência. Os arquivos de exportação foram, então, importados para o bloco de notas, e os artigos foram organizados em ordem alfabética, de acordo com o tema, e em seguida foram colocados numa planilha em Excel 2019.

4.3 ELEIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigo original gratuitamente disponível, escrito nos idiomas inglês, português e espanhol, sem definição do espaço

temporal e/ou país de origem das publicações. E os critérios de exclusão foram: os editoriais, as revisões de literaturas, a repetição de publicação de estudos em mais de umabase de dados, os artigos que não atendem aos objetivos da pesquisa, os artigos que demandam a compra para o acesso do material, os artigos que apresentam apenas resumos, relatos de caso, estudos de casos, casos reportados, relatos de experiências e guias de prática clínicas (diretrizes/protocolos).

Assim sendo, o critério de exclusão ocorreu em três etapas. A primeira etapa da exclusão foi desconsiderar artigos duplicados encontrados nas diferentes bases de dados, ou seja, artigos científicos semelhantes que aparecem na mesma base de dados ou em bases de dados diferentes. Uma segunda etapa da exclusão ocorreu depois da realização de leitura do título e resumo. Nessa etapa foram excluídos artigos cujo título e resumo não atendem à questão norteadora da pesquisa. E finalmente, a última etapa da exclusão foi realizada através da leitura integral dos artigos pré-selecionados. Nessa última etapa foram selecionados para o estudo somente os artigos que atendem ao critério de inclusão e aos objetivos de estudo. Foram excluídas os editoriais, as revisões de literaturas, os artigos que não apresentaram nenhum resultado relevante, nenhum efeito ou reação adverso, artigos que demandaram a compra para o acesso do material, artigos que apresentaram apenas resumos, relatos de caso, estudos de casos, casos reportados, relatos de experiências e guias de prática clínicas (diretrizes/protocolos).

4.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DOS ARTIGOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA

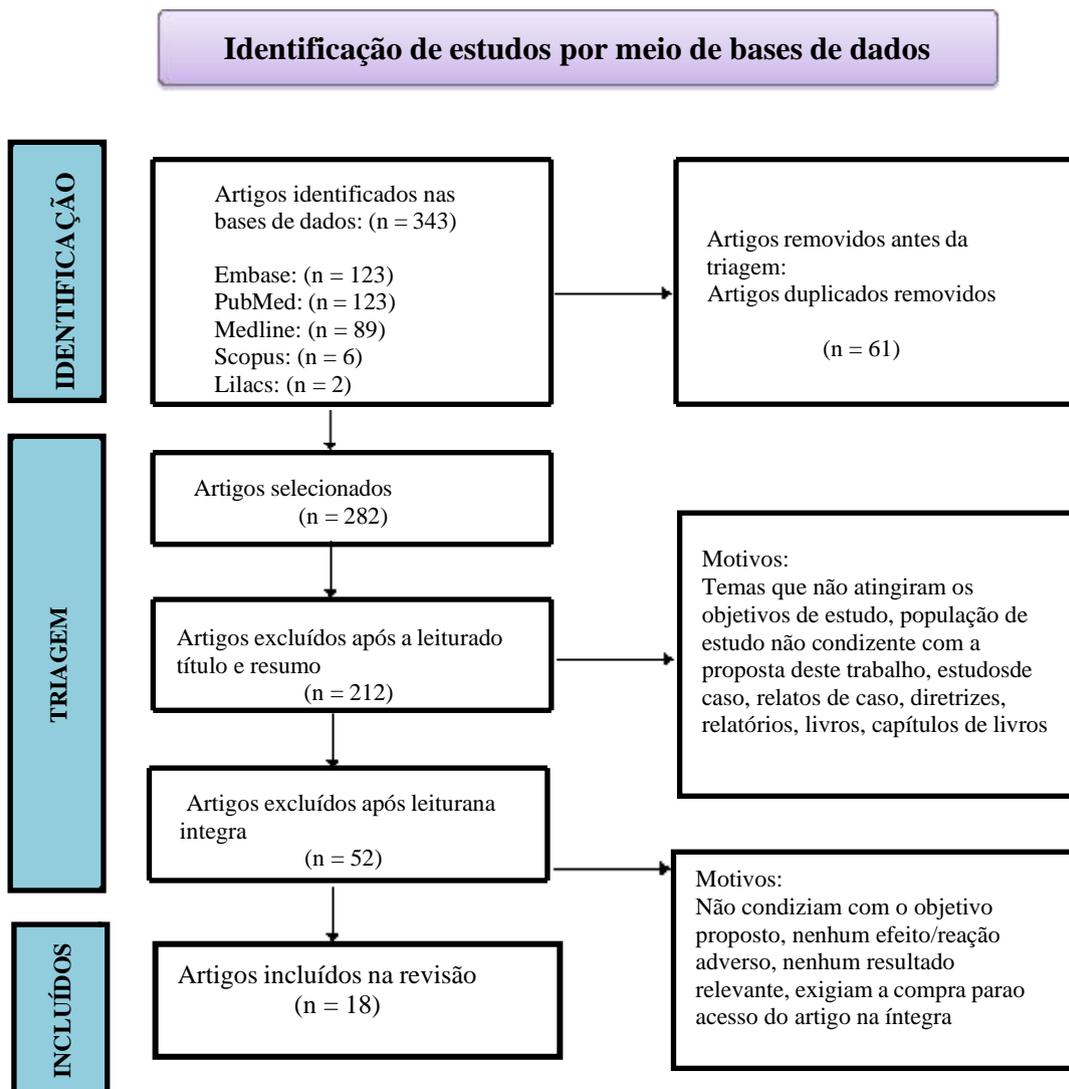
Para a coleta de dados dos artigos incluídos na revisão integrativa foi elaborado um instrumento baseado em Ursi (2005), constituído dos seguintes itens: título, nome do autor, data de publicação, país, idioma, área de estudo, objetivos, métodos/tipos de estudo, nível de evidência e resultados.

Em seguida, os dados selecionados dos artigos incluídos nesta revisão foram organizados em planilhas por meio do programa Microsoft Office Excel 2019. Depois, foi utilizado o programa Microsoft Office (Excel e Word), aplicando a estatística descritiva, com emprego da frequência e porcentagem. Os resultados extraídos foram dispostos em forma de tabelas para a apresentação dos dados de identificação dos artigos (data da publicação, país, idioma, métodos/tipos de estudo, nível de evidência), efeitos adversos e formulação hormonal.

5. RESULTADOS

A estratégia de busca resultou em 343 artigos, sendo 123 da Embase, 123 da PubMed, 89 da MEDLINE, 6 da Scopus e 2 da Lilacs. Foram encontrados 61 artigos duplicados, e permaneceram na amostra os que se encontravam na base que apresentava maior facilidade de acesso. Posteriormente, os títulos e os resumos de artigos foram lidos. Os que responderam aos objetivos do estudo foram incluídos. Foram excluídos 212 artigos, e 70 artigos foram pré-selecionados para a realização da leitura na íntegra. Finalmente foi realizada a análise desses artigos, lidos na íntegra. Foram excluídos 52 artigos, chegando-se, assim, à amostra final: 18 artigos de publicações encontradas.

Fig. 1. Fluxograma PRISMA ilustrando o resultado da pesquisa de publicações encontradas:



Fonte: Fluxograma (PRISMA, 2020).

QUADRO 2. CARACTERIZAÇÃO DOS ARTIGOS SELECIONADOS: TÍTULO, NOME DO AUTOR, ANO, PAÍS DE ORIGEM, OBJETIVOS, MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO, NÍVEL DE EVIDÊNCIA E RESULTADOS

TÍTULO	AUTOR E ANO	PAÍS	IDIOMA	OBJETIVOS	MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA	RESULTADOS
Predictive Markers for Mammoplasty and a Comparison of Side Effect Profiles in Transwomen Taking Various Hormonal Regimens (1)	Seal <i>et al.</i> , 2012	Reino Unido	Inglês	Comparar os pacientes que possam solicitar aumento de mama com aqueles que não podem e identificar marcadores que predizem quais indivíduos provavelmente necessitarão de aumento de mamoplastia mais tarde.	Caso controle retrospectiva-IV	Mulheres trans em uso de hormônios para mamoplastia apresentaram tromboembolismo (1,2%), depressão (30%), perda de cabelo (1,2%), Hiperprolactinemia (2,3%), hipertensão (2,6%), diabetes (0,3%) e Função hepática anormal (2%). Os hormônios Administrados foram CEE, valerato de estrogênio ou etinilestradiol, estrogênio, estrogênio (valerato), valerato, etinilestradiol CEE, estrogênio (valerato), etinilestradiol CEE, estrogênio valerato, estrogênio valerato e etinilestradiol.
Hormone therapy in female-to-male transgender patients: searching for a lifelong balance (2)	Schönauer <i>et al.</i> , 2020	Itália	Inglês	Avaliar os efeitos da terapia hormonal com testosterona em indivíduos FtM durante um seguimento de 24 meses, a fim de destacar a eventual necessidade de descompensação precoce e fazer modulações de terapia hormonal adequadas.	Observacional-IV	Os 23 transgêneros FtM selecionados e acompanhados durante 24 meses de estudo apresentaram um aumento estatisticamente significativo de LDL. Durante o acompanhamento, receberam testosterona enantato 250mg IM.
Long-Term Administration of Testosterone Undecanoate Every 3 Months for Testosterone Supplementation in Female-to-Male Transsexuals (3)	Mueller <i>et al.</i> , 2007	Alemanha	Inglês	Relatar os efeitos da administração de undecanoato de testosterona de ação prolongada a cada 3 meses e alterações clínicas, mortalidade, morbidade e segurança durante o primeiro ano de tratamento em transexuais mulher-homem.	Observacional-IV	Mulheres transexuais apresentaram aumento significativo da pressão sistólica e pressão arterial diastólica, aumento de libido, acne, diminuição significativa de HDL, aumento significativo de IMC durante o período de intervenção. Os hormônios administrados foram injeções intramusculares de undecanoato de testosterona de 1000mg, a cada 12 semanas.

Cont. Quadro 2

TÍTULO	AUTOR E ANO	PAÍS	IDIOMA	OBJETIVOS	MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA	RESULTADOS
Effect of Concurrent Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment on Dose and Side Effects of Gender-Affirming Hormone Therapy in Adolescent Transgender Patients (4)	Jensen <i>et al.</i> , 2019	EUA	Inglês	Determinar se as dosagens de hormônios de afirmação de gênero naqueles que recebem GnRHa diferem daqueles que não recebem GnRHa e identificar a frequência de efeitos colaterais associados em ambos os grupos.	Coorte retrospectivo-IV	Em 62 (73%) transexuais masculinos foram identificados os seguintes efeitos: acne, alterações de humor, aumento do apetite, marcadores de glóbulos vermelhos, dor de cabeça, ondas de calor, erupção cutânea no local da injeção e fadiga. Em 23 (27%) transexuais femininos os efeitos adversos identificados foram sensibilidade mamária, níveis elevados de enzimas hepáticas. Foram administrados GnRHa associado a doses mais baixas de cipionato de testosterona subcutâneo em transexuais masculinos. Em transexuais femininos, GnRHa começou antes que o estrogênio fosse associado a uma dose média mais baixa de estradiol oral.
Physical and Psychological Effects of Gender-Affirming Hormonal Treatment Using Intramuscular Testosterone Enanthate in Japanese Transgender (5)	Kirisawa <i>et al.</i> , 2020	Japão	Inglês	Caracterizar os efeitos físicos e psicológicos da TH usando enantato de testosterona em homens transgêneros e validar a segurança desse tratamento.	Observacional retrospectivo-IV	Os resultados apontaram que homens transgêneros incluídos no estudo apresentaram os efeitos (2,4%); edema (2,4%); dor no peito (1,2%). Efeitos psicológicos: instabilidade emocional-ansiedade (9,4%); aumento do apetite (5,9%); aumento da agressividade (2,4%); aumento de glóbulo vermelho; aumento significativo nos valores de ácido úrico e fosfatase alcalina (ALP). Foi administrado enantato de testosterona (im, 250mg).

Cont. Quadro 2

TÍTULO	AUTOR E ANO	PAÍS	IDIOMA	OBJETIVOS	MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA	RESULTADOS
Subcutaneous injection of testosterone is an effective and preferred alternative to intramuscular injection: Demonstration in female-to- male transgender patients (6)	Spratt <i>et al.</i> , 2017	EUA	Inglês	Determinar se a administração SC de T poderia atingir consistentemente as concentrações séricas de T dentro da faixa normal do sexo masculino adulto em doses equivalentes ou inferiores às normalmente usadas para dosagem IM com mínima ou nenhuma reação às injeções.	Estudo de coorte retrospectivo-IV	Participaram no estudo 63 pessoas transgêneros FTM que realizaram transição sexual. A acne foi identificada em 37 pessoas transgêneros e geralmente era leve. Foi administrado ciproionato de T ou enantato semanalmente em uma dose inicial de 50mg. A dose foi ajustada, quando necessário, para atingir os níveis séricos de T total dentro da faixa masculina normal.
Cyproteron e acetate versus leuprolide acetate in combination with transdermalestradiol in transwomen: A comparison of safety and effectiveness (7)	Gava <i>et al.</i> , 2016	Itália	Inglês	Comparar retrospectivamente a eficácia e segurança da administração de 1 ano de estradiol transdérmico (TE) com acetato de ciproterona (CPA) ou acetato de leuprolida (Leu) em mulheres trans.	Estudo piloto observacional retrospectivo-IV	Um total de 40 mulheres trans saudáveis foram incluídas nesse estudo. Não foi registrado nenhum evento adverso grave durante o período de estudo em ambos os grupos. Os efeitos adversos identificados foram diminuição significativa de nível de colesterol HDL ($P = 0,0001$) e aumento significativo de prolactina durante administração de CPA+E. Durante o estudo foram administrados 50 mg de acetato de ciproterona (CPA) diariamente por via oral ($n = 20$; grupo CPA + E) ou acetato de leuprolida (Leu) na dose de 375mg im mensalmente ($n = 20$; grupo Leu+E).
Testosterone replacement elevates the serum uric acid levels in patients with female to male gender identity disorder (8)	Kurahashi <i>et al.</i> , 2013	Japão	Inglês	Realizar uma análise dose-resposta de TRT em pacientes com GID feminino para masculino.	Observacional retrospectivo-IV	Foi realizada uma análise dose-resposta de TRT em 160 pacientes com GID feminino para masculino. O aparecimento de hiperuricemia foi mais prevalente no grupo que recebeu a dose mais elevada. Conseqüentemente, a elevação do AU sérico foi observada após três meses de TRT. O TRT consistiu em três grupos de tratamento, injeções intramusculares de enantato de testosterona: 125mg a cada duas semanas, 250mg a cada três semanas e 250mg a cada duas semanas.

Cont. Quadro 2

TÍTULO	AUTOR E ANO	PAÍS	IDIOMA	OBJETIVOS	MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA	RESULTADOS
Cross-sex Hormones and Acute Cardiovascular Events in Transgender Persons: A Cohort Study (9)	Getahun <i>et al.</i> , 2018	EUA	Inglês	Comparar as taxas de incidência de ACVE em uma coorte de pessoas trans cadastradas em 3 desses sistemas de saúde com taxas observadas em homens e mulheres cisgêneros pareados por idade, raça, local e associação.	Estudo de coorte-IV	Os participantes transexuais femininos tiveram uma maior incidência de TEV em relação aos homens cisgêneros e mulheres cisgênero. As análises globais para acidente vascular cerebral isquêmico e infarto do miocárdio demonstraram incidência semelhante entre os grupos. Foram administrados estrogênio (estradiol oral 4,1mg; intervalo, 1 a 10mg) para participante trans femininos com TEV ou acidente vascular cerebral isquêmico.
Metabolic Effects Of Hormone Therapy In Transgender Patients (10)	Fernandez, Tannock, 2016	EUA	Inglês	Determinar se a terapia hormonal transgênero teve algum efeito antropomórfico ou metabólico adverso em uma coorte do “mundo real”.	Estudo de coorte retrospectivo-IV	Durante o acompanhamento do uso de hormônios com 33 MtF e 19 FtM, FtM apresentaram um aumento significativo no IMC e nos glóbulos vermelhos (policitemia). Aproximadamente metade dos indivíduos estava usando estrogênio oral 1,44mg/dia e 1,71mg/d. Os demais indivíduos usaram estrogênio transdérmico (22% na visita 1; 14% na visita 2) ou injeções intramusculares de estrogênio (22% na visita 1; 36% na visita 2). A maioria dos indivíduos estava usando spironolactona em uma dose média de pouco mais de 100 mg/dia.
Cardiometabolic Effects of Testosterone in Transmen and Estrogen Plus Cyproterone Acetate in Transwomen (11)	Van Velzen <i>et al.</i> , 2019	Holanda e Bélgica	Inglês	Avaliar os efeitos de 1 ano de tratamento com administração oral ou transdérmica de estrogênio (mais ciproterona) e aplicação transdérmica ou IM de testosterona sobre os níveis de lipídios séricos e pressão arterial (PA) em pessoas transgênero.	Estudo observacional e prospectivo-IV	Em homens transexuais, o HT aumentou a PA diastólica, lipoproteína-colesterol de baixa densidade (LDL-C); os níveis de lipoproteína de alta densidade colesterol diminuíram (HDL-C). Em mulheres trans, o HT diminuiu ligeiramente PAS e PAD e níveis HDL-C. Participantes que receberam uma forma transdérmica de estrogênio tiveram IMC mais alto em comparação com aqueles prescritos por via oral fórmula de estrogênio.

Cont. Quadro 2

ÍTULO	AUTOR E ANO	PAÍS	IDIOMA	OBJETIVOS	MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA	RESULTADOS
A comparison of 5-year administration of on increases leukocyte-endothelium interactions and inflammation in transgender men (12)	Gava <i>et al.</i> , 2020	Itália	Inglês	Comparar os efeitos da administração de 5 anos de CPA ou Leu mais estradiol em TW e avaliar as diferenças no perfil metabólico induzido na segurança dos dois regimes.	Estudo de coorte prospectivo-IV	As mulheres transexuais incluídas no estudo apresentaram resistência à insulina em jejum e aumento progressivo de glicose com (CPA+E). O HDL-colesterol diminuiu significativamente (CPA+E); houve aumento significativo de prolactina com (CPA+E). Os hormônios administrados foram CPA oral 50mg/dia (n = 25; grupo CPA+E) ou Leu em uma dose mensal de 3,75mg injeções IM (n = 25; grupo Leu+E). Foram administrados mais estradiol (1-2mg/dia, estradiol transdérmico (TE) ou valerato de estradiol oral (EV).
Testosterone administration increases leukocyte-endothelium interactions and inflammation in transgender men (13)	Iannantuoni <i>et al.</i> , 2020	Espanha	Inglês	Avaliar o efeito do tratamento com testosterona em parâmetros metabólicos, interações de leucócitos endotélio e marcadores inflamatórios em homens transgêneros (TGM).	Estudo observacional prospectivo- IV	O presente estudo analisou 157 TGM em tratamento com testosterona, no início e após 12 semanas de tratamento. O tratamento de 12 semanas com undecanoato de testosterona aumentou as interações leucócito endotélio, moléculas de adesão e citocinas pró-inflamatórias em uma grande coorte de TGM. Além disso, houve uma diminuição de HDL-C.
Erythrocytosis in a Large Cohort of Trans Men Using Testosterone: A Long- Term Follow-Up Study on Prevalence, Determinants, and Exposure Years (14)	Madsen <i>et al.</i> , 2021	Holanda	Inglês	1. Estudar a prevalência e determinantes no desenvolvimento do eritrócito em homens trans na terapia de testosterona. 2. Estudar a relação temporal entre a duração da terapia de testosterona e os níveis de hematócrito ao longo de 20 anos.	Estudo de coorte-IV	Neste estudo foram incluídos 1.073 homens trans. A eritrocitose ocorre em 11% dos homens trans usando testosterona (éster de testosterona intramuscular de 250mg).

Cont. Quadro 2

TÍTULO	AUTOR E ANO	PAÍS	IDIOMA	OBJETIVOS	MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA	RESULTADOS
Prevalence of cardiovascular disease and cancer during cross-sex hormone therapy in a large cohort of trans persons: a case-control study (15)	Wierckx <i>et al.</i> , 2013	Bélgica	Inglês	Examinar a prevalência de morbidades cardiovasculares e relacionadas ao câncer durante a terapia hormonal do sexo cruzado nos pacientes tratados em nosso centro desde 1986.	Estudo de caso-controle-IV	Os efeitos da terapia hormonal identificados em um estudo com 214 mulheres trans, 138 homens trans e uma população de controle foram trombose venosa e/ou embolia pulmonar, aumento de diabetes tipo 2, obesidade e infarto agudo do miocárdio e aumento significativo de IMC. Os hormônios escolhidos foram 50mg de acetato de ciproterona, 4mg de valerato de estradiol em combinação com 50mg de acetato de ciproterona, 4mg de valerato de estradiol, 2mg de 17b-estradiol transdérmico, 50mg de etinilestradiol oral, 0,625mg conjugado estrogênios equinos oral, testosterona (IM com uma mistura de ésteres de testosterona (decanoato de testosterona 100mg, isocaproato de testosterona 60mg, fenilpropionato de testosterona 60mg e propionato de testosterona 30mg/mL); undecanoato de testosterona 1000mg; testosterona transdérmica 50mg; ou undecanoato de testosterona oral, antiandrógeno e estrogênio.
Cross-Sex Hormone Treatment and Psychobiological Changes in Transsexual Persons: Two-Year Follow-Up Data (16)	Fisher <i>et al.</i> , 2016	Itália	Inglês	Avaliar se as alterações corporais relacionadas ao CHT afetam o bem-estar psicobiológico em GDs.	Estudo transversal e prospectivo (estudo de coorte transversal)	Estudo com 140 (39,0%) transexuais masculinos (FtM) e 219 (61,0%) transexuais femininos (MtF). Foi identificado um aumento significativo de IMC tanto em MtFs quanto em FtMs. Foi identificado um aumento significativo de IMC tanto em MtFs quanto em FtMs. Em relação aos tipos de hormônios, 76,2% FtM usaram enantato de testosterona parenteral, 33,3% undecanoato de testosterona parenteral e 33,3% de testosterona transdérmica. 44,0% dos MtFs usaram valerato de estradiol oral, 26,4% etinilestradiol oral, 28% hemi-hidrato de estradiol transdérmico, 19,2% estradiol gel, 3,2% finasterida oral, 4,0% dutasterida, 78,4% acetato de ciproterona oral e 1,6 espironolactona oral.

Cont. Quadro 2

TÍTULO	AUTOR E ANO	PAÍS	IDIOMA	OBJETIVOS	MÉTODOS/TIPOS DE ESTUDO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA	RESULTADOS
Effect of long-term administration of cross-sex hormone therapy on serum and urinary uric acid in transsexual persons (17)	Yahyaoui <i>et al.</i> , 2008	Espanha	Inglês	Avaliar os níveis de ácido úrico e a excreção fracionada de ácido úrico (FEUA) em pessoas transexuais.	Estudo de coorte prospectivo-IV	Dos 22 MFTs e 47 FMTs, houve um aumento significativo de IMC em TMF do que o TMF, um aumento significativo de ácido úrico e FEUA por administração de estrogênio em pessoas MFTs e a resistência à insulina em MFTs. Dos MFTs, 18 receberam estrogênios orais conjugados, um valerato de estradiol oral e 3 adesivos transdérmicos de estradiol. Os TMFs receberam 250mg IM testosterona de enantato ou propionato de testosterona, testosterona em adesivos, enantato ou propionato de testosterona injetável testosterona em adesivos ou gel.
Características y efectos del uso de hormonas femininas en transexuales masculinos en Lima, Perú (18)	Sánchez <i>et al.</i> , 2014	Peru	Espanhol	Avaliar o grau de conhecimento, frequência de uso, tipo de administração, efeitos adversos e fonte de informação sobre hormônios femininos em pessoas transexuais masculinas.	Estudo transversal prospectiva qualitativa e quantitativa	Os efeitos adversos observados no presente estudo foram: ganho de peso corporal, tontura, náusea e vômito, palpitações, dispepsia, dor de cabeça, mastalgia, cloasma, aumento de libido, aumento discreto da transaminase glutâmico oxalacética (GOT) e transaminase glutâmico pirúvica. Os hormônios utilizados foram a combinação de acetofenido de algestona + benzoato de estradiol; dihidroxiprogesterona e estradiol, etinilestradiol e levonorgestrel, norgestrel e etinilestradiol, ciproterona e etinilestradiol e acetato de medroxiprogesterona.

Fonte: Adaptado pelo autor

Em relação ao idioma e ano, verifica-se que 94,4% (n = 17) das publicações eram de língua inglesa, o que mostra a falta de publicações sobre o tema na língua portuguesa.

De acordo com o ano de publicação, os artigos que abordavam os efeitos adversos de hormônios em população transexual foram mais frequentes em 2020 22,2% (n = 4) e 2016 16,7% (n = 3). Foi encontrado um maior número de publicações provenientes de países europeus, principalmente da Itália 22,2% (n = 4), e dos Estados Unidos da América do Norte 22,2% (n = 4). Tabela 3.

TABELA 1: DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS POR IDIOMA

Idioma	f	%
Inglês	17	94,4
Espanhol	1	5,6
Português	0	0
Total	18	100

Fonte: Adaptado pelo autor.

Legenda: f = frequência.

TABELA 2: DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS POR ANO

Ano	f	%
2020	4	22,2
2016	3	16,7
2019	2	11,1
2013	2	11,1
2021	1	5,6
2018	1	5,6
2017	1	5,6
2014	1	5,6
2012	1	5,6
2008	1	5,6
2007	1	5,6
Total	18	100

Fonte: Adaptado pelo autor.

Legenda: f = frequência.

TABELA 3: DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS PAÍS

País	f	%
EUA	4	22,2
Itália	4	22,2
Espanha	2	11,1
Japão	2	11,1
Bélgica	1	5,6
Holanda e Bélgica	1	5,6
Reino Unido	1	5,6
Alemanha	1	5,6
Holanda	1	5,6
Peru	1	5,6
Total	18	100

Fonte: Adaptado pelo autor.

Legenda: f = frequência.

Quanto à abordagem metodológica, foram observados que estudo de coorte e estudo observacional com nível de evidência IV apresentaram o mesmo percentual 38,9% (n = 7). Também se observou que estudo caso-controle com nível de evidência IV e estudo transversal apresentaram o mesmo percentual 11,1% (n = 2). Como pode ser constatado na tabela 4.

TABELA 4: DISTRIBUIÇÃO DOS ARTIGOS POR TIPOS DE ESTUDO

Tipos de estudo	f	%
Estudo de coorte	7	38,9
Estudo observacional	7	38,9
Estudo caso-controle	2	11,1
Estudo transversal	2	11,1
Total	18	100,0

Fonte: Adaptado pelo autor.

Legenda: f = frequência.

No que diz respeito aos efeitos adversos, podemos ressaltar que foi identificada a ocorrência de diversos tipos de efeitos adversos de hormônios relacionados a pessoas transexuais, como vemos na exposição do quadro 3.

QUADRO 3: DESCRIÇÃO DOS HORMÔNIOS E EFEITOS ADVERSOS POR ARTIGO

Artigo (nº)	Efeitos adversos	Tipos de hormônios
1	Tromboembolismo, depressão, perda de cabelo, hiperprolactinemia, hipertensão, diabetes, função hepática anormal	Finasterida, GnRH, dutasterida, acetato de ciproterona, estrogênio, equino conjugado (cee), valerato de estrogênio, etinilestradiol, espirolactona
2	Aumento significativo de LDL	Testosterona, enantato
3	Aumento significativo da pressão arterial, acne, diminuição significativa de HDL, aumento significativo de IMC	Undecanoato de testosterona
4	Acne, alterações de humor, aumento do apetite, dor de cabeça, erupção cutânea no local da injeção, fadiga	GnRHa + cipionato de testosterona, GnRHa, estrogênio, estradiol
5	Acne, fadiga, sintomas vasomotores, sonolência, vertigem, metrorragia, palpitação, rigidez do ombro, dor no peito, instabilidade emocional (ansiedade), aumento do apetite, aumento da agressividade, aumento transitório no valor de LDH, policitemia, hiperuricemia, aumento significativo nos valores de fosfatase alcalina	Enantato de testosterona
6	Acne	Cipionato de T ou enantato
7	Diminuição significativa de colesterol HDL, hiperprolactinemia	Acetato de ciproterona + E (CPA + E), acetato de leuprolida (Leu + E), TE
8	Hiperuricemia	Enantato de testosterona
9	TEV	Estrogênio (estradiol)
10	Aumento significativo no IMC, policitemia	Estrogênio, espirolactona
11	Aumento de PAD, aumento significativo de LDL, diminuição de HDL-C, diminuição PA	Estrogênio
12	Resistência à insulina em jejum, hiperglicemia, diminuição de HDL-C, hiperprolactinemia	CPA + E; Leu + E; estradiol; valerato de estradiol
13	Diminuição de HDL-c, interações leucócito endotélio, moléculas de adesão e citocinas pró-inflamatórias	Undecanoato de testosterona
14	Eritrocitose	Éster de testosterona
15	Trombose venosa, diabetes tipo, obesidade IAM, aumento significativo de IMC	(acetato de ciproterona), valerato de estradiol + acetato de ciproterona, valerato de estradiol, 17β-estradiol, etinilestradiol, conjugado de estrogênios equinos, combinado de antiandrógeno e estrogênio
16	Aumento significativo de IMC	Enantato de testosterona, undecanoato de testosterona, testosterona, valerato de estradiol, etinilestradiol, hemi-hidratado de estradiol gel, estradiol + finasterida, dutasterida, acetato de ciproterona e espirolactona
17	Aumento significativo de IMC, hiperuricemia, resistência à insulina	Estrogênios conjugados, valerato de estradiol, estradiol, testosterona de enantato ou propionato de testosterona, testosterona + enantato ou propionato de testosterona, adesivo ou gel.
18	Ganho de peso corporal, tontura, náusea e vômito, palpitações, dispepsia, dor de cabeça, mastalgia, cloasma, dislipidemia, diminuição de libido, ereção diminuída, diminuição de atividade sexual, diminuição de prazer sexual, aumento discreto da transaminase glutâmico, oxalacética (GOT), transaminase glutâmico pirúvica	Acetofenido de algestona + benzoato de estradiol, dihidroxiprogesterona e estradiol etinilestradiol + norgestrel ou etinilestradiol + ciproterona

Fonte: Adaptado pelo autor.

Após análise das 18 publicações, foram identificados 75 efeitos adversos. Considerando todos os componentes mencionados na tabela, tivemos a diminuição significativa de HDL e o aumento significativo de IMC como os mais mencionados dos efeitos adversos, sendo que ambos apresentaram o mesmo percentual 6,7% (n = 5). A eles seguiram-se acne, com 5,3%(n=4), hiperuricemia e hiperprolactinemia, ambos apresentam 4% (n = 3). Tabela 5.

TABELA 5: DISTRIBUIÇÃO DOS EFEITOS ADVERSOS

Efeitos Adversos	f	%
Diminuição significativade HDL	5	6,7
Aumento significativode IMC	5	6,7
Acne	4	5,3
Hiperuricemia	4	5,3
Tromboembolismo	3	4,0
Hiperprolactinemia	3	4,0
Policitemia	3	4,0
Resistência à insulina	2	2,7
Diabetes	2	2,7
Aumento significativode LDL	2	2,7
Fadiga	2	2,7
Palpitação	2	2,7
Cefaleia	2	2,7
Aumento significativode pressão arterial	2	2,7
Aumento do apetite	2	2,7
Depressão	1	1,3
Perda de cabelo	1	1,3
Hipertensão	1	1,3
Função hepáticaanormal	1	1,3
Alterações de humor	1	1,3
Ondas de calor	1	1,3
Erupção cutânea nolocal da injeção	1	1,3
Sintomas vasomotores	1	1,3
Sonolência	1	1,3
Vertigem	1	1,3
Metrorragia	1	1,3
Rigidez do ombro	1	1,3
Dor no peito	1	1,3
Instabilidade emocional (ansiedade)	1	1,3
Aumento da agressividade	1	1,3
Aumento significativo nos valores de fosfatasealcalina (ALP)	1	1,3
Marcadores inflamatórios e fatoresde coagulação	1	1,3
Obesidade	1	1,3
IAM	1	1,3
Ganho de peso corporal	1	1,3
Tontura	1	1,3
Náusea e vômito	1	1,3
Dispepsia	1	1,3
Mastalgia	1	1,3
Cloasma	1	1,3
Dislipidemia	1	1,3
Aumento de transaminase glutâmicooxalacética (GOT)	1	1,3
Aumento de transaminase glutâmicopirúvica	1	1,3
Diminuição de libido	1	1,3

Ereção diminuída	1	1,3
Diminuição de atividade sexual	1	1,3
Diminuição de prazer sexual	1	1,3
Total	75	100,0

Fonte adaptado pelo autor

Dos 71 hormônios identificados com maior frequência nas publicações, a formulação de estrogênio foi a mais prevalente, correspondente a 39,9% (n = 28) de todas as formulações hormonais dos artigos incluídos nesta revisão. A eles seguiram-se a formulação de testosterona, com 25,7% (n = 19) e a formulação anti-androgênica, com 24,4% (n = 17) (Tabela 6).

Na formulação de estrogênio, o estradiol foi o hormônio mais utilizado, com 14,3% (n = 10), seguido de etinilestradiol e valerato de estradiol, ambos com 7,1 (n = 4). Na testosterona, o enantato de testosterona representa 10% (n = 7), seguido de undecanoato de testosterona 4,3% (n = 3), cipionato de testosterona e propionato de testosterona, sendo que os três últimos apresentaram o mesmo percentual, 2,9% (n = 2). Na formulação anti-androgênica, o hormônio identificado com frequência foi acetato de ciproterona, com 10% (n = 7), seguido de espirolactona e GnHRa, ambos com 4,3% (n = 3) (Tabela 6).

TABELA 6: DESCRIÇÃO DOS HORMÔNIOS IDENTIFICADOS NAS PUBLICAÇÕES

Formulação hormonal	Tipos de Hormônios	f	%
Formulação de Estrogênio	Estradiol	10	14,3
	Etinilestradiol	5	7,1
	Valerato de estradiol	5	7,1
	Estrogênio (não especificado)	3	4,3
	Estrogênio equino conjugado (CEE)	2	2,9
	Estrogênios conjugado	1	1,4
	Benzoato de estradiol	1	1,4
	Hemi-hidrato de estradiol gel	1	1,4
	Subtotal	28	39,9
Formulação de testosterona	Enantato de testosterona	7	10
	Undecanoato de testosterona	3	4,3
	Cipionato de testosterona	2	2,9
	Propionato de testosterona	2	2,9
	Testosterona transdérmica	1	1,4
	Isacaproato de testosterona	1	1,4
	Fenilpropionato de testosterona	1	1,4
	Decanoato de testosterona	1	1,4
	Subtotal	19	25,7

Formulação anti-androgênica	Acetato de ciproterona	7	10
	Espiro lactona	3	4,3
	GnHRa	3	4,3
	Dutasterida	2	2,9
	Acetato de leuprolida	2	2,9
	Subtotal	17	24,4
Anticoncepcionais	Acetofenido de algestona	1	1,4
	Dihidroxi progesterona	1	1,4
	Levonorgestrel	1	1,4
	Norgestrel	1	1,4
	Acetato de medroxiprogesterona	1	1,4
	Benzoato de estradiol	1	1,4
Subtotal	6	8,4	
Não especificado	Adesivo ou gel	1	1,4
	Subtotal	1	1,4
Total		71	100,0

Fonte: Adaptado pelo autor.

6. DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa aborda as publicações sobre os efeitos adversos do uso de hormônios em pessoas transexuais. Independentemente de existirem poucos estudos, é fundamental a realização de pesquisas direcionadas a essa temática.

O processo da categorização se iniciou com a leitura dos 18 artigos. Os resultados foram comparados por similaridade, pois abordavam questões relacionadas a efeitos adversos e formulações de hormônios de sexo cruzado identificados durante a análise dos artigos.

6.1 EFEITOS ADVERSOS

O resultado da análise dos artigos incluídos nesta revisão apresenta vários efeitos adversos, os quais foram colocados separadamente, com objetivo de facilitar a apresentação e análise dos dados. Dessa forma, os efeitos adversos mais identificados na maioria dos estudos foram a diminuição significativa de HDL-C, aumento significativo de IMC, acne, hiperuricemia, hiperprolactinemia, tromboembolismo. Além disso, alguns efeitos adversos foram identificados em menor frequência.

A diminuição significativa da HDL-C é considerada o efeito adverso mais presente na maioria dos artigos, 6,7% (n = 5: Estudo3- Mueller, et al., 2007; Estudo7- Gava, et al., 2016; Estudo11- Van Velzen, et al., 2019; Estudo12- Gava, et al., 2020 e Estudo13- Iannantuoni, et al., 2020). Observa-se, também, que a maioria desses estudos foi realizada com mulheres transexuais. Apenas um estudo (foi realizado exclusivamente com homens transgêneros. Por outro lado, em um estudo (Van Velzen, et al., 2019) os participantes faziam uso de formulação de estrogênio, no estudo (Gava, et al., 2016; - Gava, et al., 2020) usavam formulação de estradiol associado a AC e em dois estudos (Mueller, et al., 2007; Iannantuoni, et al., 2020) usavam formulação de testosterona e undecanoato de testosterona. Dois estudos (Estudo7- Gava, et al., 2016; Estudo12- Gava, et al., 2020), consideraram que as alterações no nível de colesterol HDL-C podem ser um importante fator de risco para doença arterial coronariana.

Em um estudo realizado com doze homens transexuais, com objetivo de determinar o efeito da terapia de testosterona sobre os parâmetros lipídicos e adipócitos, cujos participantes usaram enantato ou cipionato de testosterona, foi identificada uma diminuição significativa na concentração de HDL-C após 1 ano de terapia com testosterona

(CHANDRA et al., 2010). No entanto, um outro estudo de coorte retrospectivo com 71 mulheres trans e 121 homens trans adolescentes, com a idade média de 22 anos, em uso de GnRHα, também identificou que a prevalência de baixos níveis de HDL-C foi ligeiramente maior em mulheres trans (2,9%) em comparação com mulheres de referência/mulheres cis (KLAVER et al., 2020). De acordo com Santos, et al. (2010), a diminuição dos níveis plasmáticos de HDL-C é vista como um fator de risco para o surgimento de doenças cardiovasculares.

Sabe-se que o HDL-C desempenha um papel protetor nos vasos sanguíneos. Realiza a função de conduzir lipídios, principalmente os ésteres de colesterol, dos tecidos periféricos para o fígado, com a finalidade de ser excretado, o que é conhecido como transporte reverso de colesterol (LIMA; COUTO, 2006). No entanto, a diminuição de HDL-C poderia dificultar a remoção de excesso de colesterol das paredes vasculares, favorecendo, assim, o fenômeno inflamatório caracterizado pela presença de aterosclerose (LIMA; COUTO, 2006). O que pode ser um fator de risco para problemas cardiovasculares.

A respeito do aumento significativo de índice massa corporal (IMC), tal efeito foi mencionado em 6,7% (n = 5: Estudo3- Mueller, et al., 2007; Estudo10- Fernandez, Tannock, 2016; Estudo15- Wierckx, et al., 2013; Estudo16- Fisher, et al., 2016; Estudo17- Yahyaoui, et al., 2008) das publicações. Três dos artigos (Mueller, et al., 2007; Fernandez, Tannock, 2016; Yahyaoui, et al., 2008) incluídos nesta revisão destacaram aumento de IMC em mulheres transexuais e dois dos artigos (Wierckx, et al., 2013; Fisher, et al., 2016) identificaram maior IMC tanto em mulheres transexuais quanto em homens transexuais. Também pode-se observar que três artigos (Mueller, et al., 2007; Fisher, et al., 2016; Yahyaoui, et al., 2008) usaram as formulações de testosterona, em relação ao estudo10 (Fernandez, Tannock, 2016) que usou formulações de estrogênio transdérmica e estudo15 (Wierckx, et al., 2013) usou valerato de estradiol em combinação com AC, tiveram IMC mais alto.

Um estudo realizado na Holanda, que avaliou a prevalência de obesidade e dislipidemia em adultos jovens transgêneros que usam GAHs desde a adolescência, em comparação com seus pares, identificou maior prevalência de IMC em mulheres e homens transexuais em relação aos seus pares (KLAVER et al., 2019).

No estudo de Jarin et al., (2017), realizado com 116 adolescentes transgêneros, 72 transgêneros masculinos em uso de testosterona e 44 transgêneros femininos em uso de estrogênio, os autores concluíram que o uso de testosterona está relacionado ao aumento de IMC. Em um estudo de meta-análise, os autores apontaram que o aumento de IMC pode

ser devido a um aumento na massa corporal magra em consequência do uso de testosterona (VELHO et al., 2017).

Outros estudos observaram que o aumento de IMC pode estar associado a sobrepeso/obesidade, o que coloca em exposição fatores de risco como diabetes mellitus (DM), hipertensão, dislipidemia e doença cardíaca coronária, conseqüentemente pode causar risco de morbidade e mortalidade (AYE; SAZALI,2012; POIRIER et al., 2006).

Em relação à acne, foi citada em 5,3% (n = 4) dos artigos. Três desses estudos (Estudo4- Jensen et al., 2019; Estudo5- Kirisawa, et al., 2020; Estudo6- Spratt et al., 2017) mostraram a presença de acne mais em homens transexuais, apenas um estudo (Mueller, et al., 2007) tenha relatado a presença de acne em mulheres transexuais. Por outro lado, nesses artigos analisados foram encontradas as formulações de testosterona, com exceção de um artigo (Jensen et al., 2019) que relatou associação de GnRHa com ciproionato de testosterona.

Alguns estudos, além dos incluídos na presente revisão, também relataram a prevalência e gravidade da acne na maioria dos homens transexuais durante seis meses do primeiro ano da hormonização com testosterona (WIERCKX et al., 2014). Nakamura et al. (2012), no estudo sobre análise dose-resposta da terapia de reposição de testosterona (TRT), realizado com 138 pacientes em transição de gênero, descreveram que, as doses de testosterona usadas em homens transexuais foram fundamentais para impedir alguns problemas graves de acne. De acordo com Harper (2020); FOX et al. (2016), a acne é uma condição inflamatória da pele que afeta as unidades pilosebáceas, causando efeitos psicológicos graves e cicatrizes severas na pele. Além disso, pode gerar muitos efeitos negativos, como desconforto, estresse emocional, transfiguração e até cicatrizes permanentes na pele (FOX et al., 2016). Também pode causar ansiedade e constrangimento, além de diminuir o bem-estar fisiológico e social da pessoa(FELDMAN et al., 2004).

A hiperuricemia esteve presente em 4% (n = 3) das publicações (Estudo5- Kirisawa, et al., 2020; Estudo8- Kurahashi, et al., 2013; Estudo17- Yahyaoui, et al.,2008) incluídas no estudo. Foi observado em um desse estudo (Estudo8-Kurahashi, et al.,2013) que dose elevada de testosterona podem estar relacionadas à hiperuricemia. Em um estudo (Estudo17-Yahyaoui, et al., 2008) foi constatado o aumento do nível de AUem mulheres transexuais em uso de estrogênio. Neste estudo houve uso das diferentes formulações de estrogênio, além das variações nas dosagens durante o processo de hormonização.

Estudos mostraram que níveis elevados de hiperuricemia podem estar associada a um risco aumentado de problemas cardiovasculares, incluindo hipertensão, síndrome

metabólica, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, demência vascular, pré-eclâmpsia e doença renal (RODDY, E; CHOI, H, 2014; REGINATO et al., 2012; FEIG, 2009). É importante destacar que não há evidências na literatura que demonstrem a relação dos efeitos do uso de hormônios com a hiperuricemia. Podem existir vários fatores relacionados a esse evento.

A hiperprolactinemia também foi constatada em 4% (n = 3) dos artigos (Estudo7- Gava, et al., 2016; Estudo12- Gava, et al., 2020; Estudo1- Seal, et al., 2012) incluídos nesta pesquisa. Os três estudos mostraram aumento significativo de níveis séricos de prolactina em mulheres transexuais. Além disso, dois estudos (Gava, et al., 2016; Gava, et al., 2020) foram unânimes em identificar o uso de formulações de estrogênio em combinação com acetato de ciproterona, enquanto que outro estudo (Seal, et al., 2012) identificou apenas o uso de formulações de estrogênio.

Estudos semelhantes relataram o mesmo (DEFREYNE et al., 2017; WIERCKX, et al; 2014). Por outro lado, Salas-Humara et al. (2019) afirmam que o aumento de níveis de prolactina em mulheres cisgênero pode ocorrer em resposta ao aumento de estrogênio endógeno e por administração de estrogênio exógeno. Isso considerando que a hormonização de acetato de ciproterona (AC) está associada a um aumento maior da prolactina (FUNG et al., 2016). Por outro lado, os estudos não relataram riscos de saúde em relação ao aumento de níveis séricos de prolactina.

Referente ao tromboembolismo, foi identificado em 4% (n = 3) dos artigos (Estudo1- Seal, et al., 2012; Estudo9- Getahun, et al., 2018; Estudo15- Wierckx, et al., 2013) incluídos nesta revisão. Três estudos observaram tromboembolismo em mulheres transexuais que usaram as formulações de estrogênio. Em um desses estudos (Estudo1- Seal, et al., 2012), a presença de tromboembolismo está associada ao uso de CEE em relação aos outros tipos de estrogênio, em outro estudo (Estudo9- Getahun, et al., 2018) foi usado somente estradiol oral, enquanto estudo de (Estudo15- Wierckx, et al., 2013), foi usado diferentes formulações de estrogênio associado AC.

Um estudo retrospectivo de avaliação de incidência de TEV, realizado com 676 mulheres transexuais que receberam estradiol oral, observou tromboembolismo apenas em um indivíduo, ou seja, em 0,15% (ARNOLD et al., 2016). Ressalta-se que, além da relação dos efeitos dos hormônios sobre ocorrência de TEV, também é possível considerar outros fatores de risco relevantes que podem estar associados aos problemas cardiovasculares, como estresse, obesidade, tabagismo, entre outros.

A policitemia também foi apresentada em 3,9% (n=3) dos estudos (Estudo5-

Kirisawa, et al.,2020; Estudo10- Fernandez, Tannock., 2016, Estudo14- Madsen, et al.,2021), mais em homens transgêneros em ambos os estudos. Em um estudo (Estudo5- Kirisawa, et al.,2020) usaram enantato de testosterona durante 2 anos e no outro estudo (Estudo14- Madsen, et al.,2021) usaram formulação de estrogênio e espirolactona durante 18 meses.

Jarin et al. (2017), em um estudo com 72 adolescentes transgêneros masculinos em uso de testosterona, encontraram um aumento significativo nos níveis de hematócrito. Apesar desses estudos terem apresentado efeitos significativos, não houve nenhuma avaliação de risco desse efeito com relação à saúde dessa população. No estudo de Vita et al. (2017), observou-se uma diminuição significativa de contagem de células vermelhas, hemoglobina e hematócrito em 21 mulheres transexuais que faziam uso de formulação de estrogênio-17- β e o aumento significativo desses parâmetros em homens transexuais que usaram formulações de testosterona. De acordo com Bachman et al. (2013), o uso de testosterona está associado ao aumento de níveis de hematócrito, o qual ocorre pelo estímulo de testosterona sobre a eritropoiese, que, por sua vez, estimula a eritropoietina, resultando em policitemia. Conclui-se, portanto, que a policitemia está associada a um risco aumentado de trombose endovenosa (NADEEM et al., 2012).

A resistência à insulina (RI) foi mencionada em 2,7% (n = 2) dos estudos (Estudo12- Gava, et al.,2020; Estudo17- Yahyaoui, et al., 2008). Foi relatada mais em mulheres transexuais. Em um estudo analisado (Estudo12- Gava, et al.,2020), foram administradas as formulações de estrogênio e AC.

No estudo de Velzen et al. (2022), observou-se um aumento da resistência à insulina em mulheres transexuais e uma diminuição em homens transexuais. Um estudo diverge em relação ao impacto do uso de hormônio na RI, Cupisti et al. (2010), em estudo de coorte realizado com 29 mulheres transexuais e 240 mulheres com síndrome dos ovários policísticos para avaliação de impacto de testosterona na RI e parâmetros lipídicos, verificou-se que a testosterona apresentou baixa influência nos índices de resistência à insulina. A resistência à insulina caracteriza-se pela disfunção da ação da insulina plasmática na metabolização de glicose (RODRIGUES et al., 2015). Ainda, pode prejudicar a absorção periférica da glicose, a gliconeogênese hepática e a inibição da produção de lipoproteína de baixa densidade (RODRIGUES et al., 2015), o que poderia resultar em hiperglicemia e consequentemente no desenvolvimento de diabetes.

Com relação à diabetes, foi identificada em 2,7% (n = 2) dos estudos (Estudo1- Seal, et al.,2012; Estudo15- Wierckx, et al.,2013), em mulheres transexuais que faziam uso de

formulações de estrogênio e também em homens e mulheres transexuais em uso de AC e estrogênio. Esse achado está de acordo com um estudo retrospectivo realizado na Holanda para avaliar a incidência de diabetes numa coorte de seguimento de 1972 a 2018, que usavam formulações de estrogênio associado a AC. Velzen et al. (2022) constataram que, durante o período de observação, 90 mulheres trans e 32 homens trans desenvolveram diabetes tipo 2. Diante disso, sugeriram a hipótese de que o fato está relacionado ao IMC elevado/aumento de peso.

O aumento significativo de LDL foi identificado em 2,7% ($n = 2$) dos estudos (Estudo2- Schönauer, et al., 2020; Estudo11- Van Velzen, et al., 2019). Em um estudo (Schönauer, et al., 2020), tal efeito foi identificado em homens transgêneros que faziam uso de formulações de testosterona durante 24 meses, e mesmo ao longo desse período os efeitos foram considerados irrelevantes. No outro estudo (Van Velzen, et al., 2019), o efeito foi identificado em mulheres e homens transexuais que durante 12 meses utilizaram diferentes formulações dos hormônios (AC, E, testosterona) e houve alterações das dosagens e efeitos desfavoráveis em homens trans. Salienta-se que os efeitos identificados nos dois estudos poderiam estar mais associados ao tempo de tratamento e, por outro lado, podem ser devido ao uso de diferentes formulações e alterações das dosagens dos hormônios.

Nessa direção, um estudo retrospectivo sobre análise de prontuários médicos de 30 transexuais masculinos que usavam formulações de hormônios testosterona durante 12 meses identificou o aumento de colesterol LDL nos primeiros 6 a 12 meses (ABDALA et al., 2018). E, ainda, um estudo de meta-análise relatou que o uso de esteroides sexuais pode aumentar os níveis de LDL-C em transexuais masculinos (MARAKA et al., 2017).

A fadiga, por seu turno, esteve presente em 2,7% ($n = 2$) dos artigos (Estudo4- Jensen et al., 2019; Estudo5- Kirisawa, et al., 2020), em participantes transexuais masculinos. Num estudo (Kirisawa, et al., 2020), os participantes faziam uso de formulação de testosterona (enantato de testosterona) e no outro estudo (Jensen et al., 2019), cipionato de testosterona associado a GnRHa. Embora não tenham sido encontrados outros estudos que abordassem a relação de hormônios com a fadiga. No estudo de Johansson et al. (2014), afirma-se que a fadiga é um sintoma associado à redução da qualidade de vida em várias populações que convivem com doenças crônicas. Para isso, é fundamental a atenção dos profissionais de saúde no acompanhamento dessa população.

A cefaleia foi identificada em 2,7% ($n = 2$) dos estudos (Estudo4- Jensen et al., 2019; Estudo18- Sánchez, et al., 2014). Fernandez et al., (2018), em um estudo realizado com 20 adolescentes transgêneros femininos e masculinos, em que 13,3% foram tratados com

análogo de GnRH e 86,7% receberam tratamento hormonal cruzado (THC) diretamente, identificaram a ocorrência da cefaleia em 13,3% (n = 2) dos transgêneros femininos.

O aumento significativo de pressão arterial foi citado em 2,7% (n = 2) dos artigos (Estudo3- Mueller, et al.,2007, Estudo11- Van Velzen, et al.,2019). Os dois estudos foram realizados num período de 12 meses. Em um estudo (Mueller, et al.,2007), houve um aumento significativo da PAS e PAD após a administração de undecanoato de testosterona em homens transexuais. O efeito mais relevante foi encontrado apenas em dois indivíduos, que apresentaram hipertensão. No outro estudo (Van Velzen, et al.,2019), os efeitos da hormonização sobre a PA foram considerados insignificantes. Além disso, homens transexuais que usavam formulação de testosterona não apresentaram alterações na PAS, mas houve um leve aumento na PAD.

Nakamura et al. (2012) observaram uma tendência de aumento da pressão arterial sistólica e diastólica, embora não tenha sido clinicamente relevante. Um estudo retrospectivo de revisão de prontuários com 39 homens transgêneros (idade média: $27,8 \pm 6,0$ anos) não encontrou alterações na PAS e PAD durante o tratamento com injeção intramuscular de enantato de testosterona (KORPAISARN et al., 2021).

Sabe-se que o aumento da PA é um fator de risco de problemas cardiovasculares. Essa alteração pode estar associada a vários fatores, como genética, hábitos de vida, entre outros. Portanto, considerando diferentes resultados de efeitos de hormônios em relação às alterações da PA encontradas nos estudos, é necessária a realização de monitoramento das pessoas antes de dar início ao processo de hormonização.

O aumento do apetite foi identificado em 2,7% (n = 2) dos estudos (Estudo4- Jensen et al.2019; Estudo5- Kirisawa, et al.2020). Nos dois estudos, esse aumento foi observado em homens transexuais. Em um estudo (Kirisawa, et al.2020) o aumento do apetite foi mencionado como um efeito psicológico, e os participantes faziam uso de enantato de testosterona. No outro estudo (Jensen et al.2019), usavam GnRH associada a ciproionato de testosterona. A pesquisa de Fernández et al., 2018, observou que 13,3%(n = 2) dos transgêneros femininos apresentaram aumento do apetite.

Alguns efeitos adversos mencionados nesta revisão foram identificados apenas uma vez em estudos incluídos.

No que diz respeito à depressão e ansiedade, estudos mostram que o uso de hormônios apresenta um efeito positivo sobre problemas psicossociais. Um estudo sobre a avaliação da presença de sintomas psiquiátricos em pacientes transexuais em comparação com o sofrimento psiquiátrico relacionado à intervenção hormonal observou um efeito

positivo na saúde mental das pessoas transexuais durante administração dos hormônios (COLIZZI, COSTA, TODARELLO, 2014; IRWIG, M., 2017).

A ocorrência da depressão em pessoas transexuais pode estar relacionada aos resultados indesejados da modificação corporal durante o processo de hormonização. Por outro lado, pode ser devida ao preconceito e estigma sofrido frequentemente por pessoas transexuais, levando em conta a sua identidade de gênero. Dessa forma, é necessária a realização de monitoramento regular para identificação precoce desses sintomas.

Quanto à alopecia, Irwig (2017) afirma que pessoas transexuais que realizam a hormonização com testosterona podem desenvolver efeitos dermatológicos adversos, incluindo a alopecia. Um estudo de coorte retrospectivo de 988 pessoas transgêneros observou a presença da alopecia em 31 transexuais masculinos. Destes, 22 (71%) receberam finasterida, 3 (9,7%) receberam minoxidil tópico e 6 (19,4%) não usaram nenhum hormônio (THORESON et al., 2021).

Em relação à alteração anormal da função hepática, foram identificados na presente revisão o aumento significativo nos valores de fosfatase alcalina (ALP), o aumento de transaminase glutâmico oxalacética (GOT) e o aumento de transaminase glutâmico pirúvica (ALT ou TGP). Em estudo de Hashemi et al., (2021) observou-se a influência de hormônios de longo prazo nos níveis de ALT e AST de forma modesta e sem repercussão significativa na função hepática. O estudo afirmou, ainda, a existência de outros fatores que podiam estar associados a níveis elevados de enzimas hepáticas, incluindo o uso excessivo de álcool e a obesidade (HASHEMI et al., 2021).

A alteração do humor foi outro efeito identificado na presente revisão. Também foi achado em um estudo de coorte em mulheres trans em uso de acetato de medroxiprogesterona (AMP), o qual observou alterações de humor em 13% (n = 5) como efeito mais comum de AMP (JAIN; KWAN; FORCIER, 2019). Portanto, mais cuidados são necessários na prescrição desse hormônio para prevenir possíveis problemas psicossociais em mulheres transexuais.

A vertigem foi identificada apenas uma vez na presente revisão (Estudo5- Kirisawa, et al., 2020), em 5 homens transexuais de um total de 85 pessoas. Excepcionalmente, um estudo relatou um caso de vertigem e tontura em uma mulher transexual submetida a uso de alta dose de hormônio, seguida de orquiectomia (KLEINSCHMIDT-DE MASTERS, 2020). Apesar disso, não foi identificada nenhuma relação direta de uso de hormônio a esse efeito. Esse evento pode estar relacionado à presença de tumor cerebral (adenoma gonadotrófico) diagnosticado nesse indivíduo. Em um outro estudo retrospectivo de pessoas não

transgêneros, com uma população total de 40.173, a presença da vertigem foi mais frequente em mulheres (68,3%).

A metrorragia, nesta revisão (Estudo5- Kirisawa, et al., 2020), foi identificada em homens transgêneros em uso de testosterona durante 2 anos. Esse efeito consiste em um sangramento fora do período menstrual. Um estudo realizado com 232 adolescentes transgêneros, de gênero diversos e jovens adultos em uso de testosterona de longo prazo (mais de 1 ano de hormonização) observou o sangramento, sendo considerado relativamente comum em hormonização com testosterona. Por outro lado, a maioria das ocorrências tiveram causa desconhecida 46 (79,3%), e 10 (17,2%) aconteceram por causadas doses de testosterona (GRIMSTAD, F. et al., 2021). A ocorrência desse efeito pode estar associada ao tempo de uso de testosterona.

Em relação ao aumento da agressividade, estudos demonstram que a hormonização com testosterona desempenha um efeito positivo sobre problemas psicológicos em pessoas transexuais. Um estudo sobre avaliação dos efeitos do tratamento da testosterona na expressão da raiva em 57 homens transexuais observou que, durante o tratamento contínuo com testosterona, a expressão de raiva e o controle da excitação da raiva aumentaram. O estudo sugeriu que tal efeito pode ser influenciado pela presença de sangramentos. E demonstrou a importância de apoio psicológico para evitar tais comportamentos (MOTTA et al., 2018).

Referente ao ganho de peso e à obesidade identificados nesta revisão, um estudo longitudinal realizado com 247 mulheres transexuais que faziam uso de formulação de estradiol e espirolactona e com 223 trans masculinos que estavam em uso intramuscular ésteres de testosterona (cipionato ou enantato) durante 57 meses observou que homens transexuais apresentaram maiores taxas de obesidade e ganho de peso antes e durante a terapia hormonal (início – 39%; após o início – 42 – 52%) em comparação às mulheres transexuais, que apresentaram menor índice (início – 25%; após – 21 – 30%). (KYINN, M et al., 2021).

A tontura foi identificada apenas uma vez nessa revisão. Fernandez et al. (2018) também constataram a presença desse efeito em 13,3% (n = 2) de transgêneros femininos. O Infarto Agudo de Miocárdio (IAM) também foi um efeito identificado nesta revisão. Nota et al. (2019), em seus estudos de revisão de prontuários médicos de pessoas transgêneros que fizeram uso de hormônios sexuais cruzados, incluindo 2.517 mulheres trans que receberam formulação de estrogênios (\pm antiandrogênios) e 1.358 homens trans que usaram formulação de testosterona, constataram que mulheres trans e homens trans

apresentaram maior risco de infarto.

A dispepsia também foi observada no estudo de Moreno-Arrones, Becerra, Vano-Galvan (2017), de coorte observacional retrospectivo para avaliar a eficácia e a segurança de um inibidor oral de 5α -reductase (finasterida) em 10 homens transgêneros durante 16 meses, em que a hormonização foi suspensa em um (1) participante devido à dispepsia.

A respeito da mastalgia, o estudo de Fernandez et al. (2018) observou tal efeito sem galactorreia em 26,7% (n = 4) dos transgêneros femininos. Ainda, no mesmo estudo verificou-se a ocorrência de ondas de calor em 20% (n = 3) dos transgêneros masculinos.

Sobre a dislipidemia, Pelusi et al. (2014) constataram esse efeito em um estudo randomizado sobre avaliação dos efeitos de três diferentes formulações de testosterona sobre peso corporal, parâmetros metabólicos e composição óssea, realizado com 45 homens transexuais que receberam de forma aleatória as seguintes formulações de testosterona: depósito de testoviron (n = 15), gel de testosterona (n = 15) e undecanoato de testosterona (n = 15). Os participantes apresentaram uma diminuição significativa de HDL e um aumento significativo de LDL. Também, Cupisti et al. (2010) constataram nos seus estudos que as pessoas transexuais que usaram a testosterona apresentaram diminuição do colesterol-HDL e aumento dos triglicerídeos (TG).

Ressalta-se que não foram encontrados estudos que abordassem a relação dos efeitos dos hormônios sobre os seguintes eventos: palpitação, náusea, vômito, erupção cutânea no local da injeção, sintomas vasomotores, sonolência, rigidez do ombro, dor no peito, marcadores inflamatórios, fatores de coagulação, ereção diminuída, diminuição de atividade sexual, diminuição de prazer sexual, diminuição de libido, cloasma. Essa falta de dados sobre alguns efeitos adversos representa certos riscos que esses efeitos podem causar no organismo da pessoa. Isso demonstra a necessidade da realização de mais estudos sobre efeitos adversos de uso de hormônios em pessoas transexuais, bem como a importância da monitorização dos possíveis riscos e do cuidado da saúde dessa população para minimizar potenciais efeitos adversos durante o processo de hormonização.

6.2 FORMULAÇÕES DE HORMÔNIOS DE SEXO CRUZADO

A formulação de estrogênio foi identificada em cinco (5) estudos primários (1, 15, 16, 17) (SEAL, et al., 2012; FERNANDEZ, TANNOCK. 2016; WIERCKX, et al., 2013; FISHER, et al., 2016; YAHYAOU, et al., 2008).

O estrogênio é considerado o hormônio principal na transição de gênero de homem

para mulher. A hormonização com estrogênios leva a alterações da hemóstase e consequentemente poderá aumentar o risco tromboembólico (DIAS, 2012). De acordo com Coleman et al. (2012), não há contraindicações absolutas para hormonização em transexuais femininos per se, mas existem contraindicações absolutas para as diferentes formulações de estrogênio usadas na transição de gênero de masculino para feminino.

No estudo 1 (SEAL, et al., 2012), os autores administraram as formulações (CEE, valerato de estradiol, etinilestradiol, estrogênio, espirolactona) para identificar qual esquema hormonal está associado à maior solicitação subsequente de aumento de mamoplastia. Participaram 165 mulheres transexuais, durante 2 anos. Os autores concluíram que o tratamento com estrogênio conjugado de equino (CEE) está associado a uma maior incidência de tromboembolismo do que o tratamento com outros tipos de estrogênio.

Também, no estudo 15 (WIERCKX, et al., 2013), as mulheres transexuais receberam algumas formulações de estrogênio (4 mg de valerato de estradiol, 2 mg de 17β-estradiol transdérmico, 50 mg de etinilestradiol oral, 0,625 mg conjugados estrogênios equinos via oral, 4 mg de valerato de estradiol em combinação com 50 mg de acetato de ciproterona).

No estudo 16 (FISHER, et al., 2016), 219 mulheres transexuais usaram as formulações de (valerato de estradiol oral, etinilestradiol oral, hemi-hidrato de estradiol transdérmico, estradiol gel, finasterida, AC oral, dutasterida, espirolactona oral). Nesse estudo, pode-se constatar a combinação de formulação de estrogênios com os antiandrogênicos. Em relação ao estudo 17 (YAHYAOU, et al., 2008), mulheres transexuais usaram estrogênio oral, valerato de estrogênio oral, adesivo transdérmico de estradiol, valerato de estradiol.

Os estudos de Arnold et al. (2016) demonstraram que a hormonização de estradiol oral associado à espirolactona apresenta menor risco de tromboembolismo venoso, em relação à utilização de estradiol oral associado a acetato de ciproterona. O estradiol oral aumenta os marcadores de atividade fibrinolítica e induz alterações potencialmente antiaterogênicas em lipídios e lipoproteínas, mas também altera os marcadores de coagulação para hipercoagulabilidade e aumenta as concentrações séricas dos níveis plasmáticos da proteína C reativa-PCR (GOOREN, L.J, WIERCKX, K., GILTAY, E. J., 2014). De acordo com Dias (2012), o estradiol deve ser administrado simultaneamente com outro hormônio, de modo a aumentar a eficácia medicamentosa.

Estudos mostram que o valerato de estradiol é o principal hormônio para a transição de gênero, devido ao menor efeito trombogênico (GOOREN, L.J, WIERCKX, K.,

GILTAY, E. J., 2014).

O estrogênio transdérmico é recomendado para aqueles pacientes com fatores de risco para TEV (COLEMAN et al., 2012). Estudos em mulheres transexuais indicam que a hormonização com etinilestradiol, em comparação com outros tipos de estrogênio, é mais propensa ao risco de morte e doença cardiovascular (ASSCHEMAN, 2011; GOOREN, L.J, WIERCKX, K.,GILTAY, E. J., 2014).

De acordo com Khan et al. (2019), os CEEs são constituídos por pelo menos 10 compostos que abrigam atividade estrogênica, sendo a estrona e o estrogênio predominantes. A alta incidência do tromboembolismo nesse hormônio pode estar associada à alta concentração de formulação de estrogênio na sua composição.

O hemi-hidrato de estradiol transdérmico e o gel estradiol (0,5 – 1,5mg/ dia) possuem um início de ação lento, com níveis plasmáticos mais constantes e menor risco tromboembólico. A eventual reação adversa consiste em reação cutânea (SÁ, 2017).

Em relação às formulações de testosterona, foram identificadas em oito estudos primários (2, 3, 5, 6, 13, 15, 16, 17, 18) (SCHÖNAUER, et al., 2020; MUELLER, et al., 2007; KIRISAWA, et al., 2020; SPRATT et al., 2017; IANNANTUONI, et al., 2020; WIERCKX, et al., 2013; FISHER, et al., 2016; YAHYAOU, et al., 2008; SÁNCHEZ, et al., 2014). A formulação de testosterona é fundamental para a indução e manutenção da virilização em transgêneros masculinos (JACOBET, J.W., GOOREN, L. J., SCHULTE, H. M., 2009).

Os estudos 2 (SCHÖNAUER, et al., 2020), 5 (KIRISAWA, et al., 2020) e 6 (SPRATT et al., 2017) usaram especificamente a formulação de enantato de testosterona, com a finalidade de avaliar a sua eficácia no processo da hormonização das pessoas transexuais. Segundo Salas-Humara et al. (2019), para a avaliação de uma terapia, é recomendada a realização do hemograma para o controle dos valores basais de policitemia e hiperlipidemia. O estudo 2 (SCHÖNAUER, et al., 2020) e 5 (KIRISAWA, et al., 2020) apresentaram a mesma dose inicial (250 mg), mas no estudo 5 as doses foram ajustadas em alguns indivíduos no decorrer do estudo (250 para 125 mg). Enquanto que o estudo 6 (SPRATT et al., 2017) apresentou a menor dose (50mg). Os autores dos estudos 5 e 6 concluíram que a estratégia da utilização é eficaz e segura, por possibilitar que os efeitos desejados apareçam de forma rápida e eficaz e, ainda, por apresentar índices menores de efeitos adversos. Há estudos que demonstram a segurança e eficácia de enantato de testosterona em homens transexuais.

Estudos de Gava et al. (2018) realizados com 50 homens transexuais, em que 25 homens transexuais receberam enantato de testosterona (ET) 250 mg IM, com objetivo de avaliar a segurança e a eficácia das formulações parenteral de testosterona, também sugeriram que a administração de ET por 5 anos em homens transexuais jovens é eficaz e segura. Sendo que ambos os estudos apresentaram menores índices de efeitos adversos. Na mesma direção, Nakamura et al. (2012), em seus estudos sobre análise dose-resposta da terapia de reposição de enantato de testosterona, administrado em (n = 138) participantes de transição de gênero, descreveram que as doses de testosterona administradas em homens transexuais foram fundamentais para impedir alguns problemas graves de acne.

O estudo 6 (SPRATT et al., 2017) avaliou a via administração mais segura e eficaz para a administração de formulação de testosterona. Salas-Humara et al. (2019) afirmam que a testosterona se apresenta em várias formas: injetável (intramuscular e subcutânea), adesivos e géis, sendo a via injetável a mais comum. Mcfarland et al. (2017) mostraram que as injeções subcutâneas (SC) de testosterona são uma alternativa segura e eficaz em relação às injeções intramusculares (IM), para atingir níveis séricoterapêuticos e estáveis de testosterona para fins de transição de gênero. Além disso, é relativamente indolor e de fácil autoaplicação.

Nos estudos 3 (MUELLER, et al., 2007) e 13 (IANNANTUONI, et al., 2020), foi administrada apenas a formulação de undecanoato de testosterona em homens transgêneros, com finalidade de avaliar o efeito desse hormônio. O estudo 3 (MUELLER, et al., 2007) relatou os efeitos de administração de undecanoato de testosterona de ação prolongada durante 12 meses, em alterações clínicas, mortalidade, morbidade e segurança, durante a transição de gênero de 35 homens transexuais. Enquanto que o estudo 13 (IANNANTUONI, et al., 2020) avaliou o efeito do tratamento com testosterona nos parâmetros metabólicos e inflamatórios e interações leucocitário- endotélio durante 12 meses em 157 homens transexuais. Os dois estudos foram unânimes em recomendar a realização de monitoramento rigoroso sobre os parâmetros avaliados com a finalidade de evitar eventuais riscos durante a administração desses hormônios.

No estudo de Jacobeit, Gooren, Schulte (2009), testou-se a segurança de undecanoato de testosterona de ação prolongada durante 36 meses de transição de gênero em 17 homens transexuais. Relatou-se que o undecanoato de testosterona é adequado para a indução de virilização em homens transexuais sem efeitos colaterais significativos em longo prazo. Sendo que alguns efeitos colaterais foram considerados insignificantes. De certa forma, a negligência de certos efeitos adversos pode causar alterações no organismo,

resultando em risco à saúde do indivíduo.

Em relação aos estudos 15 (WIERCKX, et al., 2013), 16 (FISHER, et al., 2016) e 17 (YAHYAOUi, et al. 2008), foram utilizadas diferentes formulações de testosterona.

Os autores do estudo 15 (WIERCKX, et al., 2013) utilizaram diferentes formulações (ésteres de testosterona [decanoato de testosterona, isocaproato de testosterona, fenilpropionato de testosterona e propionato de testosterona], undecanoato de testosterona, testosterona transdérmica), para avaliar as morbidades cardiovasculares e câncer de durante administração hormonal do sexo cruzado de curto e longo prazo (média de 7,4 anos) em 138 homens trans.

Segundo Fonseca et al. (2010), o decanoato de testosterona é um esteroide anabolizante e sua ação androgênica é indireta, por reduzir a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e aumentar a fração livre de testosterona. E se constitui na opção mais segura em mulheres que apresentam síndrome de deficiência androgênica. Estudos mostram que isocaproato de testosterona, propionato de testosterona, fenilpropionato e testosterona transdérmica 50 mg também são utilizados em homens para terapia do hipogonadismo, para aumentar níveis de testosterona. Foi sugerida a realização de monitoramento, devido aos efeitos indesejados que esses hormônios podem causar (VERÍSSIMO et al., 2021; BHASIN et al., 2018).

Em um estudo randomizado com 45 participantes em transição de gênero de mulher para homem, os efeitos após um ano de hormonização com testosterona transdérmica ou intramuscular, de longa ou curta duração de ação, foram semelhantes no que refere à composição corporal, parâmetros metabólicos, perfil de segurança, complicações e satisfação geral (PELUSI et al., 2014).

No estudo 16 (FISHER, et al., 2016), foram usadas as formulações de enantato de testosterona, undecanoato parenteral, testosterona transdérmica para avaliar se as alterações corporais relacionadas à administração de hormônio de sexo cruzado afetam o bem-estar psicobiológico em pessoas transgêneros, durante 2 anos. E no estudo 17 (YAHYAOUi, et al., 2008), também foram usadas diversas formulações de testosterona (enantato de testosterona, pionato de testosterona, testosterona adesivo ou gel) para avaliar os níveis de ácido úrico e a excreção fracionada de ácido úrico (FEUA) em uma coorte de 47 homens transexuais durante 1 e 2 anos. Bhasin et al. (2018), Veríssimo et al. (2021) e Bhasin et al. (2018) relataram sobre esses hormônios no tratamento das pessoas com hipogonadismo para aumentar a faixa supra-fisiológica de testosterona, e também sobre seus eventuais efeitos adversos.

O estudo 18 (SÁNCHEZ, et al., 2014) avaliou o grau de conhecimento e práticas da administração de hormônios femininos, frequência de uso, reações adversas, fontes de informação e acesso a esses produtos por homens transexuais. Foram utilizadas várias combinações de hormônios, entre as quais acetofenido de algestona + benzoato de estradiol, dihidroxiprogesterona + estradiol (IM), etinilestradiol e levonorgestrel, norgestrel e etinilestradiol, ciproterona + etinilestradiol + acetato de medroxiprogesterona). As combinações hormonais usadas pelos participantes são consideradas equivalentes aos anticoncepcionais usados por mulheres em todo o mundo, para impedir a ovulação por supressão das gonadotrofinas, alteração do muco cervical e do endométrio (SANTOS et al., 2012).

De acordo com Brandt et al. (2018), a anticoncepção hormonal, em sua maioria, é benéfica, e não é utilizada apenas para a contracepção, mas também para tratamentos ginecológicos. Harvey et al. (2015) constataram que o uso frequente de anticoncepcionais orais combinados, independentemente da concentração de estrogênio, pode aumentar os valores pressóricos tanto em mulheres normotensas quanto hipertensas, e ainda pode aumentar o risco de trombose venosa, infarto e AVE.

A formulação anti-androgênica foi identificada em sete estudos primários (4, 10, 7, 12, 16, 15, 1) (JENSEN et al., 2019; GAVA, et al., 2016; GAVA, et al., 2020; WIERCKX, et al., 2013; FISHER, et al., 2016; WIERCKX, et al., 2013; SEAL et al., 2012).

A espironolactona é um diurético com propriedades antiandrogênicas e é administrado como adjuvante do estrogênio em mulheres transexuais no processo da transformação física para inibir a secreção de testosterona, ligando-se ao receptor de andrógenos. A dose recomendada é de 100-200 mg/dia (HEMBREE, W.C., et al., 2009; KHAN et al., 2019, TANGPRICHA; DEN HEIJER, 2017). Um estudo de meta-análise mostrou que a espironolactona pode induzir hipercalcemia, especialmente em pacientes com função renal comprometida (KHAN et al., 2019). Sendo assim, a pressão arterial e os eletrólitos precisam ser monitorados devido ao potencial de hipercalcemia (COLEMAN et al., 2012).

O acetato de ciproterona é um anti-andrógeno altamente potente que bloqueia os receptores de andrógenos e inibe a secreção de gonadotrofinas, diminuindo a secreção de testosterona testicular (HEMBREE, W.C., et al., 2009). Por outro lado, pode apresentar efeitos hepatotóxicos e efeitos pró-coagulantes (KHAN et al., 2019; COLEMAN et al., 2012; HEMBREE, W.C., et al., 2009).

O principal benefício de 50-100 mg/dia de acetato de ciproterona antes da cirurgia é

a supressão efetiva dos níveis de testosterona e contrariar a ação biológica dos andrógenos, permitindo o uso de estrogênios em menor dosagem e uma ação biológica mais potente, principalmente no tecido mamário (ASSCHEMAN, 2011).

Em relação à leuprolida, esta tem como objetivo reduzir a secreção do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH), o que leva à diminuição da estimulação da produção testicular de testosterona (TANGPRICHA; DEN HEIJER, 2017).

Estudos afirmam que os GnRH são frequentemente prescritos em adolescentes com disforia de gênero como bloqueadores da puberdade, mas podem ser usados, também, em pacientes adultos que apresentam reações adversas à terapia antiandrogênica com espironolactona ou ciproterona (TANGPRICHA; DEN HEIJER, 2017).

O estudo 7 (GAVA, et al. 2016) e o estudo 12 (GAVA, et al. 2020) foram semelhantes no que concerne à formulação de hormônios utilizados no processo de transição de gênero em mulheres transexuais. Ambos os estudos utilizaram a formulação de AC (50mg) + estradiol e leuprolida (3,75mg) + estradiol, embora as vias de administração tenham sido diferentes. O estudo 7 usou via transdérmica e o estudo 12 usou via oral e IM. O estudo 7 usou essa formulação para comparar a eficácia e segurança da administração de 1 ano e o estudo 12 para avaliar os efeitos da administração de 5 anos.

Em relação ao estudo 4 (JENSEN et al., 2019), os autores determinaram se as dosagens de hormônios de afirmação de gênero naqueles que tomam GnRHa diferem daqueles que não tomam e identificaram a frequência de efeitos colaterais associados em ambos os grupos. Também, no estudo 10 (FERNANDEZ, TANNOCK, 2016), as mulheres transexuais receberam estrogênio e espironolactona, e homens transexuais, testosterona, para determinar se o hormônio usado na transição de gênero teve efeitos antropomórficos ou metabólicos adversos.

A finasterida e a dutasteride são antagonistas do receptor dos andrógenos, ou antiandrógenos não-esteroides, que inibem a ação final da testosterona, mas não diminuem os seus níveis circulantes, e cuja eficácia não foi demonstrada, pelo que não estão recomendados (COLEMAN et al., 2012; HEMBREE, W.C., et al., 2009).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados obtidos, a questão dos efeitos adversos dos hormônios representa um ponto a ser discutido. Independentemente de existirem poucos estudos direcionados a esse tema, as publicações incluídas durante o processo de análise identificaram variados efeitos adversos relacionados ao uso de hormônios.

Entre os estudos analisados, identificou-se a prevalência da diminuição significativa de HDL-C, aumento significativo de IMC, acne, hiperuricemia, hiperprolactinemia, tromboembolismo. Além disso, alguns efeitos adversos foram identificados em menor frequência. O fato de serem identificados em menor frequência pode apresentar problema grave ao organismo e colocar em risco a saúde da pessoa, caso não seja controlado.

Ao se analisarem os artigos referentes à formulação hormonal, identificou-se que o estradiol, o enantato de testosterona e o AC foram os mais frequentes. Ficou patente a necessidade de acompanhamento por parte de profissionais de saúde preparados para a realização de monitoramento e auxílio na transmissão das informações sobre os possíveis efeitos adversos dos hormônios durante o processo de hormonização.

Além disso, a análise dessa temática fornece maior compreensão dos eventuais problemas que os efeitos adversos podem causar no organismo, colocando em risco a saúde da pessoa. Por outro lado, certos pontos sobre efeitos adversos ainda não foram esclarecidos devidamente, requerendo maior investigação. Por exemplo, a necessidade da realização de estudo direcionada especificamente aos efeitos adversos dos hormônios em pessoas transexuais que optam por usar hormônios para a realização de transição de gênero.

Outro ponto importante a ser estudado é qual seria o hormônio ideal ou a combinação ideal de hormônio que produz resultados mais satisfatórios ou menos efeitos adversos. Portanto, sugere-se a realização de mais estudos futuros sobre essa temática, com uma avaliação metodológica mais viável e rigorosa. Isso poderia minimizar os riscos e a falta de informações sobre efeitos adversos. Além disso, pode facilitar o monitoramento e o cuidado da saúde dessa população.

REFERÊNCIAS

ABDALA et al. **Perfil de seguridad a corto plazo de la terapia hormonal cruzada em trans-varones**. Buenos Aires, 2018.

ADAUY, A. et al. Terapia hormonal en persona transgénero según World Professional Association for Transgender Health (WPATH) y guías clínicas de la Endocrine Society. **Revista chilena de obstetricia y ginecología**, Santiago, v. 83, n. 4, p. 426-441, 2018.

AHMAD, A. F. et al. As expectativas dos homens trans diante da hormonização cruzada: contribuições da enfermagem no cuidado em saúde. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 11, p. e3919119970, nov. 2020.

ALMEIDA, A. S. Hormonioterapia e a adequação de gênero no processo transexualizador. **Anais da React - Reunião de Antropologia da Ciência e Tecnologia**, Campinas, v. 3, n. 3, p. 2-16, jan. 2017.

ALMEIDA, F. A. et al. A dificuldade de acesso de usuários(as) do processo transexualizador aos serviços de hormonioterapia. In: 16 ° CONGRESSO BRASILEIRO DE ASSISTENTES SOCIAIS, 2019, Brasília. **Anais [...]**, 2019. p. 1-10.

ALMEIDA, G; MURTA, D. Reflexões sobre a possibilidade da despatologização da transexualidade e a necessidade da assistência integral à saúde de transexuais no Brasil. **Sexualidade, Saúde e Sociedade**, Rio de Janeiro, n. 14, p. 380-407, ago. 2013.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ANDRADE, C. A. A. **Autocuidado de mulheres transexuais em uso de hormônios à luz da teoria de Orem**. 2017. 108 f. Dissertação (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017.

ANGUS, L. et al. **Cyproterone acetate or spironolactone in lowering testosterone concentrations for transgender individuals receiving oestradiol therapy**. [S. l.] Endocrine Connections, 2019.

ANJOS, R. P.; SOUZA, L. M; MIYAMOTO, C. A. Interações medicamentosas entre anticoncepcionais orais e antibióticos. **Conexão Eletrônica**, [S. l.], v. 16, n. 1, 2019.

ARÁN, M; MURTA, D; LIONÇO, T. Transexualidade e saúde pública no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 1141-1149, 2009.

ARÁN, M.; MURTA, D. Do diagnóstico de transtorno de identidade de gênero às redescrições da experiência da transexualidade: uma reflexão sobre gênero, tecnologia e saúde. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 15-41, 2009.

ARCELUS, J. et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence studies intranssexualism. **European Psychiatry**, [S. l.], v. 30, n. 6, p. 807–815, 2015.

ARNOL, J. D. et al. Incidence of Venous Thromboembolism in Transgender Women

Receiving Oral Estradiol. **The Journal of Sexual Medicine**, [S. l.], volume 13, Issue 11, november, 2016.

ASSCHEMAN, H. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. **European Journal of Endocrinology**, [S. l.], 2011.

AVILA, S. GROSSI, M. P. **Transexualidade e movimento transgênero na perspectiva da diáspora queer**. nov. de 2010.

AYE M, Sazali M. Waist circumference and BMI cut-off points to predict risk factors for metabolic syndrome among outpatients in a district hospital. **Med J**, Singapore, v. 53, n. 8, p. 545-550, 2012.

BACHMAN, E. et al. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point. **Journals of Gerontology: Medical Sciences**, 2013.

BACKES, D. S. et al. O papel profissional do enfermeiro no Sistema Único de Saúde: da saúde comunitária à estratégia de saúde da família. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 223-230, set, 2012.

BENTO, B; PELÚCIO, L. Despatologização do gênero: a politização das identidades abjetas. **Estudos feministas**, Florianópolis, v. 20, n. 2, p. 569-581, maio/ago, 2012.

BENTO, B. A. M. **O que é transexualidade**. 2 edição. [S. l.]: [S. n.], 2021.

BHASIN, S. et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An **Endocrine Society* Clinical Practice Guideline**. *J Clin Endocrinol Metab*, May 2018, 103(5):1715–1744.

BIGDELI, M. et al. Health policy and systems research in access to medicines: aprioritized agenda for low- and middle-income countries. **Health research policy and systems**, [S. l.], v. 11, n. 37, p. 1-13, out. 2013.

BIRKETT, J. W. e LESTER, J. N. **Endocrine Disrupters in Wastewater and Sludge Treatment Processes**. [S. l.]: IWA Publishing, 1 ed, 294 p. 2003.

BORBA, R. **Receita para se tornar um "transexual verdadeiro"**: discurso, interação e(des)identificação no processo transexualizador. [S. l.]: [S. n] mar. 2016.

BRANDT, G.P; OLIVEIRA, A.P.R; BURCI, L. M. Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar. *Revista Gestão & Saúde*, [S. l.], v. 1, n. 37, p. 54-62, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.803, de 19 de novembro de 2013**. Processo transexualizador no Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Gabinete do Ministro, 2013b.25

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Política nacional de saúde integral de lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais -**

LGBT. 1. ed., Brasília, 2013a. 32 p.

BRASIL. **Resolução CNS n. 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, n. 12, p. 59, 13 jun. 2013c. Seção 1.

BROOME MA. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: Rodgers BL, Knafl KA, editors. **Concept development in nursing: foundations, techniques, and applications**. 2a. ed. Philadelphia: Saunders; c2000. p. 231-50.

CAMERON, A. **Understanding access to medicines in low and middle-income countries through the use of price and availability indicators**. 2013. Dissertação (Mestrado), Utrecht University, Utrecht, Países Baixos, 2013.

CAMPANA, G. A. et al. A terapia hormonal no processo de transexualização. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, São Paulo, v. 9, n. edesp, p. 526-531, 2018.

CAROLINE Salas-Humara et al. **Gender affirming medical care of transgender youth**. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. September, 2019.

CASTEL, P. H. Algumas reflexões para estabelecer a cronologia do “fenômeno transexual” (1910-1995). **Revista Brasileira de História**, São Paulo, v. 21, n. 41, p. 77-111. 2001.

CHANDRA, P. et al. **Alterations in Lipids and Adipocyte Hormones in Female-to-Male Transsexuals**. *International Journal of Endocrinology*. June, 2010.

CHILAND, C. **Transexualismo**. São Paulo: Edições Loyola, 2008.

COELHO, M. T. A. D; SAMPAIO, L. L. P. (Orgs.). **Transexualidades - um olhar multidisciplinar**. Salvador: EDUFBA, 2014.

COLEMAN, E. et al. **Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and GenderNonconforming People**. 7a ed. [S. l.] World Professional Association for Transgender Health (WPATH), 2012.

COLIZZI M, Costa R; Todarello, O. **Transsexual patients' psychiatric comorbidity and positive effect of cross-sex hormonal treatment on mental health: results from a longitudinal study**. *Psychoneuroendocrinology*. 2014.

CORRER, C. J; OTUKI, M. F; SOLER, O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 2, n. 3, p. 41-49, set. 2011.

COSTA, E. M. F; MENDONÇA, B. B. Clinical management of transsexual subjects. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 58, n. 2, p. 188-196, mar. 2014, p. 188-196.

COUTO, J.C.G.C. **Transexualidade: passado, presente e futuro**. 2013. 263 f. Tese

(Doutorado) - Curso de Mestrado em Medicina Legal, Universidade do Porto, Porto, 2013.

CUNHA, F. S. et al. Low estrogen doses normalize testosterone and estradiol levels to female range in transgender women. **Clinics**, [S. l.], v. 73, 2018.

CUPISTI S, et al. **The impact of testosterone administration to female-to-male transsexuals on insulin resistance and lipid parameters compared with women with polycystic ovary syndrome**. Fertil Steril, 2010.

DE CAUX, T. R. **O hormônio traz para a realidade todos os nossos sonhos ocultos: a experiência de mulheres transexuais e travestis com o processo medicamentoso de hormonização**. Belo horizonte: [S. n.], 2018.

DE HAAN, G. et al. Non-prescribed hormone use and barriers to care for transgender women in San Francisco. **LGBT Health**, v. 2, n. 4, p. 313-323, 2015.

DEFREYNE et al. **Transient elevated serum prolactin in trans women is caused by cyproterone acetate treatment**. <http://doi.org/10.1089/lgbt.October> 1, 2017.

DEUTSCH, M. B.; BHAKRI, V.; KUBICEK, K. Effects of cross-sexhormone treatment on transgender women and men. **Obstetr Gynecol**, [S. l.], v. 125, n. 3, p. 605-610, 2015.

DIAS, D.F.S.P. **Transexualismo e endocrinologia** - Artigo de revisão. Tese de mestrado. Lisboa-Portugal: [S. n.], 2012.

DITTRICH, R. et al. Endocrine treatment of male-to-female transsexuals using gonadotropin-releasing hormone agonist. **Experimental and clinical endocrinology & diabetes**, [S. l.], v. 113, n. 10, p. 586-592, 2005.

DUTRA, E. et al. Cardiovascular implications of gender-affirming hormone treatment in the transgender population. **Maturitas**, [S. l.], v. 129, p. 45-49, 2019.

ELBERS, J. M. H. et al. Effects of sex steroids on components of the insulin resistancesyndrome in transsexual subjects. **Clinical endocrinology**, [S. l.], v. 58, n. 5, p. 562-571, 2003.

FEIG, D. **Uric acid - a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease?** Curr Opin Nephrol Hypertens. Nov, 2009.

FELDMAN, S.; Careccia, R.E.; Barham, K.L.; Hancox, J. **Diagnosis and treatment of acne**. Am. Fam Physician, 2004, 69, 2123-2130. PUBmed.

FERNANDEZ, J. D.; TANNOCK, L. R. Metabolic effects of hormone therapy in transgender patients. **Endocrine Practice**, [S. l.], v. 22, n. 4, p. 383-388, 2016.

FERNANDEZ, M. et al. Atención sanitaria a adolescentes con disforia de género. **Rev Esp Salud Pública**, [S. l.], 28 de febrero de 2018.

FIGHERA, T. M.; SILVA, E; LINDENAU, J. D; SPRITZER, P.M. **Impact of cross-sex**

hormone therapy on bone mineral density and body composition in transwomen. [S. l.]: [S. n.], abr./2018.

FONSECA, H. P et al. deficiência androgênica na mulher. **Rev Assoc Med Bras**, [S. l.], v. 5, n. 56, p. 579-82, 2010.

FOX et al. **Treatment Modalities for Acne.** [S. l.]: [S. n.], august, 2016.

FUNG, R et al. Differential effects of cyproterone acetate vs spironolactone on serum high-density lipoprotein and prolactin concentrations in the hormonal treatment of transgender women. **The Journal of Sexual Medicine**, [S. l.]. November, 2016.

GALINDO, D.; MÉLLO, R.; VILELA, R. Modos de viver pulsáteis: navegando nas comunidades trans sobre hormônios. **Revista Polis e Psique**, v. 3, n. 2, p. 19-42, 2013.

GALINDO, D.; VILELA, R.; MOURA, M. Uma dose queer: performances tecnofarmacológicas no uso informal de hormônios entre travestis. In: SOUZA, L.; GALINDO, D.; BERTOLINE, V. (Orgs). **Gênero, corpo e ativismos**. Cuiabá, MT:UFMT, 2012.

GANONG, L.H. Integrative reviews of nursing research. **Res Nurs Health**, [S. l.], v. 1, n. 10, p. 1-11, 1987.

GATES, G. J. **How many people are lesbian, gay, bisexual, and transgender?** Los Angeles, CA: Williams Institute, 2011.

GAVA, G et al. **Testosterone undecanoate and testosterone enanthate injections are both effective and safe in transmen over 5 years of administration.** Clin Endocrinol (Oxf). 19 July 2018.

GELATTI, G. T; BERLEZI, E. M. Potenciais interações medicamentosas em mulheres pós-menopausa usuárias de terapia de reposição hormonal. In: SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS, Porto Alegre, 26, 2014.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. Química Nova, [S. l.], v.30, n. 3, p. 695-706, 2007.

GIANNA, M. C. CRT DST/Aids-SP implanta primeiro ambulatório para travestis e transexuais do país. **BIS, Boletim do Instituto de Saúde**, São Paulo, v. 13, n. 2, out. 2011.

GONÇALVES, J. V. R. A política nacional de saúde integral de lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais no ensino superior. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE EDUCAÇÃO SUPERIOR, 1., 2018, Goiânia. **Anais [...]**. Goiânia: Universidade Estadual de Goiás, 2018.

GOOREN, L. J, GILTAY, E. J. Review of studies of androgen treatment offemale-tomaletanssexuais: effects and risks of administration of androgens to females. **Thejournal of sexual medicine**, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 765-776, 2008.

GOOREN, L. J, WIERCKX, K., GILTAY, E. J. Cardiovascular disease in transsexual persons treated with cross-sex hormones: reversal of the traditional sex difference in cardiovascular disease pattern. **European Journal of Endocrinology**, 2014.

GRADE, C.; GROSS, C. B; UBESSI, L. D. Patologização da transexualidade a partir de uma revisão integrativa. **Psicologia, Saúde & Doenças**, Lisboa, v. 20, n. 2, p. 435-451, ago. 2019.

GRIMSTAD, F. et al. Breakthrough bleeding in transgender and gender diverse adolescents and young adults on long-term testosterone. **J Pediatr Adolesc Gynecol**. Oct, 2021.

HARPER, J.C. **Acne vulgaris**: What's new in our 40th year. *J Am Acad Dermatol*. Feb, 2020.

HARRY BENJAMIN INTERNATIONAL GENDER DYSPHORIA ASSOCIATION. The Standards of Care for Gender Identity Disorders. **The International Journal of Transgenderism**, [S. l.], v. 5, n. 1, jan./mar., 2001.

HARVEY, R., Coffman, K., Miller, V.M. Women-specific factors to consider in risk, diagnosis and treatment of cardiovascular disease. **Women's Health**, Lond., Engl., v. 2, n. 11, p. 239–257, 2015.

HASHEMI, L. et al. Longitudinal changes in liver enzyme levels among transgender people receiving gender affirming hormone therapy. **J Sex Med**. September. 2021.

HEMBREE, W. C. et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 102, n. 11, p. 3869-3903, nov. 2017. Disponível em: http://www.drugs.com/drug_interactions.html HYPERLINK "http://www.drugs.com/drug_interactions.html" HYPERLINK "http://www.drugs.com/drug_interactions.html" HYPERLINK "http://www.drugs.com/drug_interactions.html">"> HYPERLINK "http://www.drugs.com/drug_interactions.html">" HYPERLINK "http://www.drugs.com/drug_interactions.html">". Acesso em: 17 abr. 2021.

HEMBREE, W.C., et al., Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, [S. l.], v. 9, n. 94, p. 3132-54, 2009.

IRWIG M.S. Testosterone therapy for transgender men. **Lancet Diabetes Endocrinol**. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S221385871600036X>. Acesso em: 7 fev. 2022.

JACOBET, J. W.; GOOREN, L. J.; SCHULTE, H. M. Safety aspects of 36 months of administration of long-acting intramuscular testosterone undecanoate for treatment of female-to-male transgender individuals. **European journal of endocrinology**, [S. l.], v. 161, n. 5, p. 795-798, 2009.

JAIN, J; KWAN, D; FORCIER, M. **Medroxyprogesterone acetate in gender-affirming therapy for transwomen: results from a retrospective study.** J Clin Endocrinol Metab, novembro de 2019.

JARIN J, PINE-TWADDELL E, TROTMAN G, et al. Cross-sex hormones and metabolic parameters in adolescents with gender dysphoria. **Pediatrics**, [S. l.], v. 5, n. 139, p. e20163173, 2017.

JESUS, J. G. **Orientações sobre identidade de gênero: conceitos e termos.** 2 ed. Brasília: [S. n], 2012.

JOHANSSON et al. **Can the Fatigue Severity Scale 7-item version be used across different patient populations as a generic fatigue measure - a comparative study using a Rasch model approach.** Estocolmo 141 86, Suécia, 2014.

KHAN, J et al. **Venous thrombotic risk in transgender women undergoing estrogen therapy: a systematic review and metaanalysis.** Clinical Chemistry 65:1, 2019.

KLAVER M, DE MUTSERT R, VAN DER LOOS MATC, et al. Hormonal treatment and cardiovascular risk profile in transgender adolescents. **Pediatrics**, [S. l.], v. 3, n. 145, p. e20190741, 2020.

KLEINSCHMIDT-DEMASTERS, B. Pituitary adenomas in transgender individuals? J Neuropathol Exp Neurol, [S. l.], v. 79, n 1, january 2020.

KORPAISARN ET AL. **Effects of testosterone treatment on transgender males: A single-institution study.** SAGE Open Medicine. Bangkok, Thailand. September 2021.

KRÜGER, A. **Aviões do cerrado: uso de hormônios por travestis e mulheres transexuais do Distrito Federal brasileiro.** 2018. 114 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

KRÜGER, A. et al. Características do uso de hormônios por travestis e mulheres transexuais do Distrito Federal brasileiro. **Revista brasileira de epidemiologia**, São Paulo, v. 22, n. 1, 2019.

KYINN, M. et al. Weight gain and obesity rates in transgender and gender diverse adults before and during hormonotherapy. **International Journal of Obesity.** August 2021.

LEINUNG, M. C. et al. Endocrine treatment of transsexual persons: extensive personal experience. **Endocrine practice**, [S. l.], v. 19, n. 4, p. 644–650, 2013.

LIMA E. S.; COUTO, R. D. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. **J. Bras. Patol.Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, p. 169-178, jun. 2006.

LIMA, F.; CRUZ, K. T. Os processos de hormonização e a produção do cuidado em saúde na transexualidade masculina. **Sexualidade, Saúde e Sociedade**, Rio de Janeiro, n.23, p. 162-186, ago. 2016.

LINTELMANN, J.; KATAYAMA, A.; KURIHARA, N.; SHORE, L.; WENZEL, A. Endocrine disruptors in the environment. IUPAC Technical Report, [S. l.], v. 75, n. 5, p. 631–681, 2003.

MARAKA, s. et al. Sex steroids and cardiovascular outcomes in transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. **J Clin Endocrinol Metab**, November 2017.

MAZARO, J. L.; CARDIN, V. S.G. Da precariedade do acesso à saúde, das políticas públicas ineficazes e das técnicas clandestinas de modificação corporal utilizadas pelas travestis e mulheres trans. **Revista da Faculdade de Direito da UFRGS**, Porto Alegre, n. 37, p. 146-165, dez. 2017.

MCFARLAND, J et al. Serum testosterone concentrations remain stable between injections in patients receiving subcutaneous testosterone. **Journal of the Endocrine Society**, 2017.

McNAMARA, M. C.; NG, H. Best practices in LGBT care: a guide for primary care physicians. **Cleveland Clinic journal of medicine**, [S. l.], v. 83, n. 7, p. 531–541, 2016.

MELNYK, B. M; GALLAGHER-FORD, L; FINEOUT-OVERHOLT, E. **The establishment of evidence-based practice competencies for practicing registered nurses and advanced practice nurses in real-world clinical settings: proficiencies to improve healthcare quality, reliability, patient outcomes, and costs**. 2014; 11:1, 5–15.

MENDES, K. S; SILVEIRA, R.C.C.P; GALVÃO, C.M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Mar, 2008.

MEPHAM, N. et al. People with gender dysphoria who self-prescribe cross-sex hormones: prevalence, sources, and side effects knowledge. **The journal of sexual medicine**, [S. l.] v. 11, n. 12, p. 2995–3001, 2014.

MEYER, W. et al. **The Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association's Standards Of Care For Gender Identity Disorders**. Sixth Version. February, 2001.

MEYER, W. J. World Professional Association for Transgender Health's Standards of Care Requirements of Hormone Therapy for Adults with Gender Identity Disorder. **International Journal of Transgenderism**, [S. l.] v. 11, n. 2, p. 127-132, 2009.

MOORE, E.; WISNIEWSKI, A.; DOBS, A. Endocrine treatment of transsexual people: a review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [S. l.], v. 88, n. 8, p. 3467–3473, ago. 2003.

MOTTA G, CRESPI C, MINECCIA V, et al. Does Testosterone Treatment Increase Anger Expression in a Population of Transgender Men? **J Sex Med**, [S. l.], v. 15, n. 94, p. 101, 2018.

MUELLER, A et al. Effects of intramuscular testosterone undecanoate on body composition and bone mineral density in female-to-male transsexuals. **J Sex Med**. Sep, 2010.

MUELLER, A. et al. **Long-Term Administration of Testosterone Undecanoate Every 3 Months for Testosterone Supplementation in Female-to-Male Transsexuals**. 2007.

NADEEM, O; GUI, J; ORNSTEIN, D. **Prevalence of Venous Thromboembolism in Patients With Secondary Polycythemia**. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2012.

NAKAMURA et al. Dose-response analysis of testosterone replacement therapy in patients with female to male gender identity disorder. **Endocrine Journal**, [S. l.], v. 60, n. 3, p. 275-281, 2012.

NEWMAN-VALENTINE, D.; DUMA, S. Injustice to transsexual women in a heteronormativehealthcare system. **African journal of primary health care & family medicine**, v. 6, n. 1, 2014.

NOTA et al. **Occurrence of acute cardiovascular events in transgender individuals receiving hormone therapy**: results from a large cohort study. March 12, 2019.

O. M. MORENO-ARRONES, A. BECERRA, S. VANO-GALVAN. **Therapeutic experience with oral finasteride for androgenetic alopecia in female-to-male transgender patients**. *Clin Exp Dermatol*. Oct, 2017.

OLIVEIRA, L. C. F.; ASSIS, M. M. A.; BARBONI, A. R. Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da política nacional de medicamentos à atenção básica à saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 3561-3567, nov. 2010.

PAGE, M. J. et al. **The PRISMA 2020 statement**: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

PAULA, C. C; PADOIN, S. M. M; Galvão, C. M. Revisão integrativa como ferramenta para tomada de decisão na prática em saúde. 2016.

PELÚCIO, L. Abjeção e desejo. **Uma etnografia travesti sobre o modelo preventivo de AIDS**. São Paulo: FAPESP, 2009.

PELUSI, C et al. Effects of three different testosterone formulations in female-to-male transsexual persons. **J Sex Med**. Dec. 2014.

PEREIRA, E. O. **Acesso e qualidade da atenção à saúde para a população LGBT: aviso dos médicos de uma capital do Nordeste brasileiro**, 2015. 77 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

PEREIRA, L. B. C.; CHAZAN, A. C. S. O acesso das pessoas transexuais e travestis à atenção primária à saúde: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 41, p. 1-16, 2019.

PETRY, A. R.; MEYER, D. E. Transexualidade e heteronormatividade: algumas questões para a pesquisa. **Textos & Contextos**, Porto Alegre, v. 10, n. 1, p. 193-198, 2011.

POIRIER, et al. **Obesity and Cardiovascular Disease Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss**. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:968-976. [PubMed: 16627822].

POMP, E. R.; ROSENDAAL, F. R.; DOGGEN, C. J. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. **American journal of hematology**, [S. l.], v. 83, n. 2, p. 97–102, 2008.

POMPEO, D. A.; ROSSI, L. A.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem**. Out. 2009.

PRINCIPIOS DE YOGYAKARTA. **Principios sobre la aplicación de la legislación internacional de derechos humanos en relación con la orientación sexual y la identidad de género**. P. 6. mar. 2007.

RADIX, A. Hormone Therapy for Transgender Adults. **The Urologic clinics of North America**, v. 46, n. 4, p. 467-473, 2019.

REGINATO, A.M et al. **The genetics of hyperuricaemia and gout**. *Nat Rev Rheumatol*, 2012.

REIS, L.R et al. Epidemiologia da vertigem na urgência hospitalar. **Acta Med Port**, [S. l.], v. 29, n. 5, p. 326-331, maio 2016.

RICHARD J. TORRACO. Writing Integrative Literature Reviews: Guidelines and Examples. **Human Resource Development Review**, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 356-367, september 2005. DOI: 10.1177/1534484305278283.

ROCON, P. C. et al. Dificuldades vividas por pessoas trans no acesso ao Sistema Único de Saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*, [S. l.], v. 21, n. 8, p. 2517-2525, 2016.

ROCON, P. C. et al. Saúde e transexualidade entre dispositivos e tecnologias do gênero. *ACENO*, [S. l.], v. 7, n. 13, p. 165-180, 2020.

ROCON, P. C. O que esperam pessoas trans do Sistema Único de Saúde? **Interface**, [S. l.], v. 22, n. 64, p. 43-56, 2018.

ROCON, P. C. SODRE, F. RODRIGUES, A. **Regulamentação da vida no processo transexualizador brasileiro: uma análise sobre a política pública**. [S. l.]: [S. n.], mar. 2016.

RODDY, W. DM FRCP; CHOI, H. **Epidemiology of Gout**. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014 May.

RODRIGUES et al. Resistência à insulina e diabetes tipo 2: uma análise transversal em um programa de intervenção nutricional. **Rev. de Atenção à Saúde**, [S. l.], v. 13, n. 46, out./dez. 2015.

ROMAN AR; FRIEDLANDER, MR. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à

enfermagem. **Cogitare Enferm**, [S. l], v. 3, n. 2, p. 109-112, 1998.

SÁ, J. P. M. **Tratamento da disforia de gênero**. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina. 2017.

SAFER, J. D. et al. Barriers to healthcare for transgender individuals. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity**, [S. l], v. 23, n. 2, p. 168-171, 2016.

SÁNCHEZ, S.; CASQUERO, J.; CHÁVEZ, S.; LIENDO, G. Características y efectos del uso de hormonas femeninas en transexuales masculinos en Lima, Perú. 2014;75(4):313-7.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M. NOBRE, M. R. C. **A estratégia pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências**. Maio-junho, 2007.

SANTOS H. C. O et al. **Contraceção hormonal injetável**. Disponível em: <https://www.efdeportes.com/efd169/contracepcao-hormonalinjetavel.htm>. Acesso em: 21 fev 2022. Revista Digital. Buenos Aires. Junio de 2012.

SANTOS, A. P. C et al. Proteína de Transferência de Colesterol Esterificado (CETP): potencial dos inibidores de CETP na redução da incidência de doenças cardiovasculares associadas à hipertrigliceridemia e baixos níveis do HDL-C. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, 2010.

SCHAGEN, S. E. E et al. **Bone development in transgender adolescents treated with GnRH analogues and subsequent gender-affirming hormones**. September 2020.

SEAL, L. J. A review of the physical and metabolic effects of cross-sex hormonal therapy in the treatment of gender dysphoria. **Annals of Clinical Biochemistry**, [S. l], v. 53, n. 1, p. 10-20, 2016.

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE (SMS / PMSP). **Protocolo para o atendimento de pessoas transexuais e travestis no município de São Paulo**. São Paulo: SMS, 2020.

SILVA, A. M et al. O olhar da enfermagem na assistência a pessoas trans (t3). **Enfermagem Revista**, [S. l], v. 21, n. 3, p. 85-105, 2018.

SILVA, L. K. M. et al. Uso do nome social no Sistema Único de Saúde: elementos para o debate sobre a assistência prestada a travestis e transexuais. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 835-846, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA (SBPC); SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM); COLÉGIOBRASILEIRO DE RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM (CBR). **Medicina diagnóstica inclusiva: cuidando dos pacientes transgênero**. Posicionamento conjunto. São Paulo, Porto Alegre: SCPB, SBEM, CBR, 2020.

SOUSA, D.; IRIART, J. “Viver dignamente”: necessidades e demandas de saúde de homens trans em Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.l.], v. 34, n.

10, p.1-11, 11 out. 2018. Disponível em:<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-952353> Acesso em: 24 jun. 2021.

SOUSA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e comofazer.** Einstein: 2010; 8 (1Pt 1): 102-6.

SPANOS, C. et al. Effects of gender-affirming hormone therapy on insulin resistance and body composition in transgender individuals: A systematic review. **World Journal of Diabetes**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 66-77, mar. 2020.

SPIZZIRRI, G. Disforia de gênero em indivíduos transexuais adultos: aspectos clínicos e epidemiológicos. **Diagnóstico e Tratamento**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 45-48, 2017.

SUPPAKITJANUSANT, P. et al. Effects of gender affirming hormone therapy on body mass index in transgender individuals: A longitudinal cohort study. **Journal of Clinical & Translational Endocrinology**, [S. l.], v. 21, 2020.

T'SJOEN, G. et al. Endocrinology of transgender medicine. **Endocrine reviews**, v. 40, n. 1, p. 97–117, 2019.

TACK, L. J. W, et al. Consecutive Cyproterone Acetate and Estradiol Treatment in Late-Pubertal Transgender Female Adolescents. **J Sex Med**, [S. l.], v. 14, p. 747-757, 2017.

TANGPRICHA, V; DEN HEIJER, M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. **Lancet Diabetes Endocrinol**, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 291-300, abr. 2017. Doi:10.1016/S2213-8587(16)30319-9.

THOMAZI, G. N. **Demandas em saúde de pessoas trans e barreiras de acesso: experiência dos seis primeiros meses do Ambulatório T da Atenção Primária à Saúde de Porto Alegre.** Trabalho de Conclusão do Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde Coletiva. 2020.

THORESON, N. et al. Incidence and Factors Associated With Androgenetic Alopecia Among Transgender and Gender-Diverse Patients Treated With Masculinizing Hormone Therapy. **JAMA Dermatol**, [S. l.], v. 157, n. 3, p. 348-349, 2021.

UNGER, C. A. Hormonotherapy for transgender patients. **Translational Andrology and Urology**, [S. l.], v. 5, n. 6, p. 877–884, 2016.

URSI, E. S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura.** [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, 2005.

VELHO, I et al. **Effects of testosterone therapy on BMI, blood pressure, and laboratory profile of transgender men: a systematic review,** 2017.

VELZEN et al. Incident diabetes risk is not increased in transgender individuals using hormone therapy. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.** January 2022.

VERÍSSIMO et al. **Uso inadequado de esteroides anabolizantes androgênicos**. ISSN: 2674-8584 V.1 - N.1 – 2021.

VITA, R. et al. **Changes in hormonal and metabolic parameters in transgender subjects on cross-sex hormone therapy**: a cohort study. October 16, 2017.

WENZEL, C.; FRASSON, A. P. Z. Os anticoncepcionais orais e suas interações medicamentosas. **Contexto & Saúde**, [S. l.], v. 3, n. 4, jan./jun. 2003.

WHITTEMORE R, KNAFL K. The integrative review: updated methodology. **J Adv Nurs**, [S. l.], v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WHITTEMORE, R. Combining evidence in nursing. Research. method and implications. **Nurse Res**, [S. l.], v. 54, n. 1, p. 56-62, 2005.

WIERCKX et al. Cross-sex hormone therapy in trans persons is safe and effective at short-time follow-up: results from the european network for the investigation of Gender Incongruence. **J Sex Med**, 2014.

WIERCKX K, et al. Short- and long-term clinical skin effects of testosterone treatment in trans men. **J Sex Med**, [S. l.], v. 11, p. 222-229, 2014.

WIERCKX, K. et al. Long-term evaluation of cross-sex hormone treatment in transsexual persons. **The journal of sexual medicine**, [S. l.], v. 9, n. 10, p. 2641-2651, 2012.

WORLD PROFESSIONAL ASSOCIATION FOR TRANSGENDER HEALTH (WPATH). Normas de atenção à saúde das pessoas trans e com variabilidade de gênero. 7 ed. [S. l.]: [S. n.], 2012.

ZHANG, Q. et al. Epidemiological considerations in transgender health: A systematic review with focus on higher quality data. **International Journal of Transgender Health**, [S. l.], v. 21, n. 2, p. 1-13, 2020.

**ANEXO 1 - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS DOS ARTIGOS DA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA ADAPTADO DE URSI (2005)**

A. Identificação

Título do artigo
Título do periódico
Autores Nome: Local de trabalho: Graduação:
País
Idioma
Ano de publicação
B. Instituição sede do estudo
Hospital
Universidade
Centro de pesquisa
Instituição única
Pesquisa multicêntrica
Outras instituições
Não identifica o local
C. Tipo de revista científica
Publicação de enfermagem geral
Publicação de enfermagem administrativa
Publicação de enfermagem de outra especialidade
Especialidade de publicação médica
Publicação de outras áreas da saúde
D. Características metodológicas do estudo
1) Tipo de publicação 1.1) Pesquisa <input type="checkbox"/> Abordagem quantitativa <input type="checkbox"/> delineamento experimental <input type="checkbox"/> delineamento quase-experimental () delineamento não experimental <input type="checkbox"/> Abordagem qualitativa 1.2) Não pesquisa <input type="checkbox"/> Revisão de literatura () Relato de experiência , () outras, qual?
2. Objetivo ou Questão da investigação

3. Amostra	3.1 seleção <input type="checkbox"/> randômica <input type="checkbox"/> conveniência <input type="checkbox"/> outra Tamanho (n): Inicial: Final: 3.3) Características: idade Sexo : m <input type="checkbox"/> f <input type="checkbox"/> Raça Categoria Profissional Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos
4) Tratamento dos dados	
5) Intervenções realizadas	5.1) Variável independente (intervenção) 5.2) Variável dependente Grupo controle: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
5.4) Instrumento de medida: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> 5.5) Duração do estudo 5.6) Métodos empregados para mensuração da intervenção	
6) Resultados	
7) Análise 7.2) Nível de significância:	7. 1) Tratamento estatístico:
8) Implicações 8.1) As conclusões são justificadas com base nos resultados 8.2) Quais são as recomendações dos autores	
9) Nível de evidência	
5. Avaliação do rigor metodológico Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão /exclusão, intervenção, resultados)	
Identificação de limitações ou vieses	

Fonte: Ursi, ES. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura [dissertação]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo; 2005. 130 f.