

A hormonioterapia e os riscos de câncer em pessoas transgênero: revisão sistemática

Liza Yurie Teruya Uchimura¹ , Tatiana Yonekura¹ , Mabel Fernandes Figueiró¹ ,
Jeane Roza Quintans¹ , Patrícia Freire² , Fernando Henrique de Albuquerque Maia^{3,4} 

¹Hospital do Coração, São Paulo, SP, Brasil

²Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil

³Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Brasília, DF, Brasil

⁴Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, SP, Brasil

RESUMO

Objetivo: Identificar as evidências disponíveis sobre o risco de desenvolver câncer em pessoas transgênero que se tratam por meio de hormonioterapia. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática rápida nas bases de dados PubMed, Embase, Biblioteca Virtual em Saúde, Cochrane Library e Epistemonikos. A triagem e a extração de dados foram conduzidas por revisores independentes na plataforma Rayyan. A extração dos dados foi realizada por 3 revisores independentes. Utilizamos os *checklists* do Instituto Joanna Briggs específicos para estudos de coorte e caso-controle para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos. **Resultados:** Foram incluídos 5 estudos, sendo 4 estudos de coorte e 1 caso-controle. O risco de pessoas transgênero desenvolverem câncer em hormonioterapias foi identificado por 2 estudos e não identificado por 3 estudos. **Conclusão:** Apesar de estudos com grandes amostras e critérios de seleção rigorosos, a literatura não apresenta consenso sobre a associação entre a hormonioterapia e o desenvolvimento de câncer em indivíduos transgênero.

Palavras-chave: Pessoas Transgênero; Neoplasias Malignas; Hormonal; Hormonioterapia; Revisão Sistemática.

INTRODUÇÃO

O conceito de transgênero ou não conformista de gênero caracteriza pessoas cuja identidade de gênero difere daquela atribuída ao nascimento.^{1,2} Essa divergência pode levar à transição, que inclui tratamentos hormonais e cirurgias de afirmação de gênero, com o objetivo de alinhar o corpo à identidade de gênero. Aproximadamente, 0,6% da população dos Estados Unidos se identifica como transgênero.³ No Brasil, aproximadamente, 2% da população é transgênero.⁴

A Associação Mundial Profissional para a Saúde Transgênero enfatiza a necessidade de cuidados clínicos individualizados aos transexuais, aos transgêneros e àqueles que não se identificam pelo gênero de nascimento. Em linha com as diretrizes dessa associação, que defende a importância dos cuidados individualizados, estudos têm demonstrado que a cirurgia de redesignação sexual apresenta melhores resultados em serviços com equipes multidisciplinares especializadas em cuidados com pessoas transgênero.⁵

A Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais⁶ e as normativas do processo transexualizador no Sistema Único de Saúde⁷ identificam como fundamental a garantia de acesso ao acompanhamento ambulatorial para o atendimento à pessoa transgênero no processo transexualizador. Isso evidencia a importância do trabalho multiprofissional no Sistema Único de Saúde.⁶⁻⁸

O número de serviços e de profissionais da saúde capazes de propor um cuidado em saúde integral para as pessoas transgênero ainda é insuficiente, o que demonstra um vazio assistencial no território nacional para essa população. Até 2022, somente 11 serviços no Brasil eram habilitados para atendimento na atenção especializada no processo transexualizador. Em 2023 foram habilitados mais 10 serviços.⁹

Contribuições do estudo

Principais resultados	Identificaram-se 5 estudos publicados entre 2013 e 2021. O risco de pessoas transgênero desenvolverem câncer em hormonioterapias foi identificado por 2 estudos, porém não há um consenso claro para recomendações.
Implicações para os serviços	Contribui com a atenção integral à saúde das pessoas transgênero. Isso favorece a melhor decisão no processo de hormonioterapia por essas pessoas e amplia a possibilidade de escolha dos recursos disponibilizados na rede de atenção à saúde.
Perspectivas	A revisão destaca a necessidade de mais estudos randomizados e de longo prazo para avaliar os riscos e benefícios da hormonioterapia em pessoas transgênero, em diferentes subgrupos, como idade, tempo de utilização e tipo de hormônios.

A terapia hormonal aprimora as características sexuais secundárias para que fiquem congruentes com a identidade de gênero do indivíduo. Pessoas transgênero podem receber hormônios esteroides, prescritos por profissionais de saúde, para reduzir o sofrimento psicológico e induzir mudanças físicas desejadas, como redução da oleosidade da pele, gordura corporal e crescimento/perda de pelos.¹⁰ A hormonioterapia para efeitos de afirmação de gênero pode ser administrada em doses elevadas e durante um período de décadas.³

O risco de câncer decorrente da terapia hormonal em pessoas transgênero é uma área de considerável preocupação.¹¹ Esse potencial risco muitas vezes é utilizado como justificativa para contraindicar ou suspender a hormonioterapia. O uso de hormônios, especialmente o estrogênio, pode influenciar o desenvolvimento de células cancerígenas, o que aumenta o risco

de certos tipos de câncer, como o de mama. É importante ressaltar que o risco varia de acordo com diversos fatores, incluindo o tipo de hormônio, a dose e a duração do tratamento. Outros fatores de risco, como histórico familiar e hábitos de vida, também podem contribuir para o desenvolvimento da doença.

Os benefícios da hormonioterapia para a saúde mental e o bem-estar das pessoas transgênero são inegáveis. É essencial identificar o risco, a fim de impulsionar, direcionar e informar as políticas de saúde pública e aumentar a sensibilização para as questões que afetam as pessoas transgênero.

Esta revisão sistemática rápida tem como objetivo identificar as evidências disponíveis sobre o risco de desenvolver câncer no uso de hormonioterapia por pessoas transgênero.

MÉTODOS

Tratou-se de uma revisão rápida, seguindo as etapas de acordo com o Cochrane Rapid Reviews Methods Group¹² para investigar o risco de desenvolvimento de câncer em pessoas transgênero que se tratam por meio de hormonioterapia. A metodologia da revisão rápida visa maior agilidade na condução da revisão, buscando gerar o menor impacto possível na qualidade e no viés do estudo.¹³ A pergunta de pesquisa desta revisão foi construída com base no acrônimo PECOS (população, exposição, comparador, desfechos e tipo de estudo) (Quadro 1). Esta revisão rápida foi guiada pela pergunta: Qual o risco de pessoas

transgênero desenvolverem câncer utilizando hormonioterapias?

Os atalhos metodológicos adotados para esta revisão foram: idioma de publicação em português, inglês e espanhol; e avaliação da qualidade metodológica realizada por um revisor com checagem por um segundo revisor. O protocolo foi publicado antes do início da seleção dos estudos no repositório *online* Zenodo.org.

A busca na literatura foi realizada em outubro de 2023, sem limitação de data, nas bases de dados eletrônicas: PubMed, Embase, Cochrane Library, Biblioteca Virtual em Saúde e Epistemonikos. As estratégias de busca foram construídas a partir do vocabulário controlado Medical Subject Headings (MeSH) do PubMed, Emtree do Embase e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os vocabulários não controlados, como palavras-chave e sinônimos, também foram utilizados na elaboração das estratégias de busca (Quadro 2).

Foram considerados critérios de inclusão: estudos que analisaram o risco de desenvolvimento de câncer em pessoas transgênero que se tratam por meio de hormonioterapia, publicados em qualquer ano e nos idiomas português, inglês e espanhol; e estudos com desenhos de revisão sistemática, estudo de coorte, ensaios clínicos não randomizados e ensaios clínicos randomizados. Os estudos transversais não foram incluídos pela dificuldade de estabelecer uma relação causal entre exposição e desfecho. A triagem dos títulos e resumos das

Quadro 1 – Pergunta de pesquisa estruturada em população, exposição, comparador, desfechos e tipo de estudo (PECOS)

P	Pessoas transgênero
E	Hormonioterapia (progesterona, testosterona, estrógeno)
C	Pessoas sem hormonioterapia
O	Risco de desenvolver qualquer tipo de câncer
S	Revisão sistemática, estudo de coorte, ensaios clínicos não randomizados, ensaios clínicos randomizados e caso-controle

Quadro 2 – Estratégia de busca e resultado obtido em cada base bibliográfica

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
PubMed	((("Transgender Persons"[Mesh] OR Person, Transgender OR Transgender Person OR Transgenders OR Transgender OR Transgendered Persons OR Person, Transgendered OR Persons, Transgendered OR Transgendered Person OR Two-Spirit Persons OR Person, Two-Spirit OR Two Spirit Persons OR Two-Spirit Person OR Transsexual Persons OR Person, Transsexual OR Transsexual Person OR Transsexuals OR Transsexual) OR ("Transsexualism"[Mesh] OR Transgenderism)) AND (((("Hormone Replacement Therapy"[Mesh] OR Therapy, Hormone Replacement OR Hormone Replacement Therapies OR Replacement Therapies, Hormone OR Therapies, Hormone Replacement OR Replacement Therapy, Hormone) OR ("Testosterone"[Mesh] OR "Testosterone therapy")) OR ("Progesterone"[Mesh] OR "Progesterone therapy")) OR ("Estrogen Replacement Therapy"[Mesh] OR Estrogen Replacement Therapies OR Replacement Therapies, Estrogen OR Therapies, Estrogen Replacement OR Therapy, Estrogen Replacement OR Replacement Therapy, Estrogen OR Estrogen Replacement OR Estrogen Replacements OR Replacements, Estrogen OR Replacement, Estrogen OR Estrogen Progestin Replacement Therapy OR Estrogen Progestin Combination Therapy))) AND ("Neoplasms"[Mesh] OR Tumor OR Neoplasm OR Tumors OR Neoplasia OR Neoplasias OR Cancer OR Cancers OR Malignant Neoplasm OR Malignancy OR Malignancies OR Malignant Neoplasms OR Neoplasm, Malignant OR Neoplasms, Malignant OR Benign Neoplasms OR Benign Neoplasm OR Neoplasms, Benign OR Neoplasm, Benign)	139
Cochrane Library	1 MeSH descriptor: [Transgender Persons] explode all trees #2 (Transgender Person OR Transgenders OR Transgender OR Transgendered Persons OR Person, Transgendered OR Persons, Transgendered OR Transgendered Person OR Two-Spirit Persons OR Person, Two-Spirit OR Two Spirit Persons OR Two-Spirit Person OR Transsexual Persons OR Person, Transsexual OR Transsexual Person OR Transsexuals OR Transsexual):ti,ab,kw #3 MeSH descriptor: [Transsexualism] explode all trees #4 (Transsexualism OR Transgenderism):ti,ab,kw #5 MeSH descriptor: [Hormone Replacement Therapy] explode all trees #6 (Therapy, Hormone Replacement OR Hormone Replacement Therapies OR Replacement Therapies, Hormone OR Therapies, Hormone Replacement OR Replacement Therapy, Hormone):ti,ab,kw #7 MeSH descriptor: [Testosterone] explode all trees #8 ("Testosterone therapy"):ti,ab,kw #9 MeSH descriptor: [Progesterone] explode all trees #10 ("Progesterone therapy"):ti,ab,kw #11 MeSH descriptor: [Estrogen Replacement Therapy] explode all trees #12 (Estrogen Replacement Therapies OR Replacement Therapies, Estrogen OR Therapies, Estrogen Replacement OR Therapy, Estrogen Replacement OR Replacement Therapy, Estrogen OR Estrogen Replacement OR Estrogen Replacements OR Replacements, Estrogen OR Replacement, Estrogen OR Estrogen Progestin Replacement Therapy OR Estrogen Progestin Combination Therapy):ti,ab,kw #13 MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees #14 (Tumor OR Neoplasm OR Tumors OR Neoplasia OR Neoplasias OR Cancer OR Cancers OR Malignant Neoplasm OR Malignancy OR Malignancies OR Malignant Neoplasms OR Neoplasm, Malignant OR Neoplasms, Malignant OR Benign Neoplasms OR Benign Neoplasm OR Neoplasms, Benign OR Neoplasm, Benign):ti,ab,kw #15 #1 OR #2 OR #3 OR #4 #16 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 #17 #13 OR #14 #18 #15 AND #16 AND #17	2

Continua

Continuação

Quadro 2 – Estratégia de busca e resultado obtido em cada base bibliográfica

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Embase	#1('transgender'/exp OR 'transgender') AND[embase]/lim #2 (transsexual:ab,ti OR transexualism:ab,ti OR transgenderism:ab,ti) AND [embase]/lim #3 'transsexualism'/exp AND [embase]/lim #4 ('hormone substitution'/exp OR 'hormone substitution') AND [embase]/lim #5 'hormone replacement':ab,ti AND [embase]/lim #6 ('estrogen therapy'/exp OR 'estrogen therapy') AND [embase]/lim #7 'estrogen replacement':ab,ti AND [embase]/lim #8 'testosterone'/exp AND [embase]/lim #9 'testosterone therapy':ab,ti AND [embase]/lim #10 'progesterone'/exp AND [embase]/lim #11 'progesterone therapy':ab,ti AND [embase]/lim #12 (tumor*:ab,ti OR neoplasm:ab,ti OR neoplasia*:ab,ti OR cancer*:ab,ti) AND [embase]/lim #13 'neoplasm'/mj AND [embase]/lim #14 #1 OR #2 OR #3 #15 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 #16 #12 OR #13 #17 #14 AND #15 AND #16	212
Biblioteca Virtual em Saúde	(Pessoas transgênero OR transgender persons OR personas transgénero OR transexualisme OR transexualidade OR transexualismo OR transexual) AND (terapia de reposição hormonal OR hormone replacement therapy OR terapia de reemplazo de hormonas OR reposição hormonal OR reposição de hormônios) AND (tumeurs OR neoplasms OR neoplasias OR câncer OR cancer OR tumor*) AND (db:(“LILACS” OR “IBECS” OR “WPRIM” OR “BINACIS” OR “LIPECS” OR “BDENF” OR “SES-SP”))	101
Epistemonikos	(title:(Transgender OR Transexual OR Transsexualism) OR abstract:(Transgender OR Transexual OR Transsexualism)) AND (title:(“Hormone Replacement” OR Progesterone OR Testosterone OR Estrogen) OR abstract:(“Hormone Replacement” OR Progesterone OR Testosterone OR Estrogen)) AND (title:(Cancer OR tumor OR tumours) OR abstract:(Cancer OR tumor OR tumours))	22
Total		476

referências identificadas foi realizada de forma independente por três revisores, seguindo os critérios de elegibilidade preestabelecidos, com auxílio do gerenciador de referências Rayyan. Realizou-se a extração dos dados por três revisores de forma cega e independente. Os dados foram organizados em uma planilha de Excel, seguindo a categorização definida com os tópicos: autor, ano, tipo de estudos incluídos na revisão, descrição da intervenção, tipo de câncer relatado, características da amostra (público-alvo), resultados e avaliação da qualidade metodológica dos estudos. Realizou-se a síntese dos dados de forma narrativa, considerando a presença de diversidades metodológica e de medidas de desfechos dos estudos incluídos. Isso impossibilitou o desenvolvimento

de meta-análise com o cálculo de estimativas de efeito.¹⁴

Para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, foram utilizadas as ferramentas de avaliação crítica do Instituto Joanna Briggs.¹⁵ Utilizou-se a lista de verificação para estudos de coorte,¹⁶ e para o estudo de caso-controle, a lista de verificação para estudos de caso-controle.¹⁵ A avaliação foi realizada por um revisor e confirmada por um segundo revisor.

RESULTADOS

Foram identificadas 476 publicações nas bases de dados eletrônicas. Destas, após a remoção das duplicadas, 380 foram triadas por leitura de título e resumo, tendo sido excluídas

359, e acessadas, para a elegibilidade da leitura de texto completo, 21 publicações. Ao todo foram incluídas 5 publicações nesta revisão rápida.

Na Figura 1, é possível observar o fluxograma da revisão com os números de estudos incluídos e excluídos por etapa da revisão. No protocolo dessa revisão, (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/F7DK8>) está a lista completa de estudos excluídos após leitura na íntegra com o motivo de exclusão. Dos estudos incluídos para esta revisão, 4 apresentaram desenho de coorte;¹⁷⁻²⁰ 1 era caso-controle;²¹ 2 estudos foram publicados em 2013;^{17,21} 1 foi publicado em 2019;¹⁸ 1, em 2020;¹⁹ e 1, em 2021,²⁰ amostra entre 447 e 3.489 indivíduos (Tabela 1).

Os desfechos analisados nas pessoas transgênero em uso de hormonioterapia foram diversos: 1 estudo analisou a prevalência de câncer;²¹ 2 estudos analisaram a incidência de câncer;^{17,18} e 2 estudos, as taxas de anormalidade de células epiteliais e alterações histopatológicas^{19,20} (Tabela 2).

Em relação ao desfecho de incidência, 2 coortes holandesas não identificaram aumento significativo de novos casos de câncer de mama na população transgênero.^{17,18} A taxa de incidência de câncer de mama em mulheres transgênero foi abaixo da que foi comparada com as mulheres cisgênero, porém dentro das expectativas para homens cisgênero. A taxa de incidência de câncer de mama para homens transgênero foi inferior ao esperado para mulheres cisgênero, mas dentro do esperado para o câncer de mama em homens cisgênero. A incidência do câncer de mama em ambos os grupos transgênero é comparável a dos cânceres de mama masculinos.¹⁷

Outro estudo¹⁸ identificou maior risco de câncer de mama em mulheres transgênero em comparação com homens cisgênero. Identificou também menor risco em homens transgênero em comparação com mulheres cisgênero. A maioria dos tumores identificados era de origem ductal com receptores de

estrogênio e progesterona, e 8,3% eram devido à proteína responsável pelo crescimento das células mamárias. Outro importante resultado está no momento do diagnóstico de câncer de mama em indivíduos transgênero com idade mais jovem, quando comparado com mulheres cisgênero. O risco absoluto de câncer de mama em pessoas transgênero permaneceu baixo; portanto, o rastreamento do câncer de mama deve seguir as diretrizes para pessoas cisgênero.¹⁸

Estudo da Bélgica²¹ mostrou que a taxa de câncer em pessoas transgênero foi semelhante ou inferior à de homens e mulheres cisgênero do grupo controle – nenhum dos homens transgênero desenvolveu câncer durante o período de acompanhamento. As mulheres transgênero desse estudo realizaram hormonioterapia por uma média de 7,7 anos (variação de 3 meses a 35 anos); destas, 42,5% receberam estrogênio oral. A maioria das mulheres transgênero (65%) foi submetida à orquiectomia. Homens transgênero estiveram em terapia de reposição de testosterona por uma média de 9,4 anos (variação de 3 meses a 49 anos), e 65% desses indivíduos realizaram tratamento intramuscular de testosterona com uma mistura de ésteres de testosterona. Dessa amostra de homens transgênero, 86% foram submetidos à histerectomia/ovariectomia.²¹

Dois estudos norte-americanos^{19,20} sobre células epiteliais e alterações histopatológicas não mostraram também maior risco de câncer em pessoas transgênero. Um deles analisou resultados de exames de Papanicolau em um grupo de mulheres cisgênero e homens transgênero. Não foi encontrada nenhuma relação significativa entre a duração da terapia com testosterona e a presença das células transitórias de metaplasia e pequenas em exames de Papanicolau dos pacientes transgênero. A diferença entre as taxas de anormalidade das células epiteliais nas duas coortes não foi estatisticamente significativa.¹⁹

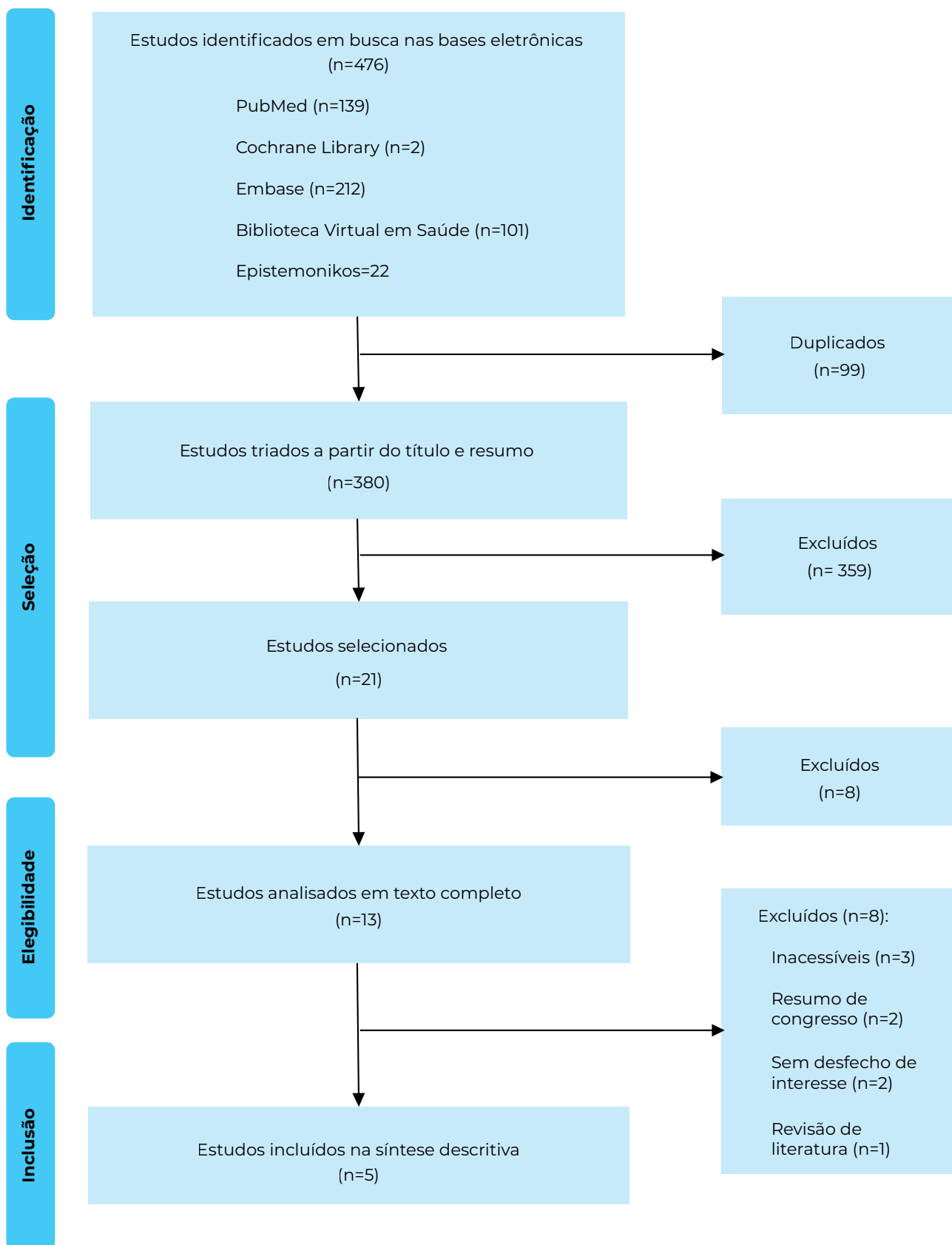


Figura 1 – Processo de inclusão dos estudos na revisão

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos

Estudo	Local	Delineamento	Data	n (% mulheres)	Escore de qualidade
Gooren 2013 ¹⁷	Holanda	Coorte	1975-2006	3.102 (74,3)	8/11
Block 2019 ¹⁸	Holanda	Coorte	1972-2016	3.489 (64,7)	8/11
Williams 2020 ¹⁹	Estados Unidos	Coorte	2009-2019	0 ^a	8/11
Baker 2021 ²⁰	Estados Unidos	Coorte	2013-2019	447 (não informado)	7/11
Wierckx 2013 ²¹	Bélgica	Caso-controle	1986-2012	352 transgênero (60,7); 1.033 cisgênero (59,9)	8/10

a) estudo com homens transgênero e cisgênero.

Tabela 2 – Desfechos analisados nos estudos incluídos

Estudo	Tipo de câncer	Desfechos
Gooren 2013 ¹⁷	Mama	Incidência de câncer em homens transgênero: 4,1/100.000, (IC _{95%} 0,8;13,0) Mulheres transgênero: 5,9/100.000, (IC _{95%} 0,5;27,4)
Block 2019 ¹⁸	Mama	Incidência de câncer em mulheres e homens transgênero combinados: 43/100.000
Williams 2020 ¹⁹	Não especificado	Células escamosas atípicas de significado indeterminado: Homens transgênero: 5,9%
Baker 2021 ²⁰	Mama	Alterações histopatológicas Lesões atípicas: 11/447
Wierckx 2013 ²¹	Não especificado	Prevalência de câncer Homens transgênero: 0 Mulheres transgênero 28/1.000 pessoas

Foram revisadas 447 amostras cirúrgicas de mama provenientes de cirurgias de contorno torácico de confirmação de gênero e comparadas com os achados histopatológicos entre homens transgênero e em indivíduos não conformes de gênero centrados no masculino que receberam e não receberam terapia de testosterona. Os 85,6% da amostra realizaram administração de testosterona intramuscular, seguidos de 7,9% que usaram gel ou creme transdérmico de testosterona. A maioria dos indivíduos que receberam hormonioterapia por um período mínimo de 12 meses apresentou atrofia lobular moderada (p-valor<0,001). As lesões atípicas foram detectadas em 2,5% dos pacientes que receberam hormonioterapia. Os resultados do estudo indicaram que a

hormonioterapia não resultou em alterações clinicamente significativas na morfologia mamária (isto é, aumento da frequência de lesões atípicas ou carcinoma), mesmo quando é realizado por mais de 12 meses.²⁰

Apesar de a população do estudo ser pequena e jovem, além de achados em uma amostra reduzida, considerou-se importante o rastreamento rotineiro de câncer de mama em tecido residual após cirurgia de contorno torácico para homens transgênero e em indivíduos não conformes de gênero centrados no masculino.²⁰ Rastreamam-se, além do câncer, outras morbidades como trombose venosa e/ou embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio e doenças cerebrovasculares. Cinco por

cento das mulheres transgênero apresentaram trombose venosa e/ou embolia pulmonar. Mulheres transgênero tiveram mais infartos do miocárdio do que as mulheres cisgênero do grupo controle (p-valor=0,001), mas uma proporção semelhante em comparação com os homens do grupo controle. A prevalência de doença cerebrovascular foi maior em mulheres transgênero do que em homens cisgênero do grupo controle (p-valor=0,03). As taxas de infarto do miocárdio e doenças cardiovasculares em homens transgênero foram semelhantes às dos indivíduos cisgênero do grupo controle. A prevalência de diabetes tipo 2 foi maior tanto em homens como em mulheres transgênero quando comparada com seus respectivos controles.²¹

DISCUSSÃO

Esta revisão incluiu cinco estudos e teve o intuito de identificar evidências científicas sobre o risco de câncer em pessoas transgênero submetidas à hormonioterapia. Dois desses estudos^{17,19} apontaram um aumento no risco geral de neoplasias neste grupo, enquanto os demais^{16,18,20} não encontram essa associação. Os estudos incluídos nesta revisão sistemática rápida apresentaram métodos robustos com amostra populacional considerável e com critérios de inclusão e exclusão bem-definidos. O câncer de mama é a neoplasia que apresentou maior propensão de desenvolvimento em pessoas transgênero em uso de hormonioterapia.^{17,19} Destaca-se que a magnitude desse risco não foi avaliada em profundidade nesta revisão. São necessárias pesquisas adicionais para confirmar e quantificar essa associação.

Dados epidemiológicos confiáveis ainda são escassos apesar dos avanços dos estudos na área. Pessoas transgênero podem desenvolver câncer em órgãos relacionados ao sexo atribuído no nascimento, bem como em órgãos recém-formados.^{17,19}

O risco aumentado de câncer em pessoas transgênero, em comparação com a população

cisgênero, é multifatorial. Isso inclui a maior prevalência de infecções sexualmente transmissíveis, o aumento da exposição a fatores de risco, como o tabagismo e o consumo de álcool, e a falta de acesso adequado ao rastreamento de neoplasias.¹¹ Várias publicações identificaram o câncer como prioridade na investigação sobre a saúde de pessoas transgênero e reconheceram a importância de estudos em grande escala populacional.^{11,21}

O tratamento com estrógenos e testosterona das pessoas transgênero deve seguir em constante monitoramento devido ao risco relativo de outras morbidades, como o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.²⁰ Doses e formas de administração também podem apresentar modificações no decorrer da reposição hormonal, o que reforça o acompanhamento próximo da equipe de saúde aos indivíduos transgênero em uso de hormonioterapia.²²

As pessoas transgênero podem apresentar risco diferenciado de ocorrência de condições crônicas e agravos não transmissíveis, bem como dos fatores de risco para essas doenças e agravos.²² Recomendações específicas para as pessoas transgênero em relação ao câncer e a outras morbidades são necessárias para um melhor cuidado da saúde de forma integral. Entretanto, existem incertezas sobre os protocolos de rastreamento para câncer em pessoas transgênero.²²

O processo transexualizador no Sistema Único de Saúde constantemente é marcado pela ausência da articulação da rede. Isso resulta em pessoas transgênero responsáveis por traçar o próprio percurso terapêutico, o que leva muitas vezes à busca por assistência em espaços alternativos. Esses fatores resultam no uso abusivo de hormônios, na desassistência dos profissionais de saúde e no abandono do tratamento. A descrição desse cenário piora as condições de saúde das pessoas transgênero e favorece a naturalização de negligências assistenciais e produtoras de iniquidades.²³

Uma das limitações desta revisão rápida foi a indisponibilidade de duas revisões sistemáticas devido à falta de acesso ao texto completo e à exclusão de estudos transversais. As revisões rápidas são realizadas com alguns atalhos para abreviar o tempo de execução e, assim, não foram feitas consultas aos autores para solicitação do texto completo e análise de viés. A exclusão de estudos transversais se justifica pela dificuldade em estabelecer relações causais nesse tipo de delineamento.

A ausência de uma metanálise impede uma análise mais precisa e robusta dos dados, o que limita a capacidade de gerar estimativas precisas dos efeitos da hormonioterapia sobre as neoplasias. Apesar de os estudos incluídos nesta revisão não estarem no contexto brasileiro, os achados desta revisão poderão subsidiar a construção de políticas públicas acerca do acompanhamento das pessoas transgênero em uso de hormonioterapia.

Houve a inclusão de poucos estudos e não foram incluídos a revisão sistemática e o ensaio clínico randomizado, que são delineamentos de estudos considerados como as melhores evidências científicas. As evidências recuperadas mostraram que ainda faltam determinados

tipos de estudos, como os ensaios clínicos randomizados, para melhor responder à pergunta de pesquisa.

Esta revisão teve como objetivo principal investigar o risco de desenvolvimento de câncer em pessoas transgênero em uso de hormonioterapia. Embora os resultados dos estudos incluídos tenham sido heterogêneos, não sendo possível estabelecer uma conclusão definitiva sobre o aumento do risco, a necessidade de mais pesquisas nessa área é evidente, em especial no contexto brasileiro. Considerando-se as particularidades da população transgênero brasileira e as lacunas de conhecimento existentes, estudos futuros devem aprofundar a investigação sobre os fatores de risco, os tipos de câncer mais prevalentes e as melhores práticas para o acompanhamento da saúde dessa população. Uma possível associação com aumento de incidência de câncer não deve ser utilizada neste momento como contraindicação para a hormonioterapia, mas deve subsidiar a construção das recomendações para acompanhamento da população transgênero em uso de hormonioterapia. Isso visa ao rastreamento populacional e ao diagnóstico precoce do câncer.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Uchimura LYT e Yonekura T contribuíram na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos resultados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Figueiró MF contribuiu na análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Quintans JR contribuiu na redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Freire P e Maia FHA contribuíram na concepção, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) (Processo 25000.010649/202-01).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a revisão de Patrícia de Campos Couto, Camille Cristine Gomes Togo, Izabela Fulone e Keitty Regina Cordeiro de Andrade da Coordenação-Geral de Evidências em Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde.

Correspondência: Liza Yurie Teruya Uchimura | lytuchimura@gmail.com

Recebido em: 29/02/2024 | **Aprovado em:** 01/09/2024

Editora associada: Letícia Xander Russo 

REFERÊNCIAS

1. Bradford NJ, Syed M. Transnormativity and transgender identity development: a master narrative approach. *PsyArXiv* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Jan 2]; 8(5-6):306-25. Available from: <https://psycnet.apa.org/record/2019-00914-001>.
2. Muranski S. The struggle with transnormativity: non-binary identity work, embodiment desires, and experience with gender dysphoria. *Soc Sci Med* [Internet]. 2023 May 3 [cited 2024 Jan 20]; 327:115953. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953623003106?via%3Dihub>.
3. Flores AR, Herman JL, Gates GJ, Brown TNT. How many adults identify as transgender in the United States? [Internet]. Los Angeles: Williams Institute; 2016 Jun [cited 2024 Jan 20]. 26 p. Available from: <https://williamsinstitute.law.ucla.edu/wp-content/uploads/Trans-Pop-Update-Jun-2022.pdf>.
4. Spizzirri G, Eufrásio R, Lima MCP, Nunes HRC, Kreukels BPC, Steensma TD et al. Proportion of people identified as transgender and non-binary gender in Brazil. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Jan 26 [cited 2024 Feb 22]; 2240. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9249838/> doi:10.1038/s41598-021-81411-4.
5. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB et al. Standards of care for the health of transgender and gender diverse people, version 7. *Int J Transgenderism* [Internet]. 2021 Aug 27 [cited 2024 Feb 7]; 3:165-232. Available from: https://www.wpath.org/media/cms/Documents/SOC%20v7/SOC%20V7_English.pdf. doi:10.1080/15532739.2011.700873.

6. Brasil. Ministério da Saúde. Política nacional de saúde integral de lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais [Internet]. 1º ed. Brasília, DF: Editora MS; 2013 Oct [cited 2024 Feb 28]. 32 p. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_lesbicas_gays.pdf.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.803, de 19 de novembro de 2013. Redefine e amplia o Processo Transsexualizador no Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília (DF), 19 nov 2013 [cited 2024 Feb 28]; Seção 1:225. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2803_19_11_2013.html#:~:text=Redefine%20e%20amplia%20o%20Processo,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20\(SUS\).&text=Considerando%20a%20necessidade%20de%20apoiar,Art](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2803_19_11_2013.html#:~:text=Redefine%20e%20amplia%20o%20Processo,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20(SUS).&text=Considerando%20a%20necessidade%20de%20apoiar,Art).
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Serviço de produção de evidências para apoio à tomada de decisão: portfólio de produtos [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019 Dec [cited 2024 Feb 22]. 34 p. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/servico_producao_apoio_evidencias_tomada_decisao_portifolio_produtos.pdf.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete da Ministra. Portaria nº 404, de 28 de março de 2023. Habilita estabelecimento para realização do componente atenção especializada no processo transsexualizador – modalidade ambulatorial. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 15 mar. 2023 [cited 2024 Feb 28]; Seção 1:38. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2803_19_11_2013.html#:~:text=Redefine%20e%20amplia%20o%20Processo,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20\(SUS\).&text=Considerando%20a%20necessidade%20de%20apoiar,Art](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2803_19_11_2013.html#:~:text=Redefine%20e%20amplia%20o%20Processo,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20(SUS).&text=Considerando%20a%20necessidade%20de%20apoiar,Art).
10. Wiepjes CM, Nota NM, Blok CJM et al. The Amsterdam cohort of gender dysphoria study (1972-2015): trends in prevalence, treatment, and regrets. *J Sex Med* [Internet]. 2018 Feb 17 [cited 2024 Jan 20];15:582-90. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609518300572>.
11. Braun H, Nash R, Tangpricha V, Brockman J, Ward K, Goodman M. Cancer in transgender people: evidence and methodological considerations. *Epidemiol Ver* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2023 Feb 28]; 39(1):93-107. Available from: <https://academic.oup.com/epirev/article/39/1/93/3807302?login=false>.
12. Garritty C, Gartlehner G, Kamel C, King VJ, Nussbaumer-Streit B, Stevens A, Hamel C, Affengruber L. Cochrane rapid reviews: interim guidance from the cochrane rapid reviews methods group [Internet]. Cochrane, Alberta: Cochrane; 2020 Mar [cited 2024 Jan 20]. Available from: http://methods.cochrane.org/sites/methods.cochrane.org.rapidreviews/files/uploads/cochrane_rr_-_guidance-23mar2020-v1.pdf.
13. Haby MM, Chapman E, Clark R, Barreto J, Reveiz L, Lavis JN. What are the best methodologies for rapid reviews of the research evidence for evidence-informed decision making in health policy and practice: a rapid review. *Health Res Policy Syst* [Internet]. 2016 Nov 25 [cited 2024 Jan 23];14(1):83. Available from: <https://health-policy-systems.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12961-016-0155-7>.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_elaboracao_revisao_sistematica_meta-analise.pdf.
15. Joanna Briggs Institute (JBI) [Internet]. Critical appraisal tools. 2023 [updated 2020 Aug 22; cited 2024 Feb 21]. Available from: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>.
16. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>.
17. Gooren LJ, van Trotsenburg MA, Giltay EJ, van Diest PJ. Breast cancer development in transsexual subjects receiving cross-sex hormone treatment. *J Sex Med* [Internet]. 2013 Dec 9 [cited 2024

- Feb 22];10(12):3129-134. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515302344> doi:10.1111/jsm.12319.
18. Blok CJM, Wiepjes CM, Nota NM, van Engelen K, Adank MA, Dreijerink KMA et al. Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. *BMJ* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Feb 7]; 365:1652. Available from: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1652/> doi:10.1136/bmj.l1652.
 19. Williams MPA, Kukkar V, Stemmer MN, Khurana KK. Cytomorphologic findings of cervical Pap smears from female-to-male transgender patients on testosterone therapy. *Cancer Cytopathol* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2024 Feb 20];128(7):491-498. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncy.22259>. doi:10.1002/cncy.22259.
 20. Baker GM, Guzman-Arocho YD, Bret-Mounet VC, Torous VF, Schnitt, SJ, Tobias AM et al. Testosterone therapy and breast histopathological features in transgender individuals. *Mod Pathol* [Internet]. 2021 Sep 20 [cited 2023 Feb 28]; 34:85-94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9825198/> doi:10.1038/s41379-020-00675-9.
 21. Wierckx K, Elaut E, Declercq E, Heylens G, De Cuypere G, Taes Y et al. Prevalence of cardiovascular disease and cancer during cross-sex hormone therapy in a large cohort of trans persons: a case-control study. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2013 Sep 13 [cited 2024 Feb 23];169(4):471-8. Available from: <https://academic.oup.com/ajendo/article-abstract/169/4/471/6661677?redirectedFrom=fulltext> doi:10.1530/EJE-13-0493.
 22. Iwamoto SJ, Grimstad F, Irwig MS, Rothman MS. Routine screening for transgender and gender diverse adults taking gender-affirming hormone therapy: a narrative review. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2021 Feb 5 [cited 2024 Feb 7];36:1380-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8131455/>. doi:10.1007/s11606-021-06634-7.
 23. Oliveira PRL, Galvão JR, Rocha KS, Santos AM. Itinerário terapêutico de pessoas transgênero: assistência despersonalizada e produtora de iniquidades. *Physis* [Internet]. 2022 Jul 6 [cited 2024 Jan 20];32(6):1-21. Available from: <https://www.scielo.br/j/physis/a/NGWFJC3STWFmJpnVRKLq5J/> doi:10.1590/S0103-73312022320209.