



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS

DOUTORADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS INFECCIOSAS

ANA CRISTINA GARCIA FERREIRA

**PERFIL DE SAÚDE EM UMA COORTE DE MULHERES TRANSEXUAIS E
TRAVESTIS NO RIO DE JANEIRO, BRASIL: USO DE HORMÔNIOS, INFECÇÃO
PELO HIV E DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Rio de Janeiro

2018

ANA CRISTINA GARCIA FERREIRA

**PERFIL DE SAÚDE EM UMA COORTE DE MULHERES TRANSEXUAIS E
TRAVESTIS NO RIO DE JANEIRO, BRASIL: USO DE HORMÔNIOS, INFECÇÃO
PELO HIV E DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
(INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) para
obtenção do grau de Doutor.

Orientadora: Profa. Dra. Beatriz Gilda Jegerhorn
Grinsztejn

Coorientadores: Prof. Dr. Antonio Guilherme
Fonseca Pacheco e Profa. Dra. Lara Esteves Coelho

Rio de Janeiro

2018

Ana Cristina Garcia Ferreira

**PERFIL DE SAÚDE EM UMA COORTE DE MULHERES TRANSEXUAIS E
TRAVESTIS NO RIO DE JANEIRO, BRASIL: USO DE HORMÔNIOS, INFECÇÃO
PELO HIV E DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
(INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) para
obtenção do grau de Doutor

Orientadora: Profa. Dra. Beatriz Gilda Jegerhorn
Grinsztejn

Coorientadores: Prof. Dr. Antonio Guilherme
Fonseca Pacheco e Profa. Dra. Lara Esteves Coelho

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Sandra Wagner Cardoso (Presidente)
INI/Fiocruz

Profa. Dra. Emilia Moreira Jalil
INI/Fiocruz

Profa. Dra. Brenda Regina de Siqueira Hoagland
INI/Fiocruz

Profa. Dra. Luciane de Souza Velasque
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Prof. Dr. Thiago Silva Torres
Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI)

Ana Cristina Garcia Ferreira

**PERFIL DE SAÚDE EM UMA COORTE DE MULHERES TRANSEXUAIS E
TRAVESTIS NO RIO DE JANEIRO, BRASIL: USO DE HORMÔNIOS, INFECÇÃO
PELO HIV E DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
(INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) para
obtenção do grau de Doutor

Orientadora: Profª. Dra. Beatriz Gilda Jegerhorn
Grinsztejn

Coorientadores: Prof. Dr. Antonio Guilherme
Fonseca Pacheco e Profª. Dra. Lara Esteves Coelho

Aprovada em ____/____/____

SUPLENTES

Prof. Dr. Nilo Martinez Fernandes
INI/Fiocruz

Para Daniel, Maria e João,
Fontes de amor, alegrias e crescimento.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela onipresença.

Aos meus pais, José Henrique e Olga, por me permitir senti-los cotidianamente nos meus atos e escolhas.

Aos meus irmãos, Helô, Cau e Gui, parceiros eternos, pelo apoio hoje e sempre.

Aos meus cunhados e sobrinhos, por contribuírem com amor e união na nossa família.

À Eneiza e Marco por todo o apoio e ajuda, por me ensinarem sempre, me ajudarem com os filhos e torcerem pelo meu sucesso.

À Carla e Fernanda, por me acolherem como irmã.

À minha orientadora, Profa. Dra. Beatriz Grinsztejn, por todos os ensinamentos, pela confiança e paciência ao longo desses anos. Um exemplo de dedicação, paixão e liderança.

À minha coorientadora Profa. Dra. Lara Coelho, por tudo que me ensinou, pela paciência e disponibilidade em responder meus questionamentos, um exemplo de sagacidade e praticidade.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Antonio Pacheco, por me iniciar no mundo da análise de dados e pelas importantes contribuições nesse trabalho.

À Dra. Emilia Jalil, pela infindável paciência, sinceridade e cooperação, agradeço por me permitir vivenciar uma relação de parceria tão profunda.

Aos Dr. Rodrigo Moreira e Dra. Paula Mendes Luz, por me impulsionarem nesse trabalho, acolhendo de forma tranquila meus questionamentos.

À Dra. Valdiléa, pela liderança e luta na construção de valores que possibilitem a realização de trabalhos como este.

À Dra. Sandra Wagner, pela disponibilidade irrestrita, ensinamentos e oportunidades.

À Cristiane Castro, Mônica Derrico, Laylla Monteiro, Carol, Biancka Fernandes, Sandra Barbosa, Mauro Derrico, Isabelle Moura e toda equipe do estudo Transcender e da coorte Transcendendo, que tornaram a realização desse trabalho possível.

Ao Dr. Ronaldo Ismério, ao Mario Sérgio Pereira e a toda equipe da central e do banco de dados, por contribuírem com a realização dos procedimentos do estudo e captura de dados.

A todos os psicólogos, aconselhadores e equipe de atividades comunitárias que são parte fundamental na execução desse trabalho.

A todos os meus colegas do LapClin AIDS, em especial à Desiree, Isabel, Lucimar e Michelle pelo acolhimento.

Agradeço a todas as voluntárias, pela confiança, pela disponibilidade, e, sobretudo, por possibilitarem que esse trabalho fosse uma transformação pessoal, ampliando minha visão sobre identidade de gênero e me permitindo entender a coragem que é ser uma mulher trans.

“ “Se eu fosse eu” parece representar o nosso maior perigo de viver, parece a entrada nova no desconhecido. No entanto tenho a intuição de que, passadas as chamadas primeiras loucuras da festa que seria, teríamos enfim a experiência do mundo. Bem sei, experimentaríamos enfim em pleno a dor do mundo. E a nossa dor, aquela que aprendemos a não sentir. Mas também seríamos por vezes tomados de um êxtase de alegria pura e legítima que mal posso adivinhar. Não, acho que já estou de algum modo adivinhando porque me senti sorrindo e também senti uma espécie de pudor que se tem diante do que é grande demais.”

Clarice Lispector

RESUMO

Introdução: A população de travestis e mulheres transexuais (mulheres trans) apresenta especificidades em relação à saúde, como demanda por mudanças corporais para feminização e maior vulnerabilidade à infecção pelo HIV, além de discriminação e exclusão social e econômica que impactam a saúde e estão associadas a elevadas taxas de mortalidade, inclusive por doenças cardiovasculares. No Brasil, não há intervenções em saúde projetadas especificamente para as mulheres trans. Dados sobre risco cardiovascular nessa população são conflitantes e restritos às usuárias de hormônios para feminização, mas não avaliam fatores de risco cardiovascular tradicionais e infecção pelo HIV.

Métodos: *Transcendendo* é uma coorte aberta prospectiva criada em agosto de 2015 com objetivo de avaliar o perfil de saúde nas mulheres trans e sua relação com fatores sociodemográficos e comportamentais, infecção pelo HIV, uso de antirretrovirais, uso de hormônios para feminização, saúde cardiovascular e metabólica. Os resultados da visita de entrada da coorte são descritos e estratificados de acordo com a infecção pelo HIV. Ademais, foi realizada uma avaliação seccional da medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas (cIMT) de mulheres trans incluídas na coorte e a sua associação com covariáveis sociodemográficas, fatores de risco cardiovascular tradicionais e outras covariáveis como infecção pelo HIV, uso de cocaína, uso de hormônios, injeção de silicone líquido industrial e cirurgia de redesignação sexual.

Resultados: As 322 mulheres trans incluídas na coorte *Transcendendo* entre agosto de 2015 e julho de 2017 tiveram idade mediana de 31 anos, baixa escolaridade e renda e relataram elevada frequência de violência física e sexual, prostituição, depressão, uso problemático de tabaco, álcool e outras drogas. Foi observada uma alta prevalência de infecção pelo HIV (54%) e uso de hormônios para feminização (49%) na visita de entrada da coorte. Grande parte da população incluída (95%) relatou já ter feito uso de hormônios para feminização em algum momento da vida, sendo 79% delas sem supervisão médica. Quase metade (49%) relatou injeção de silicone líquido industrial e apenas 6% fizeram cirurgia de redesignação sexual. As participantes com infecção pelo HIV apresentaram menos anos de educação formal, maiores proporções (atual e progressa) de prostituição, tabagismo e uso de drogas. Entre as 341 participantes incluídas na coorte entre agosto de 2015 e fevereiro de 2018, 308 tiveram resultado válido de medida ultrassonográfica da cIMT. Entre as participantes com cIMT válida, os fatores de risco cardiovasculares tradicionais idade e índice de massa corpórea (IMC) foram associados ao aumento da cIMT na regressão logística ajustada por idade, raça e IMC. Não foi observado associação entre infecção pelo HIV ou variáveis relacionadas ao processo de feminização com a cIMT.

Conclusão: Os dados da visita de entrada da coorte descrevem um cenário de marginalização e vulnerabilidades e contribuem para redução das lacunas de conhecimento sobre a saúde das mulheres trans, possibilitando o melhor desenho de estratégias e intervenções em saúde específicas. Os fatores de risco cardiovasculares tradicionais idade e IMC foram associados ao aumento da cIMT nessa população. Estudos longitudinais são necessários para melhor avaliação dos fatores relacionados à saúde das mulheres trans, assim como o desenho de intervenções específicas que possam colaborar para o desenvolvimento intervenções em saúde apropriadas para essa população.

Palavras-chave: HIV. Pessoas transgêneras. Doença cardiovascular. Coorte.

ABSTRACT

Introduction: *Travestis* e transgender women (transwomen) have health specificities related to body changes for feminization and greater vulnerability to HIV infection, besides factors as discrimination and social and economic exclusion that impact their health and are associated to high mortality rates, including cardiovascular diseases. In Brazil, there are no health interventions designed specifically for transwomen. Data on cardiovascular risk among this population are conflicting and restricted to hormone users for feminization with no evaluation of traditional cardiovascular risk factors and HIV infection.

Methods: *Transcendendo* is an open prospective cohort created with the aim to evaluate health profile in transwomen and its association to sociodemographic and behavioral factors, HIV infection, antiretroviral use, hormone use for feminization, cardiovascular and metabolic health. Results from baseline visit are described and stratified according to HIV status. Additionally, we performed a cross-sectional evaluation of the carotid intimal media thickness (cIMT) and its association with sociodemographic covariates, traditional cardiovascular risk factor and other covariates such as HIV infection, cocaine use, hormone use, industrial liquid silicone injection and reassignment surgery history.

Results: Transwomen included in the cohort between August 2015 and July 2017 (N=322) had median age of 31 years, being part of a marginalized population with early sexual debut, poor schooling, high proportion of poverty, sex work, sexual and physical violence, problematic drug use, smoking and depression. A high prevalence of HIV infection (54%) and hormone use for feminization (49%) was observed at cohort baseline visit. Most participants (95%) reported lifetime use of hormones, 79% of them without medical supervision. Almost half (49%) reported industrial liquid silicone injection and only 6% performed sexual reassignment surgery. Participants with HIV infection had fewer years of formal education, greater proportions (current and prior) of prostitution, smoking, and drug use. From August 2015 and February 2018, 341 participants were included in the cohort and 308 performed a valid cIMT measure. Among them, traditional cardiovascular risk factors such as age and body mass index (BMI) were associated with increased cIMT in the logistic regression adjusted for age, race and BMI. No association was observed between HIV infection and variables related to the process of feminization with cIMT.

Conclusion: Data from the *Transcendendo* baseline visit describe a scenario of marginalization and vulnerability and help to reduce gaps of knowledge on transwomen health. The traditional cardiovascular risk factors age and BMI were the main factors associated to cIMT increase. Longitudinal studies are needed to better evaluate factors related to transwomen health, and design specific intervention that can help the development of appropriate health interventions for this population.

Keywords: HIV. Transgender persons. Cardiovascular disease. Cohort.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Procedência das participantes incluídas na coorte <i>Transcendendo</i> entre agosto de 2015 e fevereiro de 2018 e incluídas nos artigos 1 e 2 da Tese. Rio de Janeiro, 2018.	18
<u>Artigo 1</u> Figura 1	Fluxograma participantes da coorte <i>Transcendendo</i> . Rio de Janeiro, Brasil, 2015-2017.	45
<u>Artigo 2</u> Figura 1	Curva de distribuição normal das cIMT nos participantes da coorte <i>Transcendendo</i> . Rio de Janeiro, Brasil, 2015-2018.	64

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1	Procedimentos do estudo <i>Coorte Transcendendo</i> .	46
Tabela 2	Características clínicas e demográficas das mulheres transexuais por estado sorológico do HIV – <i>Coorte Transcendendo</i> , Rio de Janeiro, Brasil, 2015-2017.	47
Tabela 3	Características de transição das mulheres transexuais de acordo com o estado sorológico do HIV – <i>Coorte Transcendendo</i> , Rio de Janeiro, Brasil, 2015-2017.	49
Tabela 4	Características clínicas das mulheres transexuais com infecção pelo HIV, de acordo com a idade – <i>Coorte Transcendendo</i> , Rio de Janeiro, Brasil, 2015-2017.	50

Artigo 2

Tabela 1	Características das mulheres transexuais estratificadas pelo percentil 75 da cIMT	63
Tabela 2	Modelo final de regressão logística – fatores preditores clínicos e demográficos relevantes associados à cIMT em mulheres transexuais. Rio de Janeiro, Brasil, agosto de 2015 a fevereiro de 2018.	64

LISTA DE ABREVIATURAS e SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ASSIST	Questionário para Triagem do Uso de Álcool, Tabaco e outras Substâncias; <i>Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
BMI	Índice de massa corpórea, <i>Body Mass Index</i>
CDC	Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos; <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
cIMT	Espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas; <i>Carotid intimal media thickness</i>
CoDe	Codificação de Mortes em HIV; <i>Coding of Death in HIV</i>
CVD	Doença cardiovascular; <i>Cardiovascular disease</i>
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
RDS	Amostra Dirigida pelo Entrevistado; <i>Respondent Driven Sampling</i>
HAART	Terapia Antirretroviral de Alta Potência; <i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana; <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IMC	Índice de Massa Corpórea
INI	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
IST	Infeções Sexualmente Transmissíveis
LapClin AIDS	Laboratório de Pesquisa Clínica em DST e Aids
Mulheres trans	Travestis e mulheres transexuais
PCR	Reação de Polimerase em Cadeia, <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PVHA	Pessoas vivendo com HIV/AIDS
TVP	Trombose venosa profunda

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Travestis e mulheres transexuais (mulheres trans)	1
1.2	Infecção pelo HIV	3
1.3	Mulheres trans e infecção pelo HIV	4
1.4	Procedimentos de afirmação de gênero	5
1.4.1	<u>Uso de hormônios para feminização</u>	6
1.4.2	<u>Procedimentos cirúrgicos e invasivos para afirmação de gênero e cirurgia de redesignação sexual</u>	7
1.5	Risco cardiovascular	8
1.5.1	<u>Risco cardiovascular e infecção pelo HIV</u>	9
1.5.2	<u>Risco cardiovascular e uso de hormônios</u>	9
1.5.3	<u>Risco cardiovascular e procedimentos cirúrgicos e invasivos para afirmação de gênero e cirurgia de redesignação sexual</u>	11
1.6	Outros fatores associados ao risco cardiovascular	12
1.7	Medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas (cIMT)	12
2	JUSTIFICATIVA	14
3	OBJETIVOS	15
3.1	Objetivo geral	15
3.2	Objetivos específicos	15
4	METODOLOGIA	16
4.1	População do estudo	16
4.2	Definições e procedimentos do estudo e análise estatística	19
4.2.1	<u>Artigo 1: Transcendendo – um estudo de coorte de mulheres transexuais com infecção pelo HIV e sem infecção pelo HIV no Rio de Janeiro, Brasil.</u>	19
4.2.2	<u>Artigo 2. Fatores associados ao aumento da cIMT em mulheres transexuais: um estudo seccional.</u>	21
5	ASPECTOS ÉTICOS	23
6	RESULTADOS	24
6.1	Artigo 1	24
6.2	Artigo 2	51
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
8	REFERÊNCIAS	68
9	ANEXOS	76

1 INTRODUÇÃO

A população de transgêneros se constitui por pessoas que se identificam com um gênero diferente do sexo designado ao nascimento. Os conceitos variam amplamente em diferentes locais e culturas e dinamicamente se alteram ao longo do tempo. Os dados sobre a população de transgêneros são escassos, vistos que geralmente são agrupados com outros grupos populacionais como homens gays e bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), que não representam as especificidades dessa população. Demandas por feminização, alta vulnerabilidade ao HIV, suicídio e uso de drogas, além de um contexto de marginalização e exclusão, são marcantes nessa população, sendo importante a compreensão da situação de saúde dessas pessoas para que se desenhe estratégias de atenção específicas.

1.1 Travestis e mulheres transexuais (mulheres trans)

As travestis e mulheres transexuais (mulheres trans) são pessoas com designação do sexo masculino ao nascimento, mas que possuem uma identidade de gênero diferente da masculina (PERES; TOLEDO, 2011).

A discussão sobre a diferença entre travestis e mulheres trans é ampla, não havendo uma interpretação consensual sobre o tema. No Brasil, é comum a denominação de “Travesti” a pessoas designadas como pertencentes ao sexo masculino ao nascimento e que têm expressão de gênero feminina, mas não se identificam como mulheres e geralmente não desejam se submeter à cirurgia de redesignação sexual (KULICK, DOM, 2008). É comum essa diferenciação também ser centrada na questão do desejo de modificar os órgãos sexuais e realizar a cirurgia de redesignação, considerando que as mulheres trans teriam uma aversão a seu órgão genital e desejo de modificá-lo, enquanto as travestis não teriam aversão a seus órgãos sexuais ou desejo de modificá-los. Além disso, uma peculiaridade das travestis seria vivenciar papéis de gênero feminino, mas não se reconhecerem como mulheres, nem homens, mas sim como membros de um gênero à parte, enquanto as mulheres trans se reconheceriam como mulheres (JESUS, 2012). Entretanto, essa diferença vai além e é permeada por questões de

difícil generalização e influência histórica da luta por se dissociar os conceitos de identidade de gênero, orientação sexual e prostituição. Historicamente, no Brasil, a travesti era referida pelo pronome masculino, não tinha propriamente uma identidade de travesti mas sim a de um homem gay que assumia o papel de “travesti” e era muitas vezes apelidado de “bicha” ou “bofe”, com imagem fortemente associada à prostituição. Com o passar dos anos, as travestis conquistaram sua identidade na sociedade e passam a atuar como sujeito político, em especial a partir da década de 1960, porém até hoje estigmatizadas pelos conceitos historicamente atribuídos a elas. Com o surgimento do debate público sobre transexualidade, surgiu no final dos anos 90 a categoria de “transexual” como identidade de gênero diferente da travesti, para àquelas que não se identificavam como as mesmas (CARVALHO; CARRARA, 2013). Com o tempo, a questão da identidade de gênero foi ganhando espaço, com um movimento social, cultural e político crescente na luta por direitos e inclusão. Atualmente, sabe-se que o conceito de identidade de gênero é fluido, permeado por questões diversas como sociais, econômicas, situacionais, de geração, entre muitas outras, algo não padronizável, sendo a padronização sem sentido, até porque há pessoas que transitam entre várias identidades (BARBOSA, 2010).

Mulheres trans têm preocupações de saúde e obstáculos específicos que demandam o conhecimento dos instrumentos adequados ao cuidado dessa população, incluindo adequação estrutural e operacional para prover um cuidado, respeitando a identidade de gênero (SOUZA et al., 2015), abordagem adequada sobre modalidades de tratamento e prevenção de HIV (WILSON; ARAYASIRIKUL; JOHNSON, 2013), efeitos colaterais do uso de hormônios para feminização e interações com medicamentos, inclusive com antirretrovirais (SEVELIUS et al., 2014), tratamento multiprofissional de abuso de drogas e problemas de saúde mental (MEREISH; O’CLEIRIGH; BRADFORD, 2014; NEMOTO; BÖDEKER; IWAMOTO, 2011).

A saúde da população trans é fortemente impactada pelo estigma, que chega a reduzir a expectativa de vida nessa população em cerca de 12 anos, especialmente por suicídio, causas externas e doenças cardiovasculares (HATZENBUEHLER et al., 2014). Além disso, uma coorte retrospectiva Sueca de base populacional com 324 pessoas transgêneras que realizaram cirurgia de redesignação sexual, incluindo 191 mulheres trans, com controles pareados por idade, sexo de nascimento e sexo redesignado, observou um aumento da mortalidade geral (taxa de risco ajustada de 2,8 [IC 95% 1,8-4,3]), por suicídio (taxa de risco ajustada de 19,1 [IC 95% 5,8-62,9]) e por doenças cardiovasculares (taxa de risco ajustada de 2,5 [IC 95% 1,2-5,3]) nas pessoas redesignadas em comparação à população geral, sugerindo que a cirurgia de redesignação por si só não é suficiente para aliviar os impactos que a transgeneridade provoca na saúde das pessoas.

1.2 Infecção pelo HIV

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) permanece como um relevante problema de saúde pública, apesar de avanços recentes como a diminuição da mortalidade relacionada à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e o declínio no número de novas infecções pelo vírus observados globalmente, especialmente em regiões de alta prevalência, como a África Subsaariana (JOINT UNITED NATIONS PROGRAM ON HIV/AIDS (UNAIDS), 2012). Assim como a maioria dos países da América Latina, o Brasil apresenta uma concentração de casos novos de infecção pelo HIV em jovens (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

De 2007 a junho de 2018, cerca de 250 mil casos de infecção pelo HIV foram notificados no Brasil, a maioria na faixa etária entre 20 e 34 anos, entretanto este dado pode não refletir o cenário real do Brasil, visto que a notificação da infecção pelo HIV passou a ser compulsória em 2014 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Dentre os casos notificados, 68,6% ocorreram em homens e 31,4% em mulheres; sendo que em homens 59,4% foram decorrentes de exposição homossexual ou bissexual. Dentre casos de AIDS identificados, houve uma queda na taxa de detecção de AIDS de 9,4% nos últimos 10 anos. Observa-se uma concentração dos casos de AIDS na região Sudeste, o que pode refletir a concentração dos casos nessa região ou ser decorrente de um melhor sistema de notificação no Sudeste do que em outras regiões do país. O estado do Rio de Janeiro apresenta o segundo maior coeficiente de mortalidade por AIDS no país (7,8 óbitos/100mil habitantes), atrás apenas do Rio Grande do Sul. O Rio de Janeiro apresenta também relevante subnotificação de casos de infecção pelo HIV, com menos de 50% dos casos registrados no sistema que fornece os medicamentos antirretrovirais (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos) notificados no Sistema Nacional de Agravos de Notificações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Um estudo nacional que avaliou a prevalência de AIDS em 12 cidades no período de 2006 a 2015 observou aumento de 3 vezes nos casos de AIDS entre jovens de 15 a 19 anos.

A epidemia de HIV/AIDS no Brasil é concentrada em alguns segmentos populacionais mais vulneráveis que apresentam prevalência superior à média nacional e são considerados como populações-chave para o HIV, tais como gays masculinos e outros homens que fazem sexo com homens, pessoas transgêneras, pessoas usuárias de álcool e outras drogas, pessoas

privadas de liberdade e trabalhadoras(es) sexuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Entre gays masculinos, homens que fazem sexo com homens e mulheres trans, a prevalência de HIV no Brasil é de cerca de 10,5%, 13 vezes maior do que entre os homens heterossexuais e cerca de três vezes maior que a estimada para mulheres trabalhadoras do sexo no Brasil (DAMACENA et al., 2011).

1.3 Mulheres trans e infecção pelo HIV

As mulheres trans no Brasil apresentam elevado risco de infecção pelo HIV, comparável ao dessa população em outras partes do mundo. Essa vulnerabilidade é considerada uma condição sindêmica, com fatores que se relacionam em múltiplos níveis: inicialmente pelo risco maior de HIV no sexo anal, em especial se realizado na vigência de outra IST (nível biológico), que se estende por uma rede de alta prevalência de HIV, com múltiplos parceiros, trabalho sexual, uso de drogas, inclusive no momento da relação sexual e baixa adesão ao uso de preservativos em ambientes de prostituição (nível de rede de relacionamento), um contexto de discriminação, estigma e exclusão com abandono familiar, violência baseada no gênero, problemas de saúde mental, baixo reconhecimento e apoio social e legal, falta de acesso à informação e serviços, exclusão de oportunidades educacionais e laborais (nível comunitário) e uma estrutura com falta de proteção legal e políticas e leis discriminatórias, além da falta de assistência em programas sociais e de saúde, inclusive nos desenhos de programas e campanhas de prevenção do HIV (nível estrutural) (POTEAT et al., 2016; KOSENKO et al., 2013; CRUZ, 2014; ANDRASIK et al., 2014; DOS RAMOS FARÍAS et al., 2011; SILVA-SANTISTEBAN et al., 2012; HATZENBUEHLER et al., 2014; SOUZA et al., 2015; KENAGY, 2005; MEREISH; O'CLEIRIGH; BRADFORD, 2014; NEMOTO; BÖDEKER; IWAMOTO, 2011; POTEAT; REISNER; RADIX, 2014).

Há poucos estudos sobre a prevalência ou incidência de HIV na população de pessoas transgêneras. Estima-se que haja aproximadamente 15 milhões de pessoas transgêneras no mundo, as quais apresentam maior vulnerabilidade à infecção pelo HIV, com prevalências de até 68% (JOINT UNITED NATIONS PROGRAM ON HIV/AIDS (UNAIDS), 2012). Uma metanálise constatou que as mulheres trans têm uma carga desproporcional de HIV em todo o mundo, com prevalência agrupada de 19,1% (IC95%, 17,4 – 20,7) e chance 49 vezes maior de infecção pelo HIV em comparação com a população em geral (BARAL et al., 2013). No Brasil,

o estudo *Divas*, um estudo nacional com metodologia *Respondent Driven Sampling* (RDS), verificou alta prevalência de infecção pelo HIV em 12 cidades brasileiras, além de baixo acesso aos programas de tratamento e prevenção do HIV (BASTOS et al., 2018). No Rio de Janeiro, o estudo *Transcender*, realizado no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), também utilizou a metodologia RDS e verificou uma prevalência estimada de 31,2% de infecção pelo HIV em mulheres trans do Rio de Janeiro e região metropolitana (GRINSZTEJN et al., 2017). Em São Francisco, as mulheres trans tiveram maior prevalência de HIV (39%) em comparação com 24,5% para homens que fazem sexo com homens e 11,6% para os usuários de drogas injetáveis (SANTOS et al., 2014). Um estudo argentino, que estimou a incidência de HIV por detecção de infecção recente em profissionais do sexo, verificou risco superior em mulheres trans do que em homens (respectivamente, 10,7 e 2,3/100 pessoas-ano) (DOS RAMOS FARÍAS et al., 2011).

Uma importante limitação à estimativa de HIV dos estudo de abrangência nacional em populações de mulheres trans é que não é possível utilizar dados que não capturam a informação de identidade de gênero (trans ou cis) e classificam mulheres trans como homens que fazem sexo com homens (VAN GRIENSVEN; NA AYUTTHAYA; WILSON, 2013). O Brasil adotou recentemente (MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL), 2011) a inclusão de quesitos de orientação sexual e de identidade de gênero nas fichas de notificação do Sistema Único de Saúde, um marco fundamental para melhorar a informação epidemiológica neste grupo.

1.4 Procedimentos de afirmação de gênero

Um dos principais objetivos das pessoas transgêneras é a conformidade da sua percepção de gênero com sua aparência, o que está intimamente relacionado com seu bem-estar pessoal e sua saúde. Nas mulheres trans, isso se dá em um processo de transição para feminização, que compreende um amplo espectro de atitudes, ações e procedimentos. Entre eles, se destacam o uso de hormônios para feminização, a realização de procedimentos cirúrgicos de afirmação de gênero (como por exemplo colocação de prótese mamária, raspagem da cartilagem tireóidea e cirurgia facial de feminização) ou procedimentos invasivos como a injeção de substâncias de preenchimento ou mesmo de silicone líquido industrial. A cirurgia de redesignação sexual genital (penectomia, orquiectomia e vaginoplastia) permite a remoção do órgão produtor de hormônio sexual (no caso das mulheres trans, do testículo produtor de

testosterona) e a modificação cirúrgica da genitália. (WORLD PROFESSIONAL ASSOCIATION FOR TRANSGENDER HEALTH (WPATH), 2009).

1.4.1 Uso de hormônios para feminização

O uso de hormônios para feminização é alvo de estudo crescente entre os profissionais que trabalham com a população de mulheres trans. Quando sob orientação médica, no que pode ser então denominado terapia hormonal de feminização, o esquema preconizado compreende a associação de um derivado estrogênico com um antiandrogênio, uma combinação que objetiva aumentar os componentes derivados do estradiol, hormônio responsável pelos caracteres sexuais femininos (efeito estrogênico) e reduzir os componentes da testosterona, hormônio responsável pelos caracteres sexuais masculinos (efeito antiandrogênio).

Os principais componentes estrogênicos utilizados são o etinilestradiol, estradiol e estrogênios conjugados. Esses componentes são muitas vezes disponíveis comercialmente em associação com progestagênios. O uso de progestagênios é controverso, visto que estes hormônios não apresentam efeito direto nos caracteres sexuais femininos, mas sim efeitos mineralocorticoides quando usados em altas doses, com preocupações relativas à observação de risco aumentado de câncer de mama e possível aumento do risco cardiovascular relacionado ao seu uso em mulheres pós menopausa (GARDNER; SAFER, 2013; GREENAWAY, 2009; HEMBREE et al., 2009; WORLD PROFESSIONAL ASSOCIATION FOR TRANSGENDER HEALTH (WPATH), 2009). Os antiandrogênios geralmente recomendados são ciproterona ou espironolactona, o que pode variar de acordo com a disponibilidade da medicação em cada país, tolerabilidade e potência.

As vias habituais de uso são injetável, transdérmica ou oral. Os esquemas variam de acordo com cada consenso ou diretriz, assim como com cada pessoa e seu risco-benefício relacionado ao uso. De forma geral, há contraindicação ao uso do etinilestradiol devido ao seu risco trombogênico, com preferência por esquemas com estradiol natural e pela via transdérmica, em especial nas mulheres trans com maior risco cardiovascular. A via oral é bastante utilizada nas terapias hormonais de feminização e algumas diretrizes recomendam o uso de estradiol injetável (não associado à progesterona) como alternativa às vias transdérmica e oral.

Apesar do preconizado nos consensos, é comum o uso de hormônios fora dos padrões recomendados, frequentemente sem supervisão médica. Há um padrão difundido de uso que varia desde o uso de componentes para contracepção oral combinada com etinilestradiol e progestagênios, a uso comum de associações injetáveis de estradiol com progestagênios, em geral em doses altas, o que leva a um efeito de retenção hídrica relacionado à superdosagem de progesterona. Esse efeito de retenção provê formas mais arredondadas, o que em última instância é também objetivado no processo de feminização (GOOREN; GILTAY; BUNCK, 2008).

1.4.2 Procedimentos cirúrgicos e invasivos para afirmação de gênero e cirurgia de redesignação sexual

Os procedimentos cirúrgicos de afirmação de gênero são comuns e muitas vezes uma alternativa ao uso de hormônios em pessoas com contraindicações ao uso. As cirurgias mais comumente realizadas são: procedimento cirúrgico para aumento das mamas (colocação de prótese de silicone ou injeção de substâncias de preenchimento), lipocirurgia feminizante (lipoaspiração e lipoinjeção), cirurgia para alteração da voz, cirurgia para redução da cartilagem da tireóide, cirurgias para aumento dos glúteos (implantes de silicone ou injeção de substâncias de preenchimento), implantes de cabelo e outros procedimentos estéticos diversos (WORLD PROFESSIONAL ASSOCIATION FOR TRANSGENDER HEALTH (WPATH), 2009). Alternativamente, muitas mulheres trans fazem uso de silicone líquido industrial como injeção de substâncias de preenchimento, um procedimento geralmente ilícito e arriscado, com complicações muitas vezes irreversíveis. O silicone líquido se comporta como um corpo estranho que permeia todo o tecido subcutâneo por onde é injetado, provoca uma reação inflamatória importante, sendo comum infecções e necrose do tecido (LEONARDI; COMPOGINIS; LUCE, 2016; NARINS; BEER, 2006). O uso do silicone líquido industrial pode estar associado à falta de acesso aos outros procedimentos cirúrgicos.

A cirurgia de redesignação sexual genital nas mulheres trans compreende a penectomia, a orquiectomia, vaginoplastia e clitorolabioplastia, com técnicas diversas. A busca pela mudança da genitália não é unânime entre as mulheres trans, visto que muitas não desejam realizá-la (ROCON et al., 2018). De carácter irreversível, é indicada após um processo de avaliação da condição da pessoa em lidar com as alterações decorrentes do procedimento, entre

elas as alterações hormonais relacionadas à retirada das gônadas (SELVAGGI; BELLRINGER, 2011; WROBLEWSKI; GUSTAFSSON; SELVAGGI, 2013). Esse processo é variável em diversos locais do mundo, sendo comumente vinculado ao diagnóstico de disforia de gênero, termo discutível relacionado ao sofrimento decorrente da incongruência do gênero com o sexo atribuído ao nascimento, mas rotineiramente é usado para designar uma pessoa como transgênera, independentemente de haver sofrimento ou não, o que é fruto de muita crítica pelas pessoas transgêneras. No Sistema Único de Saúde, esse processo de avaliação para a cirurgia de redesignação é longo, envolve avaliação psicológica, psiquiátrica e endocrinológica, e muitas vezes esbarra na fila de acesso ao procedimento cirúrgico, que é complexo e realizado em pequeno número de hospitais quaternários.

1.5 Risco cardiovascular

Os eventos cardiovasculares representam a primeira causa de morte no Brasil, em especial acidente vascular cerebral (AVC) e infarto agudo do miocárdio (IAM). A avaliação de risco cardiovascular depende do perfil do paciente e deve ocorrer de forma individualizada, levando em consideração fatores modificáveis ou não.

Fatores de risco como idade, história familiar de doença cardiovascular precoce, hipertensão, tabagismo, diabetes, dislipidemia, síndrome metabólica, sobrepeso/obesidade e sedentarismo contribuem para o risco cardiovascular (GOFF et al., 2014). Além desses, fatores como estresse psicossocial, uso de drogas, alcoolismo, baixo acesso à saúde e a programas preventivos podem também contribuir para um aumento do risco cardiovascular nessa população (ARBOIX, 2015; LADEIRAS-LOPES et al., 2015; WILSON et al., 1998). Fatores de risco inerentes à carga genética masculina podem contribuir para um maior risco cardiovascular em mulheres trans, visto que pessoas do sexo masculino apresentam risco aumentado de doenças cardiovasculares até os 65 a 70 anos e menor expectativa de vida (TROVATO; LALU, 1998).

1.5.1 Risco cardiovascular e infecção pelo HIV

A infecção pelo HIV está associada a alterações cardíacas e aumento do risco cardiovascular (CERRATO et al., 2013). A ocorrência de cardiomiopatia secundária à infecção pelo HIV pode ocorrer em 10 a 40% dos casos em estágio avançado de AIDS. A implementação da terapia antirretroviral de alta potência (HAART) diminuiu drasticamente a incidência de cardiomiopatia secundária à infecção pelo HIV, com uma redução de cerca de 30% dos casos. Entretanto, uma metanálise com pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) em uso de HAART demonstrou que as disfunções ventriculares persistem em menor grau apesar da supressão viral e da recuperação de contagem de CD4 e encontrou como fatores preditores de disfunção ventricular esquerda: PCR altamente sensível > 5mg/L, tabagismo e história prévia de IAM, hipertensão e maior idade (CERRATO et al., 2013). Além disso, muitos estudos demonstram que a doença cardiovascular nas PVHA está associada à fisiopatologia da infecção, ao tipo e tempo de uso de tratamento antirretroviral (BAVINGER et al., 2013; BIONDI-ZOCCAI; D'ASCENZO; MODENA, 2012; D'ASCENZO et al., 2012; HSUE; DEEKS; HUNT, 2012; KRISTOFFERSEN et al., 2013) e a fatores relacionados aos marcadores tradicionais de risco cardiovascular como idade, tabagismo, sedentarismo, obesidade, dislipidemia, hipertensão e diabetes (GRUNFELD et al., 2009; PACHECO et al., 2015).

1.5.2 Risco cardiovascular e uso de hormônios

Dados sobre risco cardiovascular em mulheres trans são escassos e restritos a alguns poucos estudos em usuárias de terapia hormonal para feminização.

O uso de hormônios para feminização pelas mulheres trans se inicia em idade precoce, usualmente sem supervisão médica, em doses altas e por períodos longos, o que pode contribuir para um maior risco de doenças tromboembólicas e cardiovasculares (ASSCHEMAN et al., 2011; ASSCHEMAN; GOOREN; EKLUND, 1989).

O uso de terapia antiandrogênica e estrogênica combinada pode induzir à resistência à insulina, ser um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e aumentar o risco de doença cardiovascular (GOOREN; WIERCKX; GILTAY, 2014). Além disso, a terapia hormonal feminilizante mostrou, em vários estudos, aumentar o peso, o índice de massa corpórea, a gordura corporal total, a gordura visceral, com efeitos variados sobre os lípidos (GOOREN; GILTAY; BUNCK, 2008; GOOREN; WIERCKX; GILTAY, 2014; MARAKA et al., 2017).

Um grupo holandês com uma coorte de mulheres trans em Amsterdã usuárias de hormônios para feminização publicou primeiramente em 1989 um estudo retrospectivo de morbi-mortalidade em 425 mulheres trans usuárias de etinilestradiol, sem grupo controle, com observação de um aumento da mortalidade geral em 2,5 a 9 vezes e um aumento de 45 vezes de casos de trombose venosa profunda (TVP), em relação à população geral masculina (ASSCHEMAN; GOOREN; EKLUND, 1989). Este estudo levou a uma mudança da conduta do grupo em relação ao uso de etinilestradiol, com preferência pelo uso de estradiol e pela via transdérmica, em especial em mulheres trans com mais de 40 anos de idade. Em 2011, foi publicada uma nova avaliação retrospectiva da coorte, com 966 mulheres trans em uso de hormônios para feminização (antiandrogênicos e estrogênicos), seguidas por em média 18 anos, com observação de mortalidade 51% superior a da população geral, inclusive por doenças cardiovasculares. Nesse estudo, o uso de etinilestradiol sintético foi associado a um aumento de 3 vezes do risco de morte por doença cardiovascular (taxa de mortalidade = 3,12; intervalo de confiança de 95% [IC95%] = 1,28 -7,63) (ASSCHEMAN et al., 2011). Em 2014, o grupo publicou uma revisão dos estudos anteriores considerando a diferença de achado de mortalidade cardiovascular considerando o incremento de idade na população entre os estudos, com um achado de que a idade e a história de patologia cardiovascular pré-existente contribuíram para o risco de doença cardiovascular nas mulheres trans. Além disso, reiteraram a contra-indicação ao uso de etinilestradiol, visto que o uso de doses 2 a 4 vezes superiores às usadas para contracepção oral, como comumente é realizada na terapia de feminização, aumenta substancialmente o risco cardiovascular. Esses achados levaram à recomendação de que se avalie os fatores de risco cardiovascular nas mulheres trans usuárias de hormônios para feminização (GOOREN; WIERCKX; GILTAY, 2014).

Uma coorte belga de 10 anos de seguimento avaliou em um estudo caso-controle 214 mulheres trans usuárias de estradiol oral ou transdérmico, com controles homens pareados por idade, e também observou aumento dos eventos cardiovasculares (IAM, AVC e TVP) e diabetes tipo 2 (WIERCKX et al., 2013).

Uma coorte retrospectiva e prospectiva com busca computadorizada de pessoas trans em base de dados de registros médicos de uma seguradora de saúde na Georgia, California, incluiu 2842 mulheres trans seguidas por 4 anos, com controle masculinos e femininos pareados por idade, raça e data de entrada no estudo. Foi observada uma incidência de TVP e IAM nas mulheres trans do que nos controles homens cis e mulheres cis e maior incidência de AVC do que em mulheres cis (GETAHUN et al., 2018).

A observação de aumento de risco cardiovascular nas mulheres trans usuárias de hormônios derivados estrogênicos para feminização caminha em paralelo com as informações acerca do uso de estrogenerapia em mulheres cis, nas quais a associação entre o uso de hormônios com proteção ou risco cardiovascular é tema ainda controverso e extensamente estudado pela comunidade científica. Enquanto estudos *in vitro* apontam para um possível papel protetor do estradiol endógeno no endotélio, dados clínicos são conflitantes, apontando muitas vezes para um aumento do risco cardiovascular com o uso de hormônios, em especial no que diz respeito à terapia de reposição hormonal com derivados do estrogênio exógenos em mulheres pós-menopausa (ALHURANI et al., 2016; GILLUM L; MAMIDIPUDI S; JOHNSTON S, 2000; SARE; GRAY; BATH, 2008).

1.5.3 Risco cardiovascular e procedimentos cirúrgicos e invasivos para afirmação de gênero e cirurgia de redesignação sexual

As mulheres trans fazem comumente o uso de silicone líquido industrial como substância de preenchimento, o que em geral leva a uma reação inflamatória crônica, sendo frequente complicações locais relacionados ao uso, muitas vezes extensas (LEONARDI; COMPOGINIS; LUCE, 2016). Pesquisas para avaliação dos efeitos sistêmicos a longo prazo relacionados ao uso do silicone industrial são necessárias (WILSON et al., 2014). Considerando que doenças cardiovasculares estão associadas a condições inflamatórias diversas (WILLERSON; RIDKER, 2004), é possível que exista uma contribuição do uso do silicone industrial ao risco cardiovascular.

Não obstante, a cirurgia de redesignação pode estar associada a um aumento do risco cardiovascular, por mecanismos ainda indefinidos. Um estudo italiano (CICCONE et al., 2017) em mulheres trans usuárias de hormonioterapia de feminização sem qualquer risco cardiovascular conhecido (excluíram as tabagistas, com história de doença cardiovascular prévia, hipertensão, dislipidemia ou diabetes) verificou uma associação de história de gonadectomia com aumento da cIMT, sugerindo que a produção endógena de hormônios sexuais pelas gônadas pode interferir no risco cardiovascular, levando à necessidade de se considerar a história de redesignação de sexo na avaliação de risco cardiovascular das mulheres trans.

1.6 Outros fatores associados ao risco cardiovascular

O uso de cocaína está associado ao aumento do risco cardiovascular. Agudamente, a cocaína provoca um aumento da atividade do sistema nervoso simpático, com aumento da liberação de catecolaminas, e uma diminuição do transporte de sódio, com efeito anestésico local. Esses efeitos, por mecanismos variados, levam ao aumento do risco de infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, cardiomiopatia, arritmia, dissecção de aorta, entre outras doenças cardíacas (SCHWARTZ; REZKALLA; KLONER, 2010). Em uma pesquisa nacional americana que avaliou o uso frequente de cocaína em pessoas com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, foi observado um aumento na probabilidade de infarto agudo do miocárdio nos usuários de cocaína (OR=6,9 [IC 95% 1,3-58])(QURESHI et al., 2001). Em uma análise de pacientes hospitalizados com acidente vascular cerebral no Texas, Estados Unidos, mostrou que o uso de cocaína estava independentemente associado a um aumento de risco de acidente vascular isquêmico (OR=2,03 [IC95% = 1,48-2,79]) e de acidente vascular hemorrágico (OR= 2,33; [IC95%= 1,07-6,50])(WESTOVER; MCBRIDE; HALEY, 2007).

1.7 Medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas (cIMT)

A medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas (cIMT) é outro importante marcador de risco cardiovascular (KABLAK-ZIEMBICKA et al., 2004; O'LEARY; POLAK, 2002; POLAK et al., 2013), inclusive em pacientes com arteriosclerose subclínica. O ultrassom das artérias carótidas permite a visualização de duas linhas ecogênicas, uma referente à interface entre a luz arterial e a camada íntima e outra referente à interface entre a camada média e a camada adventícia, sendo o espaço compreendido entre essas duas linhas correspondente à soma das camadas íntima e média, ou seja, a cIMT (TOUBOUL et al., 2012).

Outro fator importante a ser considerado na ultrassonografia de carótida é a presença de placa aterosclerótica no segmento avaliado. Os fatores de risco cardiovascular modificáveis (ex. pressão arterial, colesterol, tabagismo, diabetes e obesidade) e não modificáveis (ex. idade, sexo) contribuem para o espessamento da cIMT e sua progressão. Além disso, a cIMT se correlaciona com dano em órgão-alvo e possui valor aditivo aos métodos tradicionais, como o Escore de Framingham, para a estratificação de risco cardiovascular (BARD et al., 2004;

SIMON; CHIRONI; LEVENSON, 2006). Em PVHA, a cIMT é uma ferramenta validada e amplamente usada para avaliação de arteriosclerose (ASZTALOS et al., 2014; HSUE; DEEKS; HUNT, 2012; PIRŠ et al., 2014) e preditora de doença cardiovascular (HSUE et al., 2004).

Estudos anteriores observaram uma não de associação entre cIMT e HIV e uma associação de fatores tradicionais de risco do que o HIV na cIMT (MOREIRA et al., 2018; PACHECO et al., 2015). Uma coorte prospectiva observou um aumento significativo na formação de placas, mas não da cIMT em homens e mulheres com HIV (HANNA et al., 2015) e considerou que outros mecanismos podem estar associados ao aumento do risco cardiovascular nessa população, como imunossupressão e carga viral abaixo dos limites de detecção.

2 JUSTIFICATIVA

As mulheres trans vivem em um cenário de marginalização, discriminação, exclusão social e econômica, em um contexto de uso inadequado de hormônios para feminização e alta vulnerabilidade ao HIV, que culmina em uma falta de assistência e cuidado em saúde. Compreender a saúde das mulheres trans é essencial para a construção de políticas e recomendações em saúde voltadas para esse grupo populacional. Não há intervenções em saúde baseadas em evidências projetadas especificamente para as mulheres trans no Brasil. É necessário compreender a situação de saúde dessas pessoas, e criar estratégias de atenção específicas de modo a garantir sua inclusão nos modelos de atenção à saúde.

Os resultados do presente estudo contribuem para um melhor conhecimento do contexto de vida e das condições de saúde em que vivem as mulheres trans, visando facilitar a formulação de políticas de saúde que considerem as especificidades dessa população. Ademais, a avaliação de risco cardiovascular e dos fatores de risco cardiovascular tradicionais nessa população visam contribuir para a geração de conhecimento sobre o risco cardiovascular da população de mulheres trans.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Apresentar a coorte de mulheres trans *Transcendendo* no município do Rio de Janeiro, descrever o perfil de saúde das mulheres trans incluídas na coorte.

3.2 Objetivos específicos

- 1) Comparar os determinantes sociais, demográficos, clínicos e comportamentais de acordo com o estado sorológico do HIV.
- 2) Avaliar a associação das medidas da espessura da cIMT com covariáveis sociodemográficas, fatores de risco cardiovascular tradicionais e outras covariáveis como infecção pelo HIV, uso de cocaína, uso de hormônios, injeção de silicone líquido industrial e cirurgia de redesignação sexual em mulheres trans incluídas na coorte *Transcendendo* entre agosto de 2015 e fevereiro de 2018.

4 METODOLOGIA

A metodologia comum aos dois artigos será descrita primeiramente, seguida de um descrição sobre algumas especificações de cada artigo. A descrição dos métodos referentes a cada artigo utilizado nesse estudo, artigo 1 e artigo 2, encontra-se no corpo do respectivo artigo, apresentado na seção da tese intitulada *RESULTADOS*.

4.1 População do estudo

O Laboratório de Pesquisa Clínica em DST e Aids (LapClin AIDS) do INI é um centro de referência em prevenção e tratamento de pessoas infectadas pelo HIV ou com alto de risco de se infectarem pelo HIV. Dentre as atividades relacionadas à prevenção, a testagem e aconselhamento é uma importante estratégia para avaliar e informar as pessoas em risco de se infectarem pelo HIV e diagnosticar e tratar precocemente pessoas com infecção antes desconhecida pelo HIV.

O projeto *Transcender* (GRINSZTEJN et al., 2017) foi realizado com o objetivo preliminar de estimar a prevalência da infecção pelo HIV e avaliar o conhecimento, aceitabilidade e barreiras para adoção e adesão a profilaxia pré-exposição (PrEP) nessa população. Este estudo utilizou a metodologia de recrutamento RDS e incluiu 345 mulheres trans entre agosto de 2015 e janeiro de 2016.

Os critérios de inclusão do estudo foram: atribuição de sexo masculino no nascimento e identificação como transgênero do sexo feminino ou gênero não masculino, 18 anos de idade ou mais e residência no Rio de Janeiro ou região metropolitana. Nesse estudo, foram realizados os seguintes procedimentos:

a) Aplicação de um questionário presencial por profissionais treinados na obtenção de informações sociodemográficas, comportamentais, sobre violência, uso de álcool, tabaco e outras drogas, saúde mental, aspectos relacionados ao processo de transição de gênero, procedimentos para afirmação de gênero, uso de hormônios para feminização, história de doenças sexualmente transmissíveis, história de testagem para o HIV, conhecimento sobre prevenção e tratamento do HIV, e uso de antirretrovirais para prevenção ou tratamento.

b) Coleta de exames para testagem de HIV (teste rápido HIV), ISTs (sorologias sífilis, hepatite B e C e swab anal com exame de polimerase em cadeia para clamídia trachomatis e gonorréia), dosagem de sérica de creatinina, glicose, proteína C reativa, colesterol total, HDL, hemoglobina glicada, estradiol e testosterona. Para as participantes com infecção pelo HIV, contagem de células de linfócitos T CD4+ e CD8+ e carga viral do HIV plasmática e teste de genotipagem do HIV. Para as participantes sem infecção pelo HIV que reportaram exposição sexual anal sem preservativo no 30 dias anteriores à visita foi realizada testagem de carga viral do HIV em pool para identificação de infecção aguda pelo HIV.

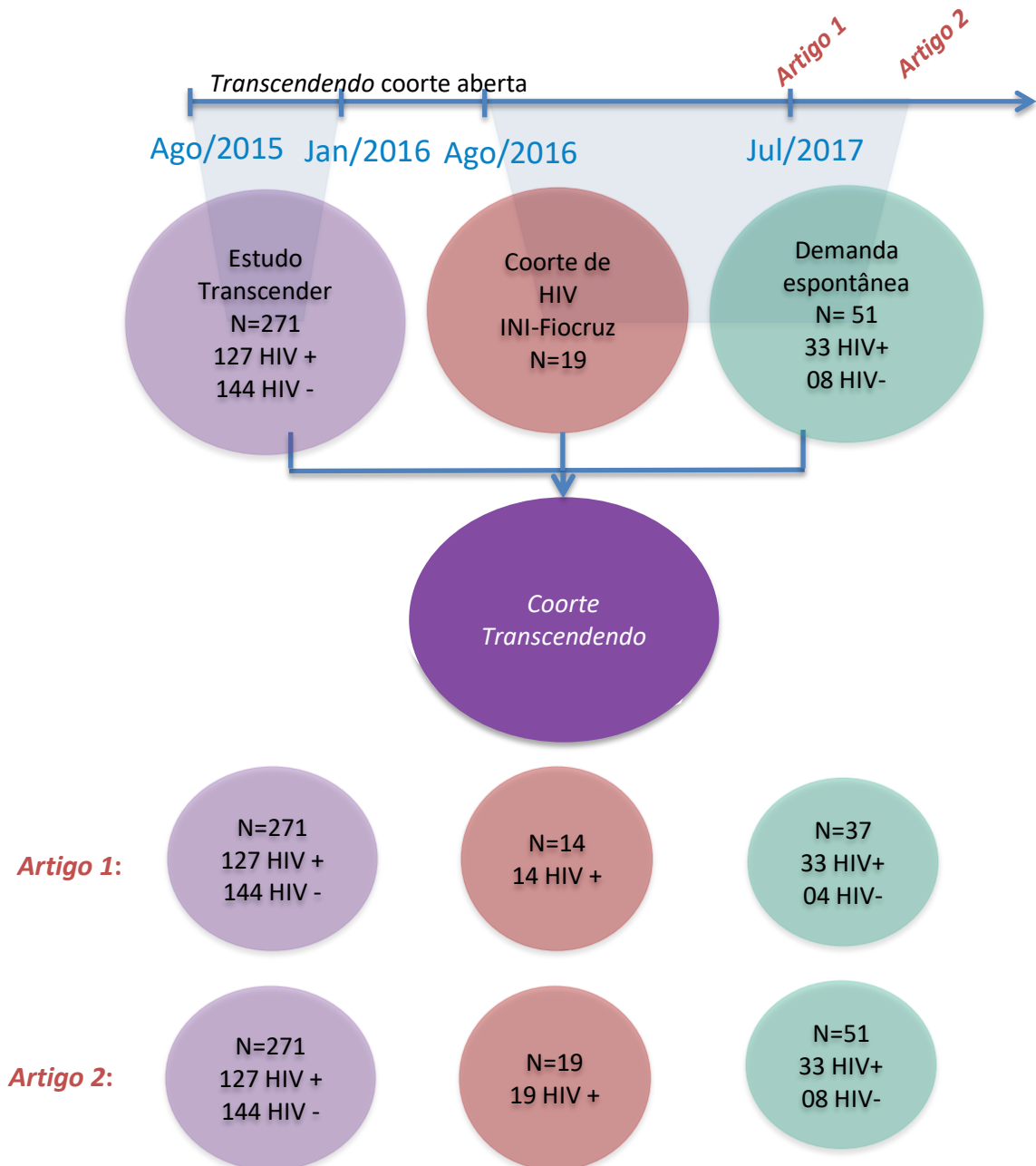
c) Realização de visita médica com aferição de medidas antropométricas, questionário médico com avaliação clínica, histórico de hábitos, aplicação do questionário ASSIST, antecedentes clínicos e familiares, informações sobre o uso de medicamentos e hormônios e, para as pessoas com infecção com HIV, informações sobre o diagnóstico de HIV, resultados de CD4, uso antirretrovirais e doenças relacionadas ao HIV.

A partir da percepção da necessidade de se obter dados longitudinais para melhor avaliação dos determinantes de saúde nas mulheres trans, foi criada a coorte *Transcendendo*, uma coorte aberta prospectiva, baseada em dados clínicos, com visitas anuais de seguimento, a qual os critérios de inclusão são os mesmos do *Transcender* e a primeira visita (visita de entrada) compreende os mesmos procedimentos do estudo *Transcender*. Os procedimentos da visita de entrada e os das visitas anuais subsequentes estão descritos da Tabela 1 do artigo 1.

Todas as 345 participantes incluídas no *Transcender* foram agendadas para visita médica, e as 271 que retornaram para a visita médica foram incluídas na coorte. Após o término do estudo *Transcender*, a entrada na coorte *Transcendendo* foi modificada para a partir de mulheres trans que buscaram o serviço por demanda espontânea para prevenção ou tratamento do HIV, tendo sido incluídas 37 participantes até julho de 2017 e mais 14 até fevereiro de 2018. Além disso, foi realizada uma revisão dos registros de pacientes da Coorte de HIV do INI, descrita previamente (GRINSZTEJN et al., 2009), para identificação de possíveis participantes elegíveis, as quais foram identificadas como pessoas que foram designadas como do sexo masculino ao nascimento e possuíam uso de nome social ou do termo “trans” nos registros do prontuário. Após essa primeira identificação, os prontuários foram revisados e identificadas 70 mulheres trans na Coorte de HIV do INI, que foram convidadas ativamente para participar da coorte *Transcendendo*. Dessas, 14 foram incluídas até julho de 2017 e mais 5 foram incluídas até fevereiro de 2018.

A Figura 1 ilustra a procedências das participantes incluídas na coorte entre agosto de 2015 e fevereiro de 2018, assim como quais foram incluídas na avaliação inicial do 1º e do 2º artigo.

Figura 1: Procedência das participantes incluídas na coorte Transcendendo entre agosto de 2015 e fevereiro de 2018 e incluídas nos artigos 1 e 2 da Tese. Rio de Janeiro, 2018.



4.2 Definições e procedimentos do estudo e análise estatística

4.2.1 Artigo 1: Transcendendo – um estudo de coorte de mulheres transexuais com infecção pelo HIV e sem infecção pelo HIV no Rio de Janeiro, Brasil.

O artigo 1 apresenta os procedimentos da coorte *Transcendendo* e a descrição das características das participantes incluídas entre agosto de 2015 e julho de 2017 na visita de entrada da coorte.

A variável de interesse no artigo 1 foi a infecção pelo HIV, com descrição das frequências absolutas e relativas e medidas resumos das variáveis independentes estratificadas de acordo com estado sorológico da infecção pelo HIV e comparadas através do uso de testes Qui-Quadrado para variáveis categóricas e testes de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas.

As variáveis independentes avaliadas nesse artigo foram: idade em anos, identidade de gênero, raça/cor de pele auto referida, educação em anos, renda, migração interna, violência física prévia, violência sexual prévia (estupro), prostituição (trabalho como profissional do sexo, prostituta ou troca de sexo por dinheiro, drogas ou favores), sífilis, clamídia retal, gonorreia retal, hepatite B, hepatite C, diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensão arterial primária, sobrepeso/obesidade, depressão, uso problemático de álcool, tabaco, maconha, cocaína e anfetaminas/estimulantes, idade de percepção de gênero, idade de transição de gênero, realização prévia de procedimentos de afirmação de gênero, realização prévia de cirurgia de redesignação sexual, injeção prévia de silicone líquido industrial para preenchimento, uso de hormônios, supervisão médica de uso de hormônios, uso atual de etinilestradiol, uso atual de estradiol com progestagênio intramuscular, uso atual de estradiol com antiandrogênio, testosterona total sérica, estradiol total sérico.

As variáveis independentes foram categorizadas e definidas conforme descrito a seguir. Idade em anos (categorizada como “18 a 24”, “25 a 35”, “36 a 45” e “maior que 45”), identidade de gênero auto referida (categorizada em “mulher”, “mulher trans”, “travesti” e “outras definições”); raça/cor de pele auto referida (categorizada em “branca”, “negra”, “parda” e “outras”); escolaridade, calculada com base no número de anos em educação formal, e categorizada como “até 4 anos” (incluindo analfabetos), “4 a 8 anos”, “9-11 anos”, “12 anos ou mais”; a renda per capita por dia foi categorizada como “US\$ 1,90 ou menos”, “US\$ (1,91) a 10”, “mais de US\$ 10” (utilizando a conversão cambial de 3,85 reais = 1 dólar, média da cotação do

Banco Central do Brasil no período de agosto de 2015 a janeiro de 2016). Participante foi definida como migrante se o estado de nascimento da mesma era diferente de Rio de Janeiro. A sífilis ativa foi definida como um teste sorológico treponêmico positivo associado a um teste sorológico não treponêmico positivo com títulos $\geq 1/8$ na entrada na coorte. A hepatite B ativa foi definida como antígeno HBs positivo e anti-HBs negativo e prevalência de HCV foi definida como anti-HCV positivo, ambos na entrada na coorte. Diagnósticos de hipertensão, diabetes e dislipidemia baseou-se em informações auto referidas (diagnóstico médico prévio ou uso de tratamento específico) ou em resultados/medidas atuais, como segue: A) Hipertensão: pressão arterial diastólica média de 90mmHg ou maior e pressão arterial sistólica média 140mmHg ou maior (WILLIAMS et al., 2018), considerando a média 2 últimas de 3 aferições realizadas no mesmo dia, B) Diabetes: glicemia plasmática aleatória de 200mg/dL ou superior ou hemoglobina glicosilada maior ou igual a 6,5% (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA), 2018), C) Dislipidemia: colesterol não-HDL de 160mg/dL ou superior (JELLINGER et al., 2017). Sobrepeso e obesidade foram definidos como índice de massa corporal (calculado pelo peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros) entre 25-29,9 kg/m² e igual ou maior a 30kg/m², respectivamente (GARVEY et al., 2016). A depressão foi definida como uma pontuação igual ou superior a 10 na aplicação da escala CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) de 10 itens (ANDRESEN et al., 1994; GONZÁLEZ et al., 2017; IRWIN; ARTIN; OXMAN, 1999). Uso problemático de substâncias (álcool, tabaco e outras drogas) foi definido de acordo com o escore do ASSIST correspondente ao risco moderado ou alto de apresentar problemas de saúde relacionado ao uso e exigir intervenção (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2005).

Procedimentos de feminização incluíram cirurgias de afirmação de gênero (aumento de mama, feminização facial, redução da cartilagem tireóidea) e cirurgias de redesignação de sexo (penectomia, orquiectomia e vaginoplastia); o uso hormônios para feminização foi classificado como “nunca”, “atual” ou “prévio”, de acordo com o uso relatado nos últimos 30 dias da consulta inicial. Os tipos de hormônios em uso atual foram classificados em "etinilestradiol", "estradiol intramuscular mais progestagênio", "estradiol mais antiandrogênio" ou "outro", com algumas participantes em uso concomitante de mais de um tipo. Os níveis séricos considerados como alvo para terapia hormonal de feminização foram <55ng/dL para testosterona e entre 40-199pg/mL para estradiol (BISHOP, 2015). As doenças definidoras de AIDS foram classificadas de acordo com o Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2008).

As características descritivas dos participantes da coorte são dadas como contagens, proporções, medianas e intervalos interquartis (IQR). Além disso, comparamos dados clínicos e laboratoriais para mulheres trans infectadas pelo HIV por estratos de idade.

4.2.2 Artigo 2. Fatores associados ao aumento da cIMT em mulheres transexuais: um estudo seccional.

Foi realizado um estudo seccional de amostragem de conveniência das participantes incluídas na coorte *Transcendendo* entre agosto de 2015 e fevereiro de 2018 que realizaram a ultrassonografia das artérias carótidas na visita e entrada da coorte com resultado de medida da cIMT válida.

O desfecho principal do artigo foi a cIMT, medida através de ultrassonografia das artérias carótidas por um médico cardiologista capacitado. A ultrassonografia das artérias carótidas foi realizada na porção distal direita e esquerda a 1cm da parede distal da artéria carótida comum através de um transdutor linear (frequência nominal do transdutor linear de 10MHz – VIVID 7, GE) com resolução axial de aproximadamente 0,10 milímetros, e calculadas automaticamente pelo software Aplicações Medical Imaging (MIA, Coralville, Iowa) por 3 ciclos cardíacos (AQUINO et al., 2012), de acordo com o consenso Mannheim (TOUBOUL et al., 2012). A média do resultado final da cIMT das artérias direita e esquerda é o resultado da cIMT. A curva de distribuição normal dos resultados contínuos da variável cIMT apresentou um ponto visual de inflexão próximo ao percentil 75, motivo pelo qual foi optado pela dicotomização da variável em cIMT menores ou iguais ao percentil 75 e maiores que o percentil 75.

As variáveis independentes estudadas foram divididas em 3 grupos:

- a) Variáveis sociodemográficas: idade, raça/cor de pele auto referida (“branca”, “negra”, “parda” e “outra”) e escolaridade (“até 9 anos” e “9 anos ou mais”).
- b) Variáveis tradicionais de risco cardiovascular: tabagismo, história familiar prematura de doença cardiovascular, histórico de doença cardiovascular, hipertensão, diabetes, dislipidemia e índice de massa corpórea. Tabagismo foi classificado como “atual”, “prévio” ou “nunca”; história familiar prematura de doença cardiovascular foi considerada como história de morte súbita ou qualquer episódio de infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral/derrame em parentes masculinos (pai ou irmãos) quando com idade inferior a 55 anos

de idade ou parentes femininos (mãe ou irmãs) quando com idade inferior a 65 anos; história de doença cardiovascular foi definida como ocorrência no passado de angina, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral; hipertensão, diabetes e dislipidemia definidas de acordo com o relato da participante (diagnóstico prévio ou uso de drogas específicas) ou medidas antropométricas ou laboratoriais com os seguintes resultados: hipertensão quando média das últimas 2 de 3 aferições (realizadas no mesmo dia da entrada) com pressão arterial sistólica igual ou maior que 140mmHg ou pressão arterial diastólica igual ou superior a 90mmHG, diabetes quando glicose plasmática aleatória igual ou superior a 200mg/dL ou hemoglobina glicada igual ou superior a 6,5%, dislipidemia quando colesterol total igual ou superior a 200mg/dL. O índice de massa corpórea foi calculado pela razão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros.

c) Outras variáveis: infecção pelo HIV, uso de cocaína nos últimos 12 meses, uso de hormônio feminizante alguma vez na vida, injeção de silicone líquido industrial e cirurgia de redesignação sexual (penectomia, orquiectomia e/ou vaginoplastia).

As descrições das frequências absolutas e relativas, medianas e intervalos interquartílicos foram estratificadas de acordo com o percentil 75 da cIMT e comparadas através dos teste de qui-quadrado ou Fisher para as variáveis categóricas e Kruskal-Wallis para variáveis contínuas. Foi realizado um modelo de regressão logística ajustado para a avaliação exploratória das associações entre a cIMT e as variáveis independentes. O modelo ajustado inicial incluiu idade, raça, as variáveis tradicionais de risco cardiovascular e aquelas que apresentaram um p-valor inferior a 0,2 no modelo não ajustado. O modelo final ajustado foi alcançado através da eliminação uma-a-uma das variáveis com maior p valor, até que apenas variáveis com significância (p-valor <0,05) foram mantidas no modelo. As análises estatísticas foram realizadas usando o programa R versão 3.2.2.

5 ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos previstos no projeto “Métodos Mistos para estudo da prevalência da infecção pelo HIV, do conhecimento, disposição para utilizar, aceitabilidade e barreiras para adoção e adesão a profilaxia pré-exposição (PrEP) entre transgêneros no Rio de Janeiro, Brasil” foram contemplados na submissão do mesmo ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INI (CAEE 39934114.5.0000.5262) (Anexo 1) e no projeto “Efeitos da hormonioterapia em mulheres transexuais e travestis HIV-positivas ou com alto risco para infecção: um estudo de coorte” foram contemplados na submissão do mesmo ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INI (CAEE 55081016.0.0000.5262)(Anexo 2). Ambos obedecem a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que assegura proteção aos sujeitos de pesquisa, voluntariedade, anonimato e possibilidade de desistência a qualquer momento do estudo. Os procedimentos específicos do estudo foram inseridos em emenda e submetida ao CEP do INI.

Todas as voluntárias foram informadas, de forma clara e objetiva, sobre o protocolo de pesquisa, com adesão espontânea ao projeto, sendo obtido o consentimento livre e esclarecido antes que qualquer procedimento do estudo tenha sido realizado. Todos os questionários, fonte dos dados, possuem um número único de identificação, sem qualquer referência.

6 RESULTADOS

A seção de resultados será apresentada na forma de dois artigos, conforme descrição nas seções OBJETIVOS e MÉTODOS.

6.1 Artigo 1

Artigo 1: Transcendendo – um estudo de coorte de mulheres transexuais com infecção pelo HIV e sem infecção pelo HIV no Rio de Janeiro, Brasil. (*Transcendendo - a cohort study of HIV-infected and uninfected transgender women in Rio de Janeiro, Brazil*)

✓ Publicado na revista *Transgender Health* (Ferreira et al.; *Transgender Health* 2019, 4.1).

Este artigo apresenta as características da visita de entrada da coorte das participantes incluídas entre agosto de 2015 e julho de 2017. Foram incluídas 322 mulheres trans, jovens (mediana de idade de 31,5 anos), a maioria com infecção pelo HIV (174, [54%]).

Foram encontrados altos níveis de baixa escolaridade, pobreza, violência física e sexual, prostituição, depressão, uso problemático de tabaco, álcool e outras drogas, o que reitera o cenário de marginalização e exclusão que as envolve.

Quanto às características de transição, a maioria das mulheres trans se percebeu como transgênero na infância e fez o processo de transição na adolescência. Apesar de 95% terem relatado já ter feito uso de hormônios em algum momento na vida, o uso foi quase sempre sem supervisão médica. Cerca de metade das mulheres trans estava em uso de hormônios para feminização no momento da entrada na coorte, em geral com esquemas não recomendados pelos consensos internacionais. Por fim, 49,5% das participantes relataram uso de silicone industrial líquido injetável e apenas 5,6% realizaram cirurgia de redesignação sexual. Os dados sobre intervenções de feminização, sejam medicamentosas ou por procedimentos invasivos, revelam um acesso precário a serviços de saúde voltados para às especificidades das mulheres trans.

As participantes com infecção pelo HIV diferiram na identidade de gênero em relação às participantes sem infecção com HIV, com as últimas mais frequentemente auto-relatando como “mulher” e menos frequentemente como “travesti”. As mulheres trans com infecção pelo

HIV apresentaram piores taxas de escolaridade, renda, prostituição e doenças sexualmente transmissíveis, uso de hormônios sem supervisão médica e aplicação de silicone industrial líquido injetável quando comparadas às mulheres trans sem infecção pelo HIV. Esses dados reforçam o conceito de que é preciso se combater a marginalização para diminuir a vulnerabilidade ao HIV das mulheres trans. Além disso, o uso de hormônios na época da visita de entrada e a história de cirurgia de redesignação sexual ocorreram com frequência significativamente menor nas mulheres trans com infecção pelo HIV do que nas sem infecção com HIV.

A população do estudo de mulheres trans com infecção pelo HIV, adquiriu a infecção principalmente por via sexual e apresenta baixo percentual de participantes em uso de terapia antirretroviral e carga viral indetectável, o que pode impactar as estratégias de prevenção do HIV.

6.1. Artigo 1

Transcendendo:

A Cohort Study of HIV-Infected and Uninfected Transgender Women in Rio de Janeiro, Brazil

Author List:

Ana Cristina Garcia Ferreira, MD^{1*} - ana.ferreira.fiocruz@gmail.com / acgferreira@gmail.com

Lara Esteves Coelho, MD, PhD¹ – laraesteves@gmail.com

Emilia Moreira Jalil, MD, PhD¹ – emiliajalil@gmail.com

Paula Mendes Luz, MD, PhD¹ – luzpaulamendes@gmail.com

Ruth K Friedman, MD, PhD¹ – ruthkf@gmail.com

Maria Regina C Guimarães, MD, PhD¹ – mreginacg@hotmail.com

Rodrigo C Moreira, MD, PhD¹ – rodrigo.moreira@ini.fiocruz.br

Leonardo F Eksterman, MD¹ – leonardo.eksterman@ini.fiocruz.br

Sandra Wagner Cardoso, MD, PhD¹ – sandra.wagner@ini.fiocruz.br

Cristiane V Castro, BS¹ – cristiane.castro@ini.fiocruz.br

Monica Derrico, BSc¹ – monica.derrico@gmail.com

Ronaldo I Moreira, BSc¹ – ronaldo.ismerio@gmail.com

Biancka Fernandes, BPD¹ – biancka.fernandes@ini.fiocruz.br

Laylla Monteiro, BPD¹ – laylla.monteiro@ini.fiocruz.br

Luciana Kamel, BS¹ – luciana.kamel@ini.fiocruz.br

Antonio G Pacheco, PhD² – antgui@gmail.com

Valdilea G Veloso, MD, PhD¹ – valdilea.veloso@ini.fiocruz.br

Beatriz Grinsztejn, MD, PhD¹ –beatriz.grinsztejn@gmail.com

Author affiliations: ¹Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brazil; ² Scientific Computing Program, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Corresponding author:

Ana Cristina Garcia Ferreira, MD

Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation

Avenida Brasil 4365 Manguinhos - Rio de Janeiro, Brazil 21040-360

Phone: +55 21 22707064

Email: acgferreira@gmail.com / ana.ferreira.fiocruz@gmail.com

Running head: Transcendendo: transgender women cohort study

Abstract

Purpose: Worldwide, the burden of adverse health conditions is substantial among travestis and transgender women (trans women). Transcendendo, the first trans-specific cohort in a low- or middle-income country, is an open cohort established in August 2015, to longitudinally evaluate health aspects of trans women aged 18 years and older in Rio de Janeiro, Brazil.

Methods: Study visits occur on an annual basis. Data on sociodemographics, behavioral, gender transition, affirmation procedures, hormone use, discrimination, violence, clinical and mental health, HIV prevention and care (for those HIV-infected) is collected. Physical examination, anthropometric measurements and laboratory testing are performed.

Results: As of July 2017, 322 trans women were enrolled in the cohort with median age 31.5 years (IQR 25.7-39.5), of whom 174 (54%) were HIV-infected. Transcendendo baseline information reinforces the scenario of marginalization and deprivation surrounding trans women. Most participants had low income (62.0% were living with less than US\$ 10.00 per day), very high engagement in sex work (78.6%), and occurrence of sexual (46.3%) and physical (54.0%) violence. Pre-exposure prophylaxis (PREP) was used by 18.8% of the HIV-uninfected trans women, only through research participation. Positive screening for depression (57.8%) and problematic use of tobacco (56.6%), cannabis (28.9%), cocaine (23.8%) and alcohol (21.5%) were high. Almost all participants (94.8%) reported hormone use at some point, mostly without medical supervision (78.7%).

Conclusion: Our results describe a context of exclusion experienced by trans. women exposing vulnerabilities of this population in a middle-income country, with poor access to trans-specific care, HIV prevention and care and mental health care. Addressing transgender experiences and needs can help the development of strategies to diminish stigma, improve healthcare environment, guide future research on trans morbidities, substance use and trans-specific interventions to support health-related recommendations. Ultimately, it contributes to close gaps concerning transgender's health and reinforces that trans care cannot be disentangled from the social environment that surrounds trans women.

Key-words: cohort, HIV, Transgender health, transgender person, transgender woman

Introduction

Worldwide, the burden of adverse health conditions is substantial among transgender women and travestis (trans women) - people who were assigned as male at birth and identify themselves as females.¹⁻⁴ Notwithstanding, they are an underserved group, with several gaps in knowledge regarding their health.² Although there is no definitive definition, the term travesti has historical and political significance in Brazil and is mostly used to refer to people of the feminine spectrum that, in general, do not wish to undergo reassignment.⁵

Estimates indicate transgender population size is small, ranging from 0.5-0.9% of the overall population,³ but nevertheless has a disproportionate HIV risk.¹ A systematic review, using data from 2000 to 2011, found that HIV prevalence reaches 18% in this population, with a 50-fold increased odds of infection compared with other adults in reproductive age.⁶ Some of the highest HIV prevalence rates occur in Latin America, where trans women live in a context of profound social exclusion and are the most vulnerable population to HIV.⁷ This vulnerability is a result of the complex interaction of risks at the individual level (condomless anal sex, substance use, sex work), interpersonal risks (high-risk partner pool) and structural factors (social exclusion, violence, discrimination, unemployment).^{8,9} Recent data showed high HIV prevalence in this population in 12 Brazilian cities.¹⁰ One study recently found 31.2% HIV prevalence among trans women in Rio de Janeiro, Brazil.¹¹

Although trans women are a key population for HIV infection, there are very few tailored prevention and treatment programmes and interventions specifically designed for this population. Historically, trans women were inappropriately grouped with men who have sex with men, which not only hindered the attainment of trans-specific data, but also limited their visibility in research and surveillance studies.^{2,12} Surveillance systems do not usually identify transgender respondents, and scientific data is still scarce, with a dearth of longitudinal data.² To fill this gap, we established the Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz) Transgender Health Clinical Cohort (Transcendendo) with the primary aim of studying health outcomes in trans women living in Rio de Janeiro, Brazil. We here describe cohort procedures in addition to trans women baseline characteristics.

Methods

Ethic statement

The study was reviewed and approved by the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases (INI) ethics review board, at Fiocruz. All information was de-identified prior to analysis. All participants signed an informed consent form prior to study procedures. The files have highly restricted access by any personnel.

Study population

Transcendendo is a prospective, open, clinic-based cohort, established in August 2015, to longitudinally evaluate health outcomes among trans women. Inclusion criteria are: ≥ 18 years of age and self-reported gender identity different from male sex assigned at birth. We present baseline data of participants enrolled from August 2015 to July 2017.

Study participants are derived from three sources, as shown in Figure 1: (1) referral from Transcender, a respondent-driven sampling (RDS) study conducted at our clinic in Fiocruz,¹¹ (2) trans women who reached the site seeking participation in other studies or HIV prevention or care, and (3) from the Fiocruz HIV Clinical Cohort, described elsewhere.¹³

Trans women are a vulnerable population hardly accessible by classic sampling-frame techniques for multiple reasons.¹⁴ A useful non-probabilistic methodology for these populations is RDS, which is a chain-referral method of recruitment. We employed RDS to recruit 345 trans women to the Transcender study from August 2015 to January 2016, 271 (78.5%) of whom were enrolled in the Transcendendo cohort. Every participant from Transcender had an initial visit scheduled for Transcendendo Cohort, but 74 (21.5%) did not return to the appointment (21 were not reached with the contact information provided, 3 were no longer living in Rio de Janeiro, 14 declined to participate and 36 were rescheduled for a second appointment but never returned).

After Transcender's closure, inclusion into our cohort was modified to any trans woman who spontaneously sought medical HIV care or prevention at our clinic. During the period of February 2016 to July 2017, 37 trans women reached our services and were enrolled in the cohort. Additionally, during this period, we reviewed electronic records of patients from the Fiocruz HIV Clinical Cohort to identify potential candidates, which we defined as participants who were assigned as male at birth and had any mention of the term "trans" or social names in their files. This review process identified 70 trans women: as of July 2016, 12 were deceased, 15 had been lost follow-up and 34 were potential participants. We tried to invite these 34

participants to join the cohort, 14 were enrolled as of July 2017. For the remaining 20 participants, we similarly tried to contact them with the contact information provided but have not had success yet.

To improve trans women engagement and retention, our setting continuously considers actions to be a welcoming, gender-affirming environment, by using preferred names and pronouns, respecting gender identities diversity and expressions, providing safe, gender neutral toilets, publicizing trans-affirming posters, offering continuous staff training on gender issues, and engaging trans women in the site staff. Finally, we established partnerships in order to facilitate social demands, as adjustment of name in the documents, law assistance, and also to help access to potential interventions that could reduce stigma and socioeconomic disparities.

Study procedures

Measures

Study visits occur on an annual basis (Table 1). Each of these visits comprises face-to-face interviews using structured questionnaires, performed by trained professionals (approximately 90 minutes), to collect detailed data on sociodemographics, sexual behavior, gender affirmation procedures, hormone and antiretroviral use (for HIV prevention or treatment), discrimination and violence, alcohol, tobacco and drug use physical and mental health, history of sexually transmitted infections (STI), HIV testing history, HIV prevention, and HIV care information (for those HIV-infected).

Procedures during visits also include clinical evaluation, as well as morbidity and medication history. We used self-reported information (prior medical diagnosis or use of specific treatment) or current results/measurements to define hypertension, diabetes and dyslipidemia, as follows: (1) Hypertension: average diastolic blood pressure of 90mmHg and higher or average systolic blood pressure of 140mmHg and higher,¹⁵ (2) Diabetes: plasma non-fasting glucose of 200mg/dL and higher or glycosylated hemoglobin of 6.5% and higher,¹⁶ (3) Dyslipidemia: non-HDL-cholesterol of 160mg/dL and higher.¹⁷ We considered overweight and obesity as body mass index (BMI) between 25-29.9kg/m² and equal to 30kg/m² or greater, respectively.

At baseline visit, we perform some additional procedures. We assess information on gender perception, gender transition and engagement in sex work. Additionally, participants respond to two validated instruments to assess depression and substance use.¹⁸ We screened depression using the 10-item Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)^{19–21} and defined it as a score of 10 or higher. Problematic substance use was defined when the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) scored moderate or high risk of experiencing health problems and demanding intervention.²²

For HIV-infected trans women, clinical information includes date of first HIV-positive test, all antiretroviral therapy (ART) used as well as other concomitant medications, history of non-AIDS related comorbidities and AIDS defining illnesses, classified according to the CDC.²³

Laboratory procedures

Procedures during visits also comprised laboratory testing, as described in Table 1, including STI testing (syphilis, rectal *Chlamydia trachomatis* [CT] and *Neisseria gonorrhoea* [NG], hepatitis B and C) and samples storage at all visits for future assessments. For HIV-infected trans women, we measure CD4⁺ and CD8⁺ cells and plasma viral load (VL) count every visit and perform HIV drug resistance test at baseline. For HIV-uninfected trans women who report condomless anal intercourse in the past 30 days and have a negative HIV rapid test, we also offer pooled HIV RNA testing to identify acute HIV infection.

Additional data collection

We also systematically collect data on hospital admissions (causes and length of stay) and causes of death. For all deaths that occur, we use a uniform coding system, adapted from the CoDe (“Coding of Death in HIV”) method²⁴, to revise near death patient information either for the HIV-infected or uninfected participants. The method includes detailed data collection on the causes of death and contributing factors and a centralized review process of the collected data. Information regarding vital status is regularly checked using the patients’ medical charts, through active contact with individuals and family members and by linkage with the Rio de Janeiro state mortality database, using a previously validated algorithm.²⁵

Study definitions

Sociodemographic characteristics

We categorized self-report gender identity as “woman”, “transgender woman”, “travesti” and “other definitions”. “Travesti” is a term used in Brazil that mostly refers to individuals assigned as male at birth and have feminine gender expression, but do not identify as women, and generally do not wish to undergo feminizing vaginoplasty.⁵ Educational level included four categories, based on number of years of formal education. Per person daily income followed the classification of poverty²⁶. Participants born outside Rio de Janeiro State were classified as internal migrants.

STI diagnosis

We considered active syphilis as a positive treponemal test (rapid immunochromatographic syphilis point-of-care or microhemagglutination assay for *Treponema pallidum*) plus a positive non-treponemal test Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) with titers of at least 1/8 at baseline. Active hepatitis B was defined as a positive HB antigen and a negative anti-HB antigen. HCV prevalence was defined as positive anti-HCV.

Trans-specifies characteristics

Feminizing procedures included gender-affirming surgeries (breast augmentation, facial feminization, tracheal shave) and sex-reassignment surgeries (SRS) (penectomy, orchiectomy, vaginoplasty). We classified use of feminizing hormonal therapy (FHT) as “never”, “current” or “former”, according to the report within the last 30 days. As trans women might be using more than one regimen, we inquired on every hormonal medication and classified them as “ethinylestradiol”, “intra-muscular estradiol plus progestogen”, “estradiol plus antiandrogen” or “other”. We considered “estradiol plus antiandrogen” as an adequate FHT, according to current guidelines^{27–30} and the use of ethinylestradiol or intramuscular progestagen as inadequate, as these substances are not recommended by international guidelines.^{27–30} We considered serum testosterone and estradiol levels, respectively, of <55ng/dL and between 40-199pg/mL as the target levels for FHT.³¹

Statistical analysis

Descriptive characteristics of cohort participants are given as counts, percentages, medians and interquartile ranges (IQR). We compared baseline characteristics of participants by HIV status using Chi squared tests for categorical variables and Kruskal-Wallis tests for

continuous variables. In addition, we compared clinical and laboratory data for HIV-infected trans women by age strata.

Results

As described in Table 2, 322 trans women were enrolled from August 2015 to July 2017, of whom 174 (54.0%) were HIV-infected. Median age was 31.5 years (IQR 25.7-39.5 years). The majority of them self-declared as non-white. Overall, participants reported low schooling and income, with 62.0% of them living with less than US\$ 10.00 per day. Age at sexual debut occurred before the age of 10 years for 70.2% of the participants. We observed a high prevalence of physical (n= 174, 54.0%) and sexual (n= 149, 46.3%) violence and 95 (63.8%). Out of 149 whose reported history of sexual violence, 95 (63.8%) inform it occurred the first time before age of 18 years. and 58 (38.9%) before the age of 14 years. The frequency of or past trans women engagement in sex work was high (78.6%). Overall, 186 (57.6%) of trans women had a positive treponemal test, and 27.0% had active syphilis at baseline. The prevalence of active rectal CT and NG were 12% and 6%, respectively, and few had active hepatitis B and C. From the 148 HIV-uninfected participants, only 18 (12.2%) were on HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP), all of them throughout participation in PrEP demonstration study. Hypertension (17.9%) was one of the most common chronic non-transmissible comorbidity. We identified depression in 58% of the participants; depression was significantly higher among the HIV-infected (p=0.05).

Compared to those HIV-uninfected, HIV-infected trans women had lower schooling and income, reported more engagement in sex work and had higher rates of STI. HIV-uninfected and HIV-infected trans women significantly differed in gender identity, as HIV-uninfected trans women more frequently self-reported as women (33.1% vs. 14.4%) and less frequently as travestis (29.1% vs. 48.8%), and had higher obesity/overweight prevalence (Table 2).

A high number of trans women presented problematic use of tobacco (56.6%), cannabis (28.9%), cocaine (23.8%) and alcohol (21.5%) (Table 2). Compared to those HIV-uninfected, higher proportions of HIV-infected trans women had problematic use of cannabis, cocaine and tobacco.

The majority of trans women perceived themselves as transgender during childhood (63.7% aged 10 or younger) and median age of gender transition was 16 years (IQR 14-18) (Table 3). Any feminizing procedure was reported by 41.0%, with only 5.9% reporting SRS.

SRS was more frequent among HIV-uninfected than in HIV-infected trans women. About a third had gender affirming surgery, and 49.1% reported prior industrial silicone fillers injection. Most trans women have used hormones at some point, and around half (49.1%) were on current FHT, mostly non-prescribed by health professionals (78.7%). Fewer HIV-infected trans women were currently using hormones (both prescribed and non-prescribed) compared to HIV-uninfected trans women (40.2% versus 59.5%, $p < 0.001$). Among trans women currently using hormones ($N=158$), most of them were using inadequate FHT (57.6% were using intramuscular estradiol plus progestagen, 37.3% reported current use of ethinylestradiol). Only 13.9% reported use of an adequate regimen (estradiol plus antiandrogen) and 9.5% were under current medical-guided hormonal use. Among trans women currently on hormones, 56.3% and 29.7% achieved testosterone and estradiol target levels, respectively; 16.5% had estradiol levels higher than recommended.

Among HIV-infected trans women, median time since HIV-infection diagnosis was 1.8 years (IQR 0–7.3), the median CD4+ cell count was 582 cells/mm³ (IQR 372-800) and 60% of them were using ART. “Out of the 70 HIV-infected trans women that were not on ART, 38.6% (27) had been diagnosed with HIV on the same day of Transcendendo cohort enrollment, 57.1% (40) had already diagnosed HIV but had never used ART and 4.3% (3) had been on ART before but were not currently using it.” Among those currently using ART, 67.3% had undetectable viral load (Table 4). ART use was less frequent among younger HIV-infected trans women, but among those who used ART, they were more likely to have undetectable VL: 80.0% among those aged 18-24 versus 57.1% among those aged 46 or older. Forty (23.0%) HIV-infected trans women reported a previous AIDS defining illness; 16.7% referred previous tuberculosis.

Discussion

Our study presents baseline characteristics of the Transcendendo Cohort. Our findings reinforce trans women as a disadvantaged and disenfranchised group, with multiple needs that go beyond health itself, and directly impact on it. Trans women bear a disproportionate burden of adverse outcomes that are sparingly evaluated, mostly by cross-sectional studies.² Although transgender populations face adverse experiences worldwide, the context of marginalization and social exclusion may be even worse in low- or middle-income country (LMIC), with poor access hormone use supervision, gender related interventions, HIV prevention and care and substance problematic use support. The Transcendendo Cohort is the first Latin-American

cohort to evaluate social, demographic, and clinical aspects of HIV-infected and HIV-uninfected trans women.

Sociodemographic context of exclusion, discrimination and violence

Our results reveal that the participants of Transcendendo Cohort have low education level and income, have high physical and sexual violence rates, and frequently engage in sex work. These unfavorable conditions are in accordance with others authors.³²⁻³⁵ The social context that trans women face is a combination of diverse related factors such as exclusion, stigma, violence, lack of justice and poor access to education and employment, that usually exacerbate one another and increase vulnerability to HIV and other diseases.³⁶ Although Brazilian laws protect transgender rights, transphobia is ingrained diffusely, and Brazil is the leading country of homicides of transgender people, accounting for almost 40% of all reported murders of transgender people worldwide.³⁷

Mental and physical health

We found that depression was very common in our cohort (58%), comparable to those described using similar screening scales (prevalences between 44% and 49%)^{14,38,39} and more prevalent than observed in the cisgender Brazilian population (13.2% to 20.2%)^{40,41}. This finding is in accordance with data from Canada and the US, that observed higher prevalence of depression among trans women compared to cisgender population.^{14,42} Factors associated to gender minority stress, such as victimization, rejection, discrimination and non-affirmation of gender identity seem to be associated with depression and other mental health conditions.^{43,44} We found a lower prevalence of hypertension compared to data from the Brazilian general population⁴⁵ which may be due to the lower age of our sample. Additionally, diabetes and dyslipidemia were less frequent in our population, compared to other Brazilian general population studies^{46,47} and to the Canadian trans women cohort.¹⁴ These contrasts may again be related to the demographic characteristics of the populations, such as age and gender, as well as to differences in the definitions adopted in each study.

Trans-specific interventions

Most trans women used hormones at some point, almost always non-prescribed by health professionals, at higher levels than described in the US.⁴⁸⁻⁵¹ We also identified alarming rates of industrial silicon fillers injection and lower rates of SRS than described in other countries.^{52,53} These differences might reflect worse access to general and transgender-specific

health care. Gender-affirming hormone therapy is the main intervention sought by transgender people, since it allows the development of characteristics compatible with their gender identity.³⁰ FHT is considered safe under medical supervision,⁵⁴ but non-prescribed hormones are associated with uptake of inadequate compounds, improper dosing and lack of monitoring.⁴⁸ In our cohort, most trans women did not achieve target levels of hormones, more than a third was using ethinylestradiol (37.3%) and some had higher estradiol levels than recommended. Ethinylestradiol is not recommended to feminization due to its high thrombogenic risk.⁵⁴ The combination of intramuscular estradiol plus progestagen, commonly used in our setting, is understudied, but might be associated with cardiovascular disease and breast cancer in postmenopausal women.⁵⁵ In summary, the high rates of inadequate use of hormones in our sample is alarming and points to the unmet needs of this underprivileged group.

HIV infection

Compared to those HIV-uninfected, HIV-infected trans women had lower educational levels, reported more sex work, and problematic use of some substances. Forty percent were not on ART, especially the younger population with two-thirds of those on ART having an undetectable viral load. These results highlight the need for better retention in care, which will ultimately impact on HIV transmission. HIV epidemic among trans women is considered as a syndemic condition, which generally develops in the context of social disadvantage and inequality.⁴ It has been suggested that syndemics may also explain the difficulties in the treatment of HIV infection apart from other coexisting social, behavioral, and medical conditions that limit successful and sustained engagement in health care.¹²

Strengths and limitations

The main strengths of this study are the unique evaluation of an extremely marginalized and vulnerable population, the use of a standardized data collection platform and the systematic medical and laboratory assessments. Very few studies have evaluated trans women longitudinally, none in LMIC. In addition, trans women are a hard-to-reach and hard-to-retain-in-care population.⁵⁶⁻⁵⁸ So, to improve retention and outcomes assessment, we have established a welcoming, gender-affirming setting, which facilitates the engagement and retention of trans women. Also, we have an established linkage to state-level mortality system, which can improve mortality and lost to follow-up evaluation in our population, since it can identify deaths not reported to our study team. Our study also has some limitations. Foremost, Transcendendo is an open cohort restricted to a convenience sample from the Rio de Janeiro population, and

therefore cannot be generalizable to the whole trans women population. Also, as this is a clinic-based cohort, procedures are linked to medical care, which may lead to some missing data. However, to minimize these occurrences, we have established that study procedures are carried out annually.

Conclusions

The Transcendendo Cohort is a unique opportunity to longitudinally assess transgender health outcomes among young trans women from a LMIC, including issues regarding hormone and antiretroviral use, incident comorbidities and complications such as metabolic and cardiovascular events. Baseline results contribute to decrease the gaps concerning transgender people's health and reinforce that transgender care cannot be disentangled from the social environment that surrounds trans women. HIV infection is a major concern among trans women, but transgender members claim that their marginalization needs to be addressed as the highest priority to succeed in a response to HIV.³⁶ Transcendendo Cohort results may guide future research and trans-specific interventions by addressing transgender vulnerabilities and needs and supporting the development of strategies to diminish stigma, improve healthcare environment, guide future research on trans morbidities, substance use, feminizing hormone therapy and trans-specific interventions to support health-related recommendations.

Acknowledgments

We acknowledge all of the Transcendendo team and participants.

The study was reviewed and approved by the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases (INI) ethics review board, at Fiocruz.

Funding

This work was supported by Fiocruz PMA (*Programa de Políticas Públicas e Modelos de Atenção à Saúde*) and the Brazilian Ministry of Health.

Author disclosure statement

No competing financial interests exist

References

1. Poteat T, Reisner SL, Radix A. HIV epidemics among transgender women. *Curr Opin HIV AIDS* 2014; 9: 168–173.
2. Reisner SL, Poteat T, Keatley J, et al. Global health burden and needs of transgender populations: a review. *Lancet Lond Engl* 2016; 388: 412–436.
3. Poteat T, Scheim A, Xavier J, et al. Global Epidemiology of HIV Infection and Related Syndemics Affecting Transgender People. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016; 72 Suppl 3: S210-219.
4. Parsons JT, Millar BM, Moody RL, et al. Syndemic conditions and HIV transmission risk behavior among HIV-negative gay and bisexual men in a U.S. national sample. *Health Psychol* 2017; 36: 695–703.
5. Kulick, Dom. *Travesti: prostituição, sexo, gênero e cultura no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008.
6. Baral SD, Poteat T, Strömdahl S, et al. Worldwide burden of HIV in transgender women: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 214–222.
7. Silva-Santisteban A, Eng S, de la Iglesia G, et al. HIV prevention among transgender women in Latin America: implementation, gaps and challenges. *J Int AIDS Soc* 2016; 19: 20799.
8. Poteat T, Wirtz AL, Radix A, et al. HIV risk and preventive interventions in transgender women sex workers. *Lancet* 2015; 385: 274–286.
9. Silva-Santisteban A, Raymond HF, Salazar X, et al. Understanding the HIV/AIDS epidemic in transgender women of Lima, Peru: results from a sero-epidemiologic study using respondent driven sampling. *AIDS Behav* 2012; 16: 872–881.
10. Bastos FI, Bastos LS, Coutinho C, et al. HIV, HCV, HBV, and syphilis among transgender women from Brazil: Assessing different methods to adjust infection rates of a hard-to-reach, sparse population. *Med Baltim* 2018; 97: S16–S24.
11. Grinsztejn B, Jalil EM, Monteiro L, et al. Unveiling of HIV dynamics among transgender women: a respondent-driven sampling study in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet HIV* 2017; 4: e169–e176.
12. Poteat T, German D, Flynn C. The conflation of gender and sex: Gaps and opportunities in HIV data among transgender women and MSM. *Glob Public Health* 2016; 11: 835–848.
13. Grinsztejn B, Veloso VG, Friedman RK, et al. Early mortality and cause of deaths in patients using HAART in Brazil and the United States. *AIDS Lond Engl* 2009; 23: 2107–2114.
14. Quinn VP, Nash R, Hunkeler E, et al. Cohort profile: Study of Transition, Outcomes and Gender (STRONG) to assess health status of transgender people. *BMJ Open* 2017; 7: e018121.
15. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–3104.

16. American Diabetes Association (ADA). Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 2018; 41: S1–S2.
17. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract* 2017; 23: 1–87.
18. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol* 2016; 22: 842–884.
19. Andresen EM, Malmgren JA, Carter WB, et al. Screening for depression in well older adults: evaluation of a short form of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). *Am J Prev Med* 1994; 10: 77–84.
20. Zhang W, O’Brien N, Forrest JI, et al. Validating a shortened depression scale (10 item CES-D) among HIV-positive people in British Columbia, Canada. *PloS One* 2012; 7: e40793.
21. González P, Nuñez A, Merz E, et al. Measurement properties of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D 10): Findings from HCHS/SOL. *Psychol Assess* 2017; 29: 372–381.
22. World Health Organization (WHO). WHO | The ASSIST screening test version 3.0. WHO, http://www.who.int/substance_abuse/activities/assist_test/en/ (2005, accessed 30 September 2018).
23. Centers for Disease Control and Prevention. AIDS-Defining Conditions. 2008; 57: 9.
24. Kowalska JD, Friis-Møller N, Kirk O, et al. The Coding Causes of Death in HIV (CoDe) Project: initial results and evaluation of methodology. *Epidemiol Camb Mass* 2011; 22: 516–523.
25. Pacheco AG, Saraceni V, Tuboi SH, et al. Validation of a Hierarchical Deterministic Record-Linkage Algorithm Using Data From 2 Different Cohorts of Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons and Mortality Databases in Brazil. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 1326–1332.
26. Beltekian D, Ortiz-Ospina E. Extreme poverty is falling: How is poverty changing for higher poverty lines?, <https://ourworldindata.org/poverty-at-higher-poverty-lines> (2018, accessed 28 March 2019).
27. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3132–3154.
28. Gardner IH, Safer JD. Progress on the road to better medical care for transgender patients. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20: 553–558.
29. Mahan RJ, Bailey TA, Bibb TJ, et al. Drug Therapy for Gender Transitions and Health Screenings in Transgender Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: 2554–2559.

30. University of California, San Francisco. Guidelines for the Primary and Gender-Affirming Care of Transgender and Gender Nonbinary People, <http://transhealth.ucsf.edu/protocols> (accessed 4 October 2018).
31. Bishop BM. Pharmacotherapy Considerations in the Management of Transgender Patients: A Brief Review. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 1130–1139.
32. Grant J, Mottet L, Tanis J, et al. Injustice at every turn: a report of the National Transgender Discrimination Survey. National Center for Transgender Equality and National Gay and Lesbian Task Force., www.ncgs.org/research/database/injustice-at-every-turn-a-report-of-the-national-transgender-discrimination-survey (2011, accessed 29 November 2018).
33. Movement Advancement Project | A Broken Bargain for Transgender Workers, <http://www.lgbtmap.org/policy-and-issue-analysis/transgender-workers> (accessed 29 November 2018).
34. UNESCO. Education Sector Responses to Homophobic Bullying. Good Policy and Practice In Hiv And Health Education, <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000216493> (2012, accessed 29 November 2018).
35. Hiller R, Moreno A, Mallimaci A, et al. *Cumbia, copeteo y lágrimas: informe nacional sobre la situación de las travestis transexuales y transgéneros*. Buenos Aires: Asociación de Lucha por la Identidad Travesti-Transexual, A.L.I.T.T., 2007.
36. Divan V, Cortez C, Smelyanskaya M, et al. Transgender social inclusion and equality: a pivotal path to development. *J Int AIDS Soc* 2016; 19: 20803.
37. Balzer C, LaGata C, Berredo L. TMM annual report 2016 - An introduction to the Trans Murder Monitoring project. In: *TvT Publication Series*, www.tgeu.org (2016, accessed 29 November 2018).
38. Nuttbrock L, Bockting W, Rosenblum A, et al. Gender abuse, depressive symptoms, and HIV and other sexually transmitted infections among male-to-female transgender persons: a three-year prospective study. *Am J Public Health* 2013; 103: 300–307.
39. Nemoto T, Bödeker B, Iwamoto M, et al. Practices of receptive and insertive anal sex among transgender women in relation to partner types, sociocultural factors, and background variables. *AIDS Care* 2014; 26: 434–440.
40. Fleck MP de A, Lima AFB da S, Louzada S, et al. [Association of depressive symptoms and social functioning in primary care service, Brazil]. *Rev Saude Publica* 2002; 36: 431–438.
41. Munhoz TN, Nunes BP, Wehrmeister FC, et al. A nationwide population-based study of depression in Brazil. *J Affect Disord* 2016; 192: 226–233.
42. Steele LS, Daley A, Curling D, et al. LGBT Identity, Untreated Depression, and Unmet Need for Mental Health Services by Sexual Minority Women and Trans-Identified People. *J Womens Health Larchmt* 2017; 26: 116–127.
43. Jäggi T, Jellestad L, Corbisiero S, et al. Gender Minority Stress and Depressive Symptoms in Transitioned Swiss Transpersons. *BioMed Res Int* 2018; 2018: 8639263.

44. Tebbe EA, Moradi B. Suicide risk in trans populations: An application of minority stress theory. *J Couns Psychol* 2016; 63: 520–533.
45. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, et al. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e48255.
46. Telo GH, Cureau FV, de Souza MS, et al. Prevalence of diabetes in Brazil over time: a systematic review with meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2016; 8: 65.
47. Lotufo PA, Santos RD, Figueiredo RM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in Brazil: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Clin Lipidol* 2016; 10: 568–576.
48. Rotondi NK, Bauer GR, Scanlon K, et al. Nonprescribed hormone use and self-performed surgeries: ‘do-it-yourself’ transitions in transgender communities in Ontario, Canada. *Am J Public Health* 2013; 103: 1830–1836.
49. Wilson EC, Arayasirikul S, Johnson K. Access to HIV Care and Support Services for African American Transwomen Living with HIV. *Int J Transgenderism* 2013; 14: 182–195.
50. Clark K, Fletcher JB, Holloway IW, et al. Structural Inequities and Social Networks Impact Hormone Use and Misuse Among Transgender Women in Los Angeles County. *Arch Sex Behav* 2018; 47: 953–962.
51. de Haan G, Santos G-M, Arayasirikul S, et al. Non-Prescribed Hormone Use and Barriers to Care for Transgender Women in San Francisco. *LGBT Health* 2015; 2: 313–323.
52. Rapues J, Wilson EC, Packer T, et al. Correlates of HIV infection among transfemales, San Francisco, 2010: results from a respondent-driven sampling study. *Am J Public Health* 2013; 103: 1485–1492.
53. Bellhouse C, Walker S, Fairley CK, et al. Patterns of sexual behaviour and sexual healthcare needs among transgender individuals in Melbourne, Australia, 2011-2014. *Sex Transm Infect* 2018; 94: 212–215.
54. World Professional Association for Transgender Health (WPATH). Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People, <https://www.wpath.org/publications/soc> (2009, accessed 8 September 2018).
55. Gooren LJ, T’Sjoen G. Endocrine treatment of aging transgender people. *Rev Endocr Metab Disord*. Epub ahead of print 19 June 2018. DOI: 10.1007/s11154-018-9449-0.
56. Melendez RM, Exner TA, Ehrhardt AA, et al. Health and health care among male-to-female transgender persons who are HIV positive. *Am J Public Health* 2006; 96: 1034–1037.
57. Sevelius JM, Carrico A, Johnson MO. Antiretroviral therapy adherence among transgender women living with HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2010; 21: 256–264.
58. Sevelius JM, Patouhas E, Keatley JG, et al. Barriers and facilitators to engagement and retention in care among transgender women living with human immunodeficiency virus. *Ann Behav*

Med 2014; 47: 5–16.

Figures and Tables

Figure 1. *Transcendendo* Cohort participant flowchart. Rio de Janeiro, Brazil, 2015-2017.

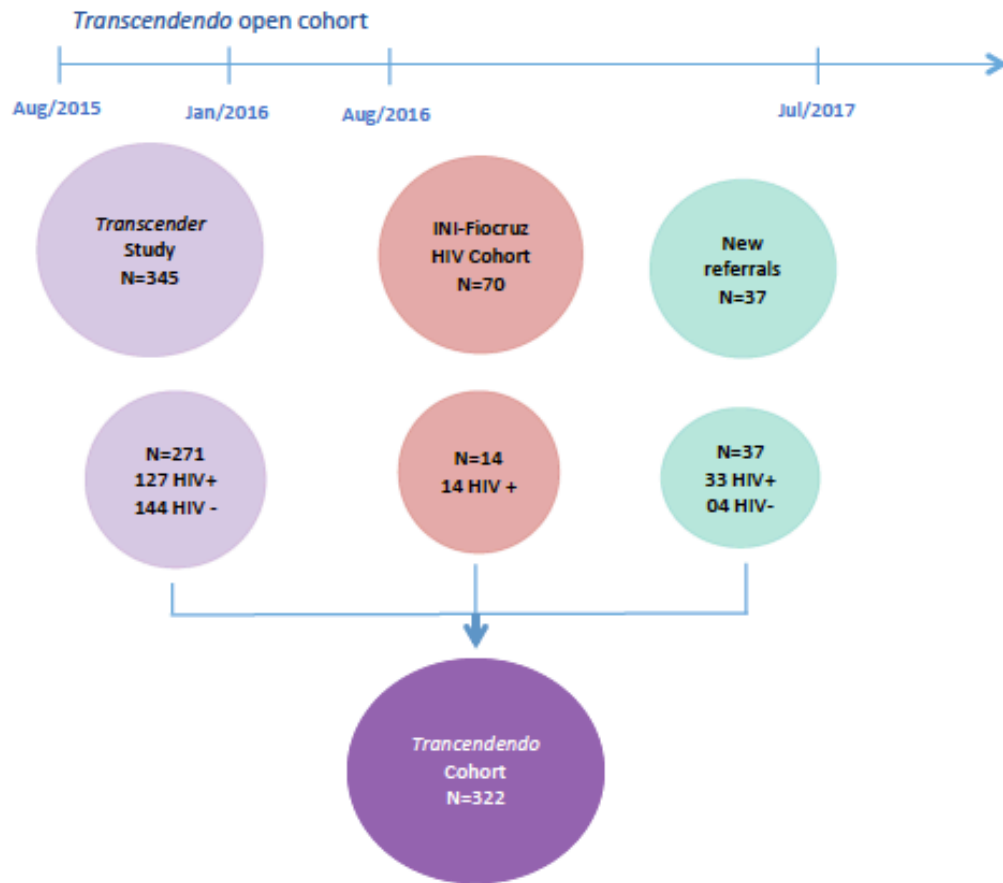


Table 1. Study Procedures *Transcendendo* Cohort

Study Procedures	Entry Evaluations	Post-entry annual Evaluations
Consenting	X	
Face-to-face interviews		
Socio demographics information	X	X
Gender transition	X	
Gender affirmation procedures	X	X
Sexual behavior ^a	X	X
Discrimination ^b and violence ^c	X	X
History of sexually transmitted infections	X	X
HIV testing history	X	X
HIV prevention knowledge and risk perception	X	X
Substance use	X	X
ASSIST questionnaire	X	
Depression screening CES-10	X	
Clinical evaluation		
Physical, mental and clinical medical evaluation	X	X
Hormone use	X	X
HIV care information ^d	X	X
Antiretroviral use (prevention or treatment)	X	X
Medication History	X	X
Anthropometric measurements	X	X
Laboratory testing		
Metabolic panel	X	X
Serum hormone levels	X	
Hematology and chemistry tests	X	X
STI testing	X	X
Counseling and HIV testing ^e	X	X
HIV drug resistance tests	X	
CD4+/CD8+ cells count and plasma HIV RNA ⁴	X	X
Stored serum and plasma for future assessments	X	X

^aSexual behavior was assessed through questions regarding age of sexual debut, sexual orientation, sex work, practices of receptive and insertive anal sex, vaginal sex, use of condoms and number of partners.

^bDiscrimination was assessed by the participant's perception of being discriminated against in the following settings: at home, school, work, health care and on the street.

^cViolence was assessed with questions on sexual and physical violence ever in life and in the past year.

^dFor HIV-infected participants.

^eFor HIV-uninfected participants

Table 2 – Baseline Sociodemographic and Clinical Characteristics of Transgender Women by HIV serostatus - *Transcendendo* Cohort, Rio de Janeiro, Brazil, 2015-2017.

Demographics	Total N=322 (%)	HIV-uninfected N=148 (%)	HIV-infected N= 174 (%)	p-value
Age^a				
18-24	68 (21.1)	38 (25.7)	30 (17.2)	0.128
25-35	132 (41.0)	63 (42.6)	69 (39.7)	
36-45	73 (22.7)	29 (19.6)	44 (25.3)	
>45	49 (15.2)	18 (12.2)	31 (17.8)	
Gender identity				< 0.001
Woman	74 (23.0)	49 (33.1)	25 (14.4)	
Transgender woman	112 (34.8)	53 (35.8)	59 (33.9)	
<i>Travesti</i>	128 (39.8)	43 (29.1)	85 (48.9)	
Other definitions	8 (2.5)	3 (2.0)	5 (2.9)	
Self-declared race/color				0.111
White	80 (24.8)	39 (26.4)	41 (23.6)	
Black	73 (22.7)	26 (17.6)	47 (27.0)	
Mixed/other	161 (50.0)	81 (54.7)	80 (46.0)	
Other	8 (2.5)	2 (1.4)	6 (3.4)	
Years of education^a				0.023
<4	19 (5.9)	5 (3.4)	14 (8.0)	
4-8	100 (31.1)	39 (26.4)	61 (35.1)	
9-12	177 (55.0)	87 (58.8)	90 (51.7)	
>12	26 (8.1)	17 (11.5)	9 (5.2)	
Income (in US\$/day)^{a,b}				< 0.001
>10.00	55 (17.1)	34 (23.0)	21 (12.1)	
1.91-10.00	161 (50.0)	85 (56.1)	78 (44.8)	
≤1.90	39 (12.1)	19 (12.8)	20 (11.5)	
Missing	67 (20.8)	12 (8.1)	55 (31.6)	
Internal migrants^c	87 (27.0)	45 (30.4)	42 (24.1)	0.256
Age at sexual debut^a				0.757
<10	226 (70.2)	100 (67.6)	126 (72.4)	
10-13	23 (7.1)	12 (8.1)	11 (6.3)	
14-17	7 (2.2)	4 (2.7)	3 (1.7)	
≥18	66 (20.5)	32 (21.6)	34 (19.5)	
Ever suffered physical violence	174 (54.0)	74 (50.0)	100 (57.5)	0.219
Ever suffered sexual violence (rape)	149 (46.3)	66 (44.6)	83 (47.7)	0.656
Engagement in sex work				0.002
Never	69 (21.4)	44 (29.7)	25 (14.4)	
Current	150 (46.6)	58 (39.2)	92 (52.9)	
Past	103 (32.0)	46 (31.1)	57 (32.8)	
Current syphilis				< 0.001
No	184 (57.1)	106 (71.6)	78 (44.8)	
Yes	88 (27.3)	35 (23.6)	53 (30.5)	
Missing	50 (15.5)	7 (4.7)	43 (24.7)	
Rectal chlamydia				0.004
No	241 (74.8)	121 (81.8)	120 (69.0)	
Yes	40 (12.4)	18 (12.2)	22 (12.6)	
Missing	41 (12.7)	9 (6.1)	32 (18.4)	
Rectal gonorrhoea				0.002
No	263 (81.7)	132 (89.2)	131 (75.3)	
Yes	19 (5.9)	8 (5.4)	11 (6.3)	
Missing	40 (12.4)	8 (5.4)	32 (18.4)	
Hepatitis B				< 0.001
No	268 (83.2)	140 (94.6)	128 (73.6)	
Yes	9 (2.8)	1 (0.7)	8 (4.6)	
Missing	45 (14.0)	7 (4.7)	38 (21.8)	
Hepatitis C				0.157
No	307 (95.3)	145 (98.0)	162 (93.1)	

Yes	11 (3.4)	2 (1.4)	9 (5.2)	
Missing	4 (1.2)	1 (0.7)	3 (1.7)	
Diabetes mellitus	7 (2.2)	2 (1.4)	5 (2.9)	0.459
Dyslipidemia	24 (7.5)	8 (5.4)	16 (9.2)	0.281
Systemic arterial hypertension	54 (17.9)	26 (18.3)	28 (17.6)	0.994
Obesity/overweight				
No	170 (52.8)	73 (49.3)	97 (55.7)	
Yes	138 (42.9)	73 (49.3)	65 (37.4)	0.011
Missing	14 (4.3)	2 (1.4)	12 (6.9)	
Depression^d	186 (57.8)	77 (52.0)	109 (62.6)	0.054
Problematic use of substances (ASSIST score^e)				
Alcohol	55 (21.5)	18 (16.4)	37 (25.3)	0.115
Tobacco	145 (56.6)	54 (49.1)	91 (62.3)	0.047
Cannabis	74 (28.9)	22 (20.0)	52 (35.6)	0.010
Cocaine	61 (23.8)	15 (13.6)	46 (31.5)	0.002
Amphetamine stimulants	7 (2.7)	2 (1.8)	5 (3.4)	0.702

^aContinuous variables were reclassified as categorical.

^bUS\$1.00=R\$3.85.

^cParticipants born outside Rio de Janeiro state were classified as internal migrants.

^dScreening by CES- D10.

^eConsidered as ASSIST scores 11+ for alcohol and 4+ for other substances.

ASSIST: Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test.

Table 3 – Transitioning Characteristics of Transgender Women According to HIV Serostatus - *Transcendendo* Cohort, Rio de Janeiro, Brazil, 2015-2017.

Transitioning characteristics	Total N=322	HIV-uninfected N=148	HIV-infected N= 174	p-value
Age of gender perception^a				
≤7	112 (34.8)	56 (37.8)	56 (32.2)	0.254
8-10	93 (28.9)	39 (26.4)	54 (31.0)	
11-13	66 (20.5)	29 (19.6)	37 (21.3)	
≥14	47 (14.6)	24 (16.2)	23 (13.2)	
Missing	4 (1.2)	0 (0.0)	4 (2.3)	
Age of gender transition^a				
<14	59 (18.3)	24 (16.2)	35 (20.1)	0.151
14-17	148 (46.0)	63 (42.6)	85 (48.9)	
≥18	114 (35.4)	61 (41.2)	53 (30.5)	
Missing	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	
Ever performed gender affirmation procedures^b	132 (41.0)	59 (39.9)	73 (42.0)	0.790
Ever had sex-reassignment surgery^b	19 (5.9)	15 (10.1)	4 (2.3)	0.006
Ever injected fillers	158 (49.1)	57 (38.5)	101 (58.0)	< 0.001
Hormone use				
Current	158 (49.1)	88 (59.5)	70 (40.2)	0.002
Past	147 (45.7)	52 (35.1)	95 (54.6)	
Never	16 (5.0)	8 (5.4)	8 (4.6)	
Missing	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	
Ever medical guided hormone use				0.014
Never	240 (78.7)	100 (71.4)	140 (84.8)	
Current	29 (9.5)	21 (15.0)	8 (4.8)	
Past	19 (6.2)	10 (7.1)	9 (5.5)	
Missing	17 (5.6)	9 (6.4)	8 (4.8)	
Current use of ethinylestradiol^c	59 (37.3)	35 (39.8)	24 (34.3)	0.587
Current use of IM estradiol plus progestagen^c	91 (57.6)	45 (51.1)	46 (65.7)	0.093
Current use of estradiol plus antiandrogen^c	22 (13.9)	16 (18.2)	6 (8.6)	0.133
Total testosterone^{a,c}				
At target level	89 (56.3)	53 (60.2)	36 (51.4)	0.221
Above target level	64 (40.5)	34 (38.6)	30 (42.9)	
Missing	5 (3.2)	1 (1.1)	4 (5.7)	
Estradiol^{a,c}				
Below target level	80 (50.6)	47 (53.4)	33 (47.1)	0.433
At target level	47 (29.7)	26 (29.5)	21 (30.0)	
Above target level	26 (16.5)	14 (15.9)	12 (17.1)	
Missing	5 (3.2)	1 (1.1)	4 (5.7)	

^aContinuous variables were reclassified as categorical.

^bBreast augmentation, facial feminization, tracheal shave or sex-reassignment surgery (vaginoplasty, penectomy, orchiectomy).

^cEvaluated to transwomen currently using hormones (n=158). IM: intramuscular

Table 4 – Clinical characteristics of HIV-infected transgender women, according to age - *Transcendendo* Cohort, Rio de Janeiro, Brazil, 2015-2017.

Clinical characteristics	Total N=174 (%)	18-24 N=30(%)	25-35 N=69(%)	36-45 N=44(%)	46+ N=31(%)	p-value
Mode of HIV acquisition						
Sex with men	161 (92.5)	27 (90.0)	66 (95.7)	43 (97.7)	25 (80.6)	0.042
IDU ^a	2 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (6.5)	
Other/unknown	11 (6.5)	3 (10.0)	3 (4.3)	1 (2.3)	4 (12.9)	
Current CD4 count (cells/mm³)^b						
<250	21 (12.1)	2 (6.7)	11 (15.9)	4 (9.1)	4 (12.9)	0.884
251-500	36 (20.7)	6 (20.0)	15 (21.7)	9 (20.5)	6 (19.4)	
>500	84 (48.3)	16 (53.3)	29 (42.0)	25 (56.8)	14 (45.2)	
Missing	33 (19.0)	6 (20.0)	14 (20.3)	6 (13.6)	7 (22.6)	
Currently on ART^c						
No	70 (40.2)	25 (83.3)	36 (52.2)	6 (13.6)	3 (9.7)	<0.001
Yes	104 (59.8)	5 (16.7)	33 (47.8)	38 (86.4)	28 (90.3)	
Current HIV RNA viral load (copies/mL) (N=103)^d						
<40	70 (67.3)	4 (80.0)	23 (69.7)	27 (71.1)	16 (57.1)	0.775
≥40	22 (21.2)	1 (20.0)	5 (15.2)	8 (21.1)	8 (28.6)	
Missing	12 (11.5)	0 (0.0)	5 (15.2)	3 (7.9)	4 (14.3)	
Had previous AIDS defining illness						
	40 (23.0)	2 (6.7)	8 (11.6)	17 (38.6)	13 (41.9)	<0.001
Had previous TB^e						
	29 (16.7)	2 (6.7)	11 (15.9)	11 (25.0)	10 (32.3)	0.051

^aIDU: injection drug use.

^bContinuous variables were reclassified as categorical.

^cART: Antiretroviral therapy.

^dCalculated only for those on ART.

^eAfter HIV diagnosis.

6.2 Artigo 2

Artigo 2: Fatores associados ao aumento do espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas em mulheres transexuais: um estudo seccional. (Factors associated with increased carotid intimal media thickness among transgender women: a cross-sectional study).

A população de mulheres trans tem especificidades relacionadas à sua saúde como mudanças corporais para feminização, incluindo uso de terapia hormonal para feminização, alta prevalência de infecção pelo HIV, tabagismo e uso de drogas, além de fatores socioeconômicos de discriminação e exclusão que podem impactar sua saúde. Esses fatores podem contribuir para um aumento do risco de aterosclerose e doença cardiovascular. A medida cIMT é um preditor importante de aterosclerose subclínica e podem ser usados para avaliação de doença cardiovascular subclínica.

As 341 participantes incluídas na coorte Transcendendo entre agosto de 2017 e fevereiro 2018 foram avaliadas para inclusão no Artigo 2. Dessas, 308 tiveram resultado válido de medida ultrassonográfica da cIMT e foram analisadas em um estudo transversal apresentado nesse artigo.

Este artigo realiza uma análise exploratória do desfecho principal cIMT com as seguintes variáveis independentes, divididas em 3 grupos:

- a) Variáveis sociodemográficas: idade, raça e escolaridade
- b) Variáveis tradicionais de risco cardiovascular: história familiar de doença cardiovascular precoce, história prévia de doença cardiovascular, tabagismo, hipertensão, diabetes, dislipidemia e índice de massa corpórea.
- c) Variáveis adicionais de interesse: HIV, uso de hormônio na vida, uso de cocaína nos últimos 12 meses, injeção prévia de silicone líquido industrial e história de cirurgia de redesignação sexual.

A análise descritiva das características das participantes através da comparação das frequências, de acordo com o ponto de corte da cIMT no percentil 75, escolhido devido à observação de uma deflexão da curva normal nesse ponto. A regressão logística não ajustada foi realizada para explorar a associação da cIMT com as outras variáveis independentes. O modelo ajustado incluiu idade, raça, variáveis tradicionais de risco cardiovascular e àquelas que

apresentaram um $p < 0,2$ no modelo não ajustado. O nível de significância foi de 5%. Versão do software R 3.0.3 (www.r-project.org) foi utilizado para todas as análises estatísticas.

O uso de hormônios para feminização e a infecção pelo HIV não foram associados ao aumento da cIMT. A avaliação pormenorizada no uso de hormônios não é possível pela falta de um instrumento apropriado para obtenção dos dados de uso pregresso de hormônios de forma confiável. Isso reitera a necessidade de estudos observacionais e de intervenção que consigam avaliar de forma apropriada essa associação.

Idade e índice de massa corpórea foram significativamente associados à cIMT acima do percentil 75. Esses achados reforçam a importância de monitorização da saúde cardiovascular nas mulheres trans mais velhas e do acompanhamento rotineiro do índice de massa corpórea.

6.2 Artigo 2

Title: Factors associated with increased carotid intimal media thickness among transgender women: a cross-sectional study

Running title: Carotid intimal media thickness among transgender women

Authors:

A.C.G.Ferreira^{1*}, R.C. Moreira¹, L.E.Coelho¹, E.M.Jalil¹, I. Bensenor², R.K. Friedman¹, Laylla Monteiro¹, L.F. Eksterman¹, R.I. Moreira¹, P.M. Luz¹, S.W. Cardoso¹, V.G. Veloso¹, D. Chor³, B. Grinsztejn¹, A.G. Pacheco⁴

Author affiliations:

¹Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brazil;

²University of São Paulo, School of Medicine, São Paulo, Brazil

³Department of Epidemiology, National School of Public Health, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brazil;

⁴ Scientific Computing Program, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Corresponding author:

Ana Cristina Garcia Ferreira, MD

Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation

Avenida Brasil 4365 Manguinhos - Rio de Janeiro, Brazil 21040-360

Phone: +55 21 22707064

Email: acgferreira@gmail.com / ana.ferreira.fiocruz@gmail.com

Abstract

Background: Transgender women (transwomen) have health specificities related to corporal changes for feminization, disproportional rates of HIV infection, smoking and drug use, in addition to factors such as social and economic exclusion, that hugely impact their health. Altogether, these factors may play a role increasing the risk of atherosclerosis and cardiovascular diseases (CVD). Carotid intimal media thickness (cIMT) measure is an important predictor of subclinical arteriosclerosis and may be used to evaluate subclinical CVD.

Methods: We performed a cross-sectional evaluation of transgender women who had a valid cIMT in their baseline visit in a transgender women cohort (*Transcendendo*), in Rio de Janeiro, Brazil, from August 2015 to February 2018. cIMT was measured by ultrasonography, following the Mannheim protocol. Increased cIMT was defined as above the 75th percentile. Explanatory of interest were divided into three groups: a) demographic b) traditional cardiovascular risk factors c) additional variables of interest, including: HIV, drug use and feminizing related variables. Unadjusted and adjusted logistic regression models were performed and odds ratios were used to assess the association of covariables with cIMT.

Results: 308 transgender women with 31 years median age (interquartile range - IQR 25-38) were evaluated, 53.8% had HIV infection and 94.7% reported hormone use at some point. Median cIMT was 0.57mm IQR (0.52-0.64). In crude regression models, age, history of CVD, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, BMI and liquid industrial silicon injection were positively associated with cIMT >75th percentile. In the final adjusted model, age (odds ratio (OR) per 10 years = 2.70; 95% confidence interval (95%CI) = 1.97-3.81) and BMI (OR per 5 Kg/m² = 1.41; 95% CI = 1.06-1.88) remained associated to cIMT above the 75th percentile.

Conclusions: Our study showed a significant association of age and BMI with increased cIMT in transgender women. Along with the traditional risk factors, transgender population are frequently exposed to other factors such hormone use for feminization, recreational drugs and chronic inflammation (HIV infection, silicon and fillers injections). Longitudinal evaluation of atherosclerosis and cIMT in this population will allow to determine the impact of such variables in the development of cardiovascular diseases.

Introduction

Transgender individuals are people who identify themselves with a gender different than that assigned at birth. Transgender women (transwomen) have health specificities related to corporal changes for feminization and greater HIV vulnerability, in addition to factors such as transphobia, discrimination and social and economic exclusion that hugely impact their health.¹ Despite the great burden of adverse health outcomes, scientific data on trans health are scarce, one of the reasons is that transwomen were frequently gathered with men who have sex with men. Also, transwomen remain as an underserved population with very few specific health recommendations¹. One of the main transwomen's health gaps is the appropriate evaluation of cardiovascular disease, since they have disproportional rates of HIV infection, smoking and hormone use, which may be associated with cardiovascular disease (CVD). Moreover, other specificities of transwomen population might contribute to cardiovascular disease, such as injection of liquid industrial silicon, with a consequent chronic inflammation, and history of sex-reassignment surgery, that have been associated with higher carotid intima-media thickness (cIMT) and cardiovascular disease mortality.^{2,3} cIMT, an important predictor of subclinical arteriosclerosis, correlates with early cardiovascular events⁴ and may be used accurately regardless of HIV status.⁵

There is no evaluation of cIMT among transgender women. In this study, we evaluated the cIMT in transwomen from Rio de Janeiro, Brazil, and assessed sociodemographic and clinical factors associated with increased cIMT.

Methods

Ethics statement

The study was reviewed and approved by the ethics review board of the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases at Oswaldo Cruz Foundation (INI/Fiocruz), in Rio de Janeiro. All participants signed an informed consent form prior to study procedures.

Study population

Transcendendo is a prospective, clinic-based open cohort of HIV-infected and HIV-uninfected transwomen aged ≥ 18 years, living in Rio de Janeiro, Brazil. Procedures of the cohort are described elsewhere.⁶ Briefly, sociodemographic, clinical and laboratorial data were collected

at enrollment, and all participants underwent ultrasound to assess cIMT. Subsequent visits are performed yearly. For this analysis, we included participants enrolled in the cohort between August 2015 and February 2018 with a valid cIMT measure.

Main outcome

Our main outcome, cIMT, was measured by carotid ultrasonography of 1-cm portions of the distal lefts and right common carotid artery far walls with linear transducer (10-MHz linear transducer (VIVID 7, GE), with axial resolution of approximately 0.10mm. The cIMT was automatically calculated by Medical Imaging Applications software (MIA, Coalville, IOWA) over 3 cardiac cycles, following the Mannheim consensus..⁷

Explanatory variables

Explanatory variables were divided into three groups: a) demographics b) traditional cardiovascular risk factors c) additional variables of interest, including: HIV, drug use and feminizing related variables.

Age was calculated based on the date of birth and baseline date. Self-reported race/skin color was categorized as “white”, “black” and “mixed/other”. Educational level, based on number of years of formal education, was categorized as “up to 9 years”, “9 years or more”.

Family history of premature cardiovascular disease was considered as history of sudden death or any episode of acute myocardial infarction (AMI) or stroke among father or brothers younger than 55 years of age or mother or sister younger than 65 years of age. Personal history of CVD was defined as past occurrence of angina, AMI or stroke. Tobacco smoking was classified in “current”, “former ” or “never”.

Definitions of hypertension, diabetes and dyslipidemia were based on self-reported information (prior medical diagnosis or use of specific drugs) or on current results/measurements, as follows. Hypertension: if the mean of the last 2 out of 3 same day measurements showed systolic blood pressure of 140mmHg or higher or diastolic blood pressure of 90mmHg or higher. ⁸ Diabetes: plasma non-fasting glucose of 200mg/dL or higher or A1C of 6.5% or higher.⁹Dyslipidemia: Total-cholesterol of 200mg/dL or higher.¹⁰

Body mass index (BMI) was calculated as the ratio of weight in kilograms and squared height in meters.

HIV status was assessed by HIV rapid test at baseline visit or prior HIV viral load >1000cp/mL. Lifetime use of feminizing hormones was considered as ever hormone use or never, cocaine use in the last 12 months (yes/no), prior liquid industrial silicon injection (yes/no) and history of sex-reassignment surgery (yes/no) were assessed through direct questions in the face-to-face questionnaires. Sex-reassignment surgeries included penectomy, orchiectomy and vaginoplasty.

Statistical analysis

Descriptive characteristics of the participants are shown as counts, percentages, medians and interquartile ranges and compared according to the cIMT 75th percentile cut-off using Kruskal-Wallis tests for continuous and chi-squared or Fisher exacts tests for categorical variables. We chose to dichotomize cIMT above the 75th percentile (cIMT > P75) and cIMT equal or lower to the 75th percentile (cIMT ≤ P75) as cIMT showed a point of visual inflection near the percentile 75th in the normal Q-Q plot curve of the cIMT (Figure 1). We employed unadjusted logistic regression models to explore association between cIMT and the explanatory variables. Variables that presented a p-value less than 0.20 in the unadjusted models were evaluated in the adjusted models, and race was forced in the final model. A two-tailed level of significance was set at 5%. Analyses were performed using the R environment version 3.2.2.

Funding

This study was supported by Fiocruz PMA (Programa de Políticas Públicas e Modelos de Atenção à Saúde) and the Brazilian Ministry of Health.

Results

Out of 341 transgender women included in the cohort between August 2015 and February 2018, 317 performed cIMT, and 308 (97.2%) had a valid cIMT measure. Overall, the median age was 31 years (interquartile range (IQR) [25-38]), 51.8% were self-defined as mixed race, and 34.7% had less than 9 years of education. More than half (60%) of the subjects reported smoking (45.9% current; 14.1% former), around 20% had family history of premature CVD and 4.9% had history CVD. Prevalence of hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus were 18.0%, 16.5% and 2.3%, respectively. Prevalence of HIV infection was 53.8%. The majority of study

population reported ever hormone use (94.7%), 49.5% have injected industrial liquid silicon and 5.9% had sex-reassignment surgery.

Median cIMT was 0.57mm (interquartile range (IQR) [0.52-0.64]), Participants with cIMT > 75th percentile were older (median 39 versus 29 years), more likely to have prior CVD (9.5% versus 3.5%), hypertension (32.4% versus 13.4%), dyslipidemia (24.3% versus 14.0%), diabetes (6.8% versus 0.9%). Liquid industrial silicon injection was more frequent among those with cIMT > 75th percentile (63.5% versus 45.0%, respectively) (Table 1)

In the crude regression analysis, age, history of CVD, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, BMI and liquid industrial silicon injection were associated with cIMT >75th percentile. In the adjusted analysis, age (odds ratio (OR) per 10 year increase = 2.79; 95%CI = 2.09 - 3.85) and BMI (OR per 5 kg/m² increase = 1.41; 95%CI = 1.06-1.88) remained associated to cIMT above 75th percentile (Table 2).

Discussion

We evaluated the association of clinical and demographic characteristics with carotid intima-media thickness in a sample of transgender women from the *Transcendendo* cohort in Rio de Janeiro, Brazil. To our knowledge, this is the first study in low and middle-income countries and one of the largest therein to evaluate cIMT in the transgender women population. We found that traditional risk factors such as age and BMI were the main determinants of increased cIMT.

Our results reinforce the traditional cardiovascular risk factors age and BMI association with increased cIMT and cardiovascular disease, as described by other authors.⁴ Age is a well-known and important cardiovascular risk factor and even though we have a young sample, it was positively associated to increased cIMT. Transwomen have premature mortality and lower life expectancy but even so cardiovascular disease remains one of the major causes of deaths, competing with suicide, AIDS and external causes.^{11,12} As a modifiable risk factor for CV events, BMI is an easy, cheap and accessible tool that should be monitored in clinical care, as already recommended in the current transgender care guidelines.¹³ The association of BMI and increased cIMT in transgender women reinforces the need to monitor BMI closely in transgender clinical follow-up and recommend lifestyle changes that may impact it. It is noteworthy, though, that transwomen commonly perform feminizing procedures that modify the waist or hip circumference, and thus central obesity parameters may be impaired.

In our study we found much higher rates of smoking in transwomen than reported in the general

population and even higher than rates reported in transwomen in other locations^{14,15}. Transwomen in our study had lower prevalence of hypertension, diabetes and dyslipidemia compared to the Brazilian general population,¹⁶ what may be due to the lower age of our sample¹⁷⁻¹⁹. The young age of the study population may somewhat have influenced the evaluation of other traditional cardiovascular risk factors due to the low prevalence, such as hypertension, diabetes, dyslipidemia and history of cardiovascular disease. Furthermore, feminizing hormone therapy has shown to increase insulin resistance, type 2 diabetes, weight, BMI, total body fat, visceral fat, triglycerides and LDL and HDL cholesterol fractions and alter systolic blood pressure²⁰⁻²⁵, what could also impact prevalence of hypertension, diabetes and dyslipidemia. HIV infection was not associated to increased cIMT, as described before in other studies, in which traditional determinants of cardiovascular disease had stronger association with cIMT increase than HIV^{26,27}. Additionally, hormone use at some point in life was not associated with cIMT in our population. The role of hormonal therapy on cardiovascular risk is still uncertain and controversial, with conflicting data revealing risk and protection, suggesting the complexity of the subject and the need to carefully define the population assessed and its specificities, as well as the hormone compound, dose, route, combination and time of initiation.²⁸ Hormone use for feminization in transwomen usually initiates early in life, at high doses, frequently without medical supervision and with long-term or lifelong use,^{5,25} as we saw in our population. Therefore, hormone use information was not retrieved using an adequate tool that could address accurately detailed information regarding past hormone use, what precludes an adequate hormone association analyses.²³

Our study has several limitations. First, this is a cross sectional study and thus cannot infer causality. Also, as it is a non-probabilistic sample, has limited power to explore hypothetical associations. As a hard-to-reach population, we included and performed a complex imaging exam in 308 transwomen, which is the main strength of the study. Our cohort is young and thus with low rates of hypertension, dyslipidemia, diabetes and cardiovascular disease, which may have impacted on the strength of association of these variables. Finally, there are no standardized cut-offs for laboratory results, that usually have references just for men and women, and therefore it is still uncertain which would fit better for transwomen.

Conclusion:

Transwomen have healthcare specificities that emphasize the need of an adequate cardiovascular disease evaluation. Our study showed a significant association with age and BMI and increased cIMT in transgender women, reinforcing the primordial role of traditional cardiovascular disease risk factors in determining cIMT increase among transwomen. Monitoring those risk factors is routine transgender care is crucial. Longitudinal studies are needed to appropriately evaluate factors that may be related to transwomen cardiovascular health, including those to which they are frequently exposed such as hormone use for feminization, recreational drugs and chronic inflammation (HIV infection, silicon and fillers injections). As a hard to retain population, one of the main challenges of *Trasncendendo* cohort is to keep participants on follow up and on morbi-mortality tracking.

References

1. Reisner SL, Poteat T, Keatley J, et al. Global health burden and needs of transgender populations: a review. *Lancet Lond Engl*. 2016;388(10042):412-436. doi:10.1016/S0140-6736(16)00684-X
2. Ciccone MM, Loverro G, Scicchitano P, et al. Surgical and pharmacological reassignment: influence on transsexual cardiovascular risk profile. *Intern Med J*. 2017;47(11):1255-1262. doi:10.1111/imj.13597
3. Dhejne C, Lichtenstein P, Boman M, Johansson ALV, Långström N, Landén M. Long-term follow-up of transsexual persons undergoing sex reassignment surgery: cohort study in Sweden. *PloS One*. 2011;6(2):e16885. doi:10.1371/journal.pone.0016885
4. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JAJ, de Ronde WP, van Trotsenburg MAA, Gooren LJG. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*. 2011;164(4):635-642. doi:10.1530/EJE-10-1038
5. Carpenter M, Sinclair H, Kunadian V. Carotid Intima Media Thickness and Its Utility as a Predictor of Cardiovascular Disease: A Review of Evidence. *Cardiol Rev*. 2016;24(2):70-75. doi:10.1097/CRD.000000000000077
6. Grunfeld C, Delaney JAC, Wanke C, et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study. *AIDS Lond Engl*. 2009;23(14):1841-1849. doi:10.1097/QAD.0b013e32832d3b85
7. Ferreira ACG, Coelho LE, Jalil EM, et al. The Transcendendo cohort study - unveiling the social vulnerabilities of transgender women and travestis in Rio de Janeiro, Brazil. Poster Exhibition presented at the: 22nd International AIDS Conference (AIDS 2018); July 25, 2018; Amsterdam, Netherlands.
8. Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2012;34(4):290-296. doi:10.1159/000343145
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
10. American Diabetes Association (ADA). Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S1-S2. doi:10.2337/dc18-Sint01
11. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract*. 2017;23(Suppl 2):1-87. doi:10.4158/EP171764.APPGL

12. Montgomery AE, Szymkowiak D, Marcus J, Howard P, Culhane DP. Homelessness, Unsheltered Status, and Risk Factors for Mortality: Findings From the 100 000 Homes Campaign. *Public Health Rep.* 2016;131(6):765-772. doi:10.1177/0033354916667501
13. Hatzenbuehler ML, Bellatorre A, Lee Y, Finch BK, Muennig P, Fiscella K. Structural stigma and all-cause mortality in sexual minority populations. *Soc Sci Med.* 2014;103:33-41. doi:10.1016/j.socscimed.2013.06.005
14. World Professional Association for Transgender Health (WPATH). Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People. 2009. <https://www.wpath.org/publications/soc>. Accessed September 8, 2018.
15. Deacon RM, Mooney-Somers J. Smoking prevalence among lesbian, bisexual and queer women in Sydney remains high: Analysis of trends and correlates. *Drug Alcohol Rev.* 2017;36(4):546-554. doi:10.1111/dar.12477
16. Gerend MA, Newcomb ME, Mustanski B. Prevalence and correlates of smoking and e-cigarette use among young men who have sex with men and transgender women. *Drug Alcohol Depend.* 2017;179:395-399. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.07.022
17. al MD et. Smoking Trends among Brazilian population - National Household Survey, 2008 and the National Health Survey, 2013. - PubMed - NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27008602>. Accessed December 11, 2018.
18. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PloS One.* 2012;7(10):e48255. doi:10.1371/journal.pone.0048255
19. Telo GH, Cureau FV, de Souza MS, Andrade TS, Copês F, Schaan BD. Prevalence of diabetes in Brazil over time: a systematic review with meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2016;8(1):65. doi:10.1186/s13098-016-0181-1
20. Lotufo PA, Santos RD, Sposito AC, et al. Self-Reported High-Cholesterol Prevalence in the Brazilian Population: Analysis of the 2013 National Health Survey. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(5):411-416. doi:10.5935/abc.20170055
21. Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(11):3914-3923. doi:10.1210/jc.2017-01643
22. Vita R, Settineri S, Liotta M, Benvenga S, Trimarchi F. Changes in hormonal and metabolic parameters in transgender subjects on cross-sex hormone therapy: A cohort study. *Maturitas.* 2018;107:92-96. doi:10.1016/j.maturitas.2017.10.012
23. Auer MK, Ebert T, Pietzner M, et al. Effects of Sex Hormone Treatment on the Metabolic Syndrome in Transgender Individuals: Focus on Metabolic Cytokines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(2):790-802. doi:10.1210/jc.2017-01559
24. Streed CG, Harfouch O, Marvel F, Blumenthal RS, Martin SS, Mukherjee M. Cardiovascular Disease Among Transgender Adults Receiving Hormone Therapy: A Narrative Review. *Ann Intern Med.* 2017;167(4):256-267. doi:10.7326/M17-0577

25. Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(1):19-25. doi:10.1210/jc.2007-1809
26. Wierckx K, Elaut E, Declercq E, 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 Eur Fed Endocr Soc.* 2013;169(4):471-478. doi:10.1530/EJE-13-0493
27. Pacheco AG, Grinsztejn B, da Fonseca M de JM, et al. Traditional risk factors are more relevant than HIV-specific ones for carotid intima-media thickness (cIMT) in a Brazilian cohort of HIV-infected patients. *PloS One.* 2015;10(2):e0117461. doi:10.1371/journal.pone.0117461
28. Hanna DB, Post WS, Deal JA, et al. HIV Infection Is Associated With Progression of Subclinical Carotid Atherosclerosis. *Clin Infect Dis.* April 2015. doi:10.1093/cid/civ325
29. Morselli E, Santos RS, Criollo A, Nelson MD, Palmer BF, Clegg DJ. The effects of oestrogens and their receptors on cardiometabolic health. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(6):352-364. doi:10.1038/nrendo.2017.12

Figures and Tables

Figure 1.

Normal curve distribution of cIMT in Trancendendo cohort participants. Rio de Janeiro, Brazil, 2015-2018

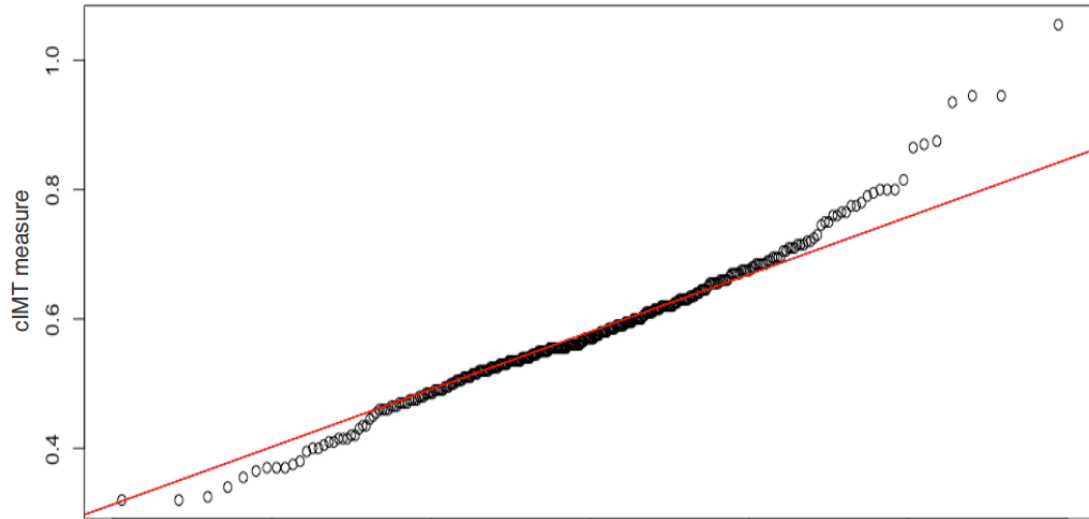


Table 1 – Characteristics of transgender women participants stratified by cIMT 75 percentile.

	Total N=308	cIMT ≤ P75 N=232	cIMT>P75 N=75	P value
Age in years – median (IQR)	31 (25,38)	29 (24,36)	38 (31,50)	< 0.001
Self-declared race/color				0.976
White	77 (25.2)	59 (25.5)	18 (24.3)	
Black	70 (22.9)	53 (22.9)	17 (23.0)	
Mixed/other	158 (51.8)	119 (51.5)	39 (52.7)	
Years of education ¹				0.357
<9	106 (34.7)	77 (33.3)	29 (39.2)	
≥9	199 (65.2)	154 (66.7)	45 (60.8)	
Smoking				0.392
Prior	43 (14.1)	29 (12.55)	14 (18.92)	
Never	122 (40)	94 (40.69)	28 (37.84)	
Current	140 (45.9)	108 (46.75)	32 (43.24)	
Smoking – ever	183 (60.0)	137 (59.3)	46 (62.2)	0.663
Family History of premature CVD ²	59 (19.3)	40 (17.3)	19 (25.7)	0.113
History of CVD	15 (4.9)	8 (3.5)	7 (9.5)	0.058
Hypertension	55 (18.0)	31 (13.4)	24 (32.4)	< 0.001
Dyslipidaemia	50 (16.5)	32 (14.0)	18 (24.3)	0.037
Diabetes mellitus	7 (2.3)	2 (0.9)	5 (6.8)	0.010
BMI – median (IQR)	24.4 (21.5,27.6)	24.0 (21.4,26.5)	26.7 (23.6,28.7)	< 0.001
HIV	164 (53.8)	120 (51.9)	44 (59.5)	0.259
Cocaine use last 12 months	76 (24.9)	58 (25.1)	18 (24.3)	0.892
Lifetime hormone use	288 (94.7)	220 (95.6)	68 (91.9)	0.233
Liquid industrial silicon injection	151 (49.5)	104 (45.0)	47 (63.5)	0.006
Sex-reassignment surgery	18 (5.9)	13 (5.6)	5 (6.8)	0.777

¹ Continuous variables were reclassified as categorical. ² Acute myocardial infarction; virus, stroke or sudden death.

cIMT: carotid intima-media thickness; BMI: Body mass index; HIV: human immunodeficiency media thickness; IQR: interquartile range; CVD: cardiovascular disease; AMI: acute myocardial infarction.

Table 2 – Final logistic regression model – demographic and clinical relevant predictor factors associated to cIMT in transgender women

	OR _{crude} (CI 95%)	OR _{adjusted} (CI 95%)
Age (per 10 year)	2.74 (2.04, 3.69)	2.79 (2.09, 3.85)
Race/color (black)	1.05 (0.49, 2.25)	1.42 (0.59, 3.46)
Race/color (mixed/other)	1.07 (0.57, 2.04)	1.44 (0.68, 3.18)
Education ¹ (\geq 9 years)	0.78 (0.45, 1.33)	
Smoking - current	0.99 (0.56, 1.77)	
Smoking - former	1.62 (0.75, 3.48)	
Family History AMI, Stroke or Sudden Death	1.65 (0.88, 3.08)	
History of CVD	2.91 (1.02, 8.33)	
Hypertension	3.10 (1.67, 5.74)	
Dyslipidaemia	1.98 (1.03, 3.79)	
Diabetes mellitus	8.30 (1.57, 43.71)	
BMI (per 5)	1.08 (1.03, 1.13)	1.41 (1.06, 1.88)
HIV	1.36 (0.80, 2.31)	
Cocaine use last 12 months	0.96 (0.52, 1.76)	
Ever used hormone	0.42 (0.18, 1.47)	
Liquid silicon injection	2.13 (1.24, 3.65)	
Sex-reassignment surgery	1.22 (0.42, 3.53)	

¹ Continuous variables were reclassified as categorical
cIMT: intimal carotid media thickness; CI: confidence limits; CVD: cardiovascular disease; AMI: acute myocardial infarction; BMI: Body mass index; IQR: interquartile range; HIV: human immunodeficiency virus.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A população de mulheres trans incluídas na coorte *Transcendendo* vive em um cenário de marginalização, discriminação e exclusão socioeconômica, com baixa escolaridade, alta pobreza e alta frequência de migração, em um contexto de desvantagem e limitações que podem se associar a desfechos negativos de saúde.

A percepção de incongruência de gênero e o início da atividade sexual se deram em grande parte na infância e a transição de gênero na adolescência. Com baixa escolaridade e renda e altas frequências de prostituição, violência física e sexual, doenças sexualmente transmissíveis, HIV, depressão, tabagismo, uso de álcool e drogas. Somado a isso, com o objetivo de se apresentar de forma feminina, se submetem a intervenções muitas vezes insalubres, como uso de hormônios sem supervisão médica e aplicação de silicone industrial líquido como substâncias de preenchimento, além de baixo percentual de cirurgia de redesignação. Esses dados revelam que a situação de marginalização em que as mulheres trans se inserem se inicia de forma precoce e com um intrincamento dos conceitos de gênero e sexualidade, refletindo no contexto de discriminação, transfobia e exclusão, colocando-as em um situação desfavorecida. A infecção pelo HIV se associou a piores proporções de escolaridade, prostituição, tabagismo, uso de drogas e acesso à cirurgia de redesignação, reforçando o conceito de que o contexto de marginalização deve ser abordado para que se diminua a vulnerabilidade à infecção pelo HIV das mulheres trans.

A avaliação da cIMT das mulheres trans incluídas na coorte *Transcendendo* revelou que fatores de risco tradicionais cardiovasculares, em especial o índice de massa corpórea e a idade, se mantiveram significativos na análise logística ajustada. Outras variáveis exploradas como hormonioterapia, infecção pelo HIV, uso de cocaína não se associaram com a cIMT. Esses achados apontam para a necessidade de estudos longitudinais para o estudo de incidência de eventos cardiovasculares e estudo de variáveis preditoras.

A descrição do perfil de saúde das mulheres trans permite conhecer suas especificidades e necessidades, reduzindo as lacunas de conhecimento sobre essa população. Um estudo observacional prospectivo como a coorte *Transcendendo* pode orientar futuras pesquisas e intervenções específicas para a população estudada, contribuindo para a integralidade da assistência às mulheres trans.

REFERÊNCIAS

- ALHURANI, R. E. et al. Sex hormone therapy and progression of cardiovascular disease in menopausal women. **Clinical science (London, England : 1979)**, v. 130, n. 13, p. 1065–1074, 1 jul. 2016.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. **Diabetes Care**, v. 41, n. Supplement 1, p. S1–S2, jan. 2018.
- ANDRASIK, M. P. et al. Exploring barriers and facilitators to participation of male-to-female transgender persons in preventive HIV vaccine clinical trials. **Prevention Science: The Official Journal of the Society for Prevention Research**, v. 15, n. 3, p. 268–276, jun. 2014.
- ANDRESEN, E. M. et al. Screening for depression in well older adults: evaluation of a short form of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). **American Journal of Preventive Medicine**, v. 10, n. 2, p. 77–84, abr. 1994.
- AQUINO, E. M. L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. **American Journal of Epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315–324, 15 fev. 2012.
- ARBOIX, A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. **World Journal of Clinical Cases**, v. 3, n. 5, p. 418–429, 16 maio 2015.
- ASSCHEMAN, H. et al. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. **European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies**, v. 164, n. 4, p. 635–642, abr. 2011.
- ASSCHEMAN, H.; GOOREN, L. J.; EKLUND, P. L. Mortality and morbidity in transsexual patients with cross-gender hormone treatment. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 38, n. 9, p. 869–873, set. 1989.
- ASZTALOS, B. F. et al. Cardiovascular Disease-Risk Markers in HIV Patients. **Journal of AIDS & clinical research**, v. 5, n. 7, 12 jun. 2014.
- BARAL, S. D. et al. Worldwide burden of HIV in transgender women: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet. Infectious Diseases**, v. 13, n. 3, p. 214–222, mar. 2013.
- BARBOSA, B. C. **Nomes e diferenças: uma etnografia dos usos das categorias travesti e transexual**. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 22 fev. 2010.
- BARD, R. L. et al. Effect of carotid atherosclerosis screening on risk stratification during primary cardiovascular disease prevention. **The American Journal of Cardiology**, v. 93, n. 8, p. 1030–1032, 15 abr. 2004.
- BASTOS, F. I. et al. HIV, HCV, HBV, and syphilis among transgender women from Brazil:

Assessing different methods to adjust infection rates of a hard-to-reach, sparse population. **Medicine (Baltimore)**, v. 97, n. 1 Suppl, p. S16–S24, 25 maio 2018.

BAVINGER, C. et al. Risk of Cardiovascular Disease from Antiretroviral Therapy for HIV: A Systematic Review. **PLoS ONE**, v. 8, n. 3, p. e59551, 26 mar. 2013.

BIONDI-ZOCCAI, G.; D'ASCENZO, F.; MODENA, M. G. Novel insights on HIV/AIDS and cardiac disease: shedding light on the HAART of Darkness. **European Heart Journal**, v. 33, n. 7, p. 813–815, abr. 2012.

BISHOP, B. M. Pharmacotherapy Considerations in the Management of Transgender Patients: A Brief Review. **Pharmacotherapy**, v. 35, n. 12, p. 1130–1139, dez. 2015.

CARVALHO, M. F. L.; CARRARA, S. Em direção a um futuro trans? Contribuição para a história do movimento de travestis e transexuais no Brasil. **Sexualidad, Salud y Sociedad - Revista Latinoamericana**, v. 0, n. 14, p. 319–351, 5 ago. 2013.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. AIDS-Defining Conditions. v. 57, n. nRR10, p. 9, 5 dez. 2008.

CERRATO, E. et al. Cardiac dysfunction in pauci symptomatic human immunodeficiency virus patients: a meta-analysis in the highly active antiretroviral therapy era. **European Heart Journal**, v. 34, n. 19, p. 1432–1436, maio 2013.

CICCONE, M. M. et al. Surgical and pharmacological reassignment: influence on transsexual cardiovascular risk profile. **Internal Medicine Journal**, v. 47, n. 11, p. 1255–1262, nov. 2017.

CRUZ, T. M. Assessing access to care for transgender and gender nonconforming people: a consideration of diversity in combating discrimination. **Social Science & Medicine (1982)**, v. 110, p. 65–73, jun. 2014.

DAMACENA, G. N. et al. Risk factors associated with HIV prevalence among female sex workers in 10 Brazilian cities. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)**, v. 57 Suppl 3, p. S144-152, ago. 2011.

D'ASCENZO, F. et al. Acute coronary syndromes in human immunodeficiency virus patients: a meta-analysis investigating adverse event rates and the role of antiretroviral therapy. **European Heart Journal**, v. 33, n. 7, p. 875–880, abr. 2012.

DOS RAMOS FARÍAS, M. S. et al. First report on sexually transmitted infections among trans (male to female transvestites, transsexuals, or transgender) and male sex workers in Argentina: high HIV, HPV, HBV, and syphilis prevalence. **International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases**, v. 15, n. 9, p. e635-640, set. 2011.

GARDNER, I. H.; SAFER, J. D. Progress on the road to better medical care for transgender

patients. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity**, v. 20, n. 6, p. 553–558, dez. 2013.

GARVEY, W. T. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. **Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, v. 22, n. 7, p. 842–884, 2016.

GETAHUN, D. et al. Cross-sex Hormones and Acute Cardiovascular Events in Transgender Persons: A Cohort Study. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 4, p. 205–213, 21 2018.

GILLUM L; MAMIDIPUDI S; JOHNSTON S. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. **JAMA**, v. 284, n. 1, p. 72–78, 5 jul. 2000.

GOFF, D. C. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**, v. 129, n. 25 Suppl 2, p. S49-73, 24 jun. 2014.

GONZÁLEZ, P. et al. Measurement properties of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D 10): Findings from HCHS/SOL. **Psychological Assessment**, v. 29, n. 4, p. 372–381, 2017.

GOOREN, L. J.; GILTAY, E. J.; BUNCK, M. C. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, n. 1, p. 19–25, jan. 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 / European Federation of Endocrine Societies**, v. 170, n. 6, p. 809–819, jun. 2014.

GREENAWAY, K. **Guidelines and Protocols for Comprehensive Primary Health Care for Trans Clients: Part 1: Protocol for Treatment With Hormone Therapy.**, 2009.

GRINSZTEJN, B. et al. Early mortality and cause of deaths in patients using HAART in Brazil and the United States. **AIDS (London, England)**, v. 23, n. 16, p. 2107–2114, 23 out. 2009.

GRINSZTEJN, B. et al. Unveiling of HIV dynamics among transgender women: a respondent-driven sampling study in Rio de Janeiro, Brazil. **The lancet. HIV**, v. 4, n. 4, p. e169–e176, abr. 2017.

HANNA, D. B. et al. HIV Infection Is Associated With Progression of Subclinical Carotid Atherosclerosis. **Clinical Infectious Diseases**, 22 abr. 2015.

HATZENBUEHLER, M. L. et al. Structural stigma and all-cause mortality in sexual minority populations. **Social Science & Medicine, Structural Stigma and Population Health**. v. 103, p.

33–41, fev. 2014.

HEMBREE, W. C. et al. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 9, p. 3132–3154, set. 2009.

HSUE, P. Y. et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. **Circulation**, v. 109, n. 13, p. 1603–1608, 6 abr. 2004.

HSUE, P. Y.; DEEKS, S. G.; HUNT, P. W. Immunologic Basis of Cardiovascular Disease in HIV-Infected Adults. **Journal of Infectious Diseases**, v. 205, n. suppl 3, p. S375–S382, 6 jan. 2012.

IRWIN, M.; ARTIN, K. H.; OXMAN, M. N. Screening for depression in the older adult: criterion validity of the 10-item Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D). **Archives of Internal Medicine**, v. 159, n. 15, p. 1701–1704, 9 ago. 1999.

JELLINGER, P. S. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. **Endocrine Practice**, v. 23, n. Suppl 2, p. 1–87, abr. 2017.

JESUS, J. G. DE. **Orientações sobre Identidade de Gênero: Conceitos e Termos**, 2012.

Disponível em:

<https://www.researchgate.net/publication/234079919_Orientacoes_sobre_Identidade_de_Genero_Conceitos_e_Termos>. Acesso em: 18 ago. 2019

JOINT UNITED NATIONS PROGRAM ON HIV/AIDS (UNAIDS). **2012 UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic**. Disponível em:

<http://www.unaids.org/en/resources/documents/2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012>. Acesso em: 31 maio. 2015.

KABLAK-ZIEMBICKA, A. et al. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. **Heart**, v. 90, n. 11, p. 1286–1290, nov. 2004.

KENAGY, G. P. Transgender health: findings from two needs assessment studies in Philadelphia. **Health & Social Work**, v. 30, n. 1, p. 19–26, fev. 2005.

KOSENKO, K. et al. Transgender patient perceptions of stigma in health care contexts. **Medical Care**, v. 51, n. 9, p. 819–822, set. 2013.

KRISTOFFERSEN, U. S. et al. Silent ischemic heart disease and pericardial fat volume in HIV-infected patients: a case-control myocardial perfusion scintigraphy study. **PloS One**, v. 8, n. 8, p. e72066, 2013.

KULICK, DOM. **Travesti: prostituição, sexo, gênero e cultura no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008.

LADEIRAS-LOPES, R. et al. Atherosclerosis: Recent trials, new targets and future directions. **International Journal of Cardiology**, v. 192, p. 72–81, 8 maio 2015.

LEONARDI, N. R.; COMPOGINIS, J. M.; LUCE, E. A. Illicit Cosmetic Silicone Injection: A Recent Reiteration of History. **Annals of Plastic Surgery**, v. 77, n. 4, p. 485–490, out. 2016.

MARAKA, S. et al. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 102, n. 11, p. 3914–3923, 01 2017.

MEREISH, E. H.; O'CLEIRIGH, C.; BRADFORD, J. B. Interrelationships between LGBT-based victimization, suicide, and substance use problems in a diverse sample of sexual and gender minorities. **Psychology, Health & Medicine**, v. 19, n. 1, p. 1–13, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Prevenção Combinada do HIV - Bases conceituais para profissionais trabalhadores(as) e gestores (as) de saúde** | Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, HIV/Aids e Hepatites Virais, , 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/prevencao-combinada-do-hiv-bases-conceituais-para-profissionais-trabalhadoresas-e-gestores>>. Acesso em: 11 dez. 2018

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). **PORTARIA Nº 2.836, DE 1º DE DEZEMBRO DE 2011**, 1 dez. 2011. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2011/prt2836_01_12_2011.html>. Acesso em: 3 jun. 2015

MINISTÉRIO DA SAÚDE, S. DE V. EM S. **Boletim epidemiológico HIV/Aids 2018**, 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hivaid-2018>>. Acesso em: 11 dez. 2018

MOREIRA, R. C. et al. HIV Infection Is Not Associated With Aortic Stiffness. Traditional Cardiovascular Risk Factors Are the Main Determinants-Cross-sectional Results of INI-ELSA-BRASIL. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)**, v. 78, n. 1, p. 73–81, 01 2018.

NARINS, R. S.; BEER, K. Liquid injectable silicone: a review of its history, immunology, technical considerations, complications, and potential. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 118, n. 3 Suppl, p. 77S-84S, set. 2006.

NEMOTO, T.; BÖDEKER, B.; IWAMOTO, M. Social support, exposure to violence and transphobia, and correlates of depression among male-to-female transgender women with a history of sex work. **American Journal of Public Health**, v. 101, n. 10, p. 1980–1988, out. 2011.

O'LEARY, D. H.; POLAK, J. F. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. **The American Journal of Cardiology**, v. 90, n. 10C, p. 18L-21L, 21 nov.

2002.

PACHECO, A. G. et al. Traditional risk factors are more relevant than HIV-specific ones for carotid intima-media thickness (cIMT) in a Brazilian cohort of HIV-infected patients. **PLoS One**, v. 10, n. 2, p. e0117461, 2015.

PERES, W. S.; TOLEDO, L. G. Dissidências existenciais de gênero: resistências e enfrentamentos ao biopoder. **Revista Psicologia Política**, v. 11, n. 22, p. 261–277, dez. 2011.

PIRŠ, M. et al. Cardiovascular risk assessment in HIV-infected male patients: a comparison of Framingham, SCORE, PROCAM and DAD risk equations. **Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica, Et Adriatica**, v. 23, n. 3, p. 43–47, 2014.

POLAK, J. F. et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. **Journal of the American Heart Association**, v. 2, n. 2, p. e000087, abr. 2013.

POTEAT, T. et al. Global Epidemiology of HIV Infection and Related Syndemics Affecting Transgender People. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 72 Suppl 3, p. S210-219, 15 2016.

POTEAT, T.; REISNER, S. L.; RADIX, A. HIV epidemics among transgender women. **Current opinion in HIV and AIDS**, v. 9, n. 2, p. 168–173, mar. 2014.

QUINN, V. P. et al. Cohort profile: Study of Transition, Outcomes and Gender (STRONG) to assess health status of transgender people. **BMJ Open**, v. 7, n. 12, p. e018121, 27 dez. 2017.

QURESHI, A. I. et al. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Circulation**, v. 103, n. 4, p. 502–506, 30 jan. 2001.

ROCON, P. C. et al. O que esperam pessoas trans do Sistema Único de Saúde? **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 22, n. 64, p. 43–53, mar. 2018.

SANTOS, G.-M. et al. HIV treatment cascade among transgender women in a San Francisco respondent driven sampling study. **Sexually Transmitted Infections**, v. 90, n. 5, p. 430–433, ago. 2014.

SARE, G. M.; GRAY, L. J.; BATH, P. M. W. Association between hormone replacement therapy and subsequent arterial and venous vascular events: a meta-analysis. **European Heart Journal**, v. 29, n. 16, p. 2031–2041, 1 ago. 2008.

SCHWARTZ, B. G.; REZKALLA, S.; KLONER, R. A. Cardiovascular effects of cocaine. **Circulation**, v. 122, n. 24, p. 2558–2569, 14 dez. 2010.

SELVAGGI, G.; BELLRINGER, J. Gender reassignment surgery: an overview. **Nature Reviews**.

Urology, v. 8, n. 5, p. 274–282, maio 2011.

SEVELIUS, J. M. et al. Barriers and facilitators to engagement and retention in care among transgender women living with human immunodeficiency virus. **Annals of Behavioral Medicine**, v. 47, n. 1, p. 5–16, fev. 2014.

SILVA-SANTISTEBAN, A. et al. Understanding the HIV/AIDS epidemic in transgender women of Lima, Peru: results from a sero-epidemiologic study using respondent driven sampling. **AIDS and behavior**, v. 16, n. 4, p. 872–881, maio 2012.

SIMON, A.; CHIRONI, G.; LEVENSON, J. Performance of subclinical arterial disease detection as a screening test for coronary heart disease. **Hypertension**, v. 48, n. 3, p. 392–396, set. 2006.

SOUZA, M. H. T. DE et al. [Violence and social distress among transgender persons in Santa Maria, Rio Grande do Sul State, Brazil]. **Cadernos De Saúde Pública**, v. 31, n. 4, p. 767–776, abr. 2015.

TOUBOUL, P.-J. et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. **Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)**, v. 34, n. 4, p. 290–296, 2012.

TROVATO, F.; LALU, N. M. Contribution of cause-specific mortality to changing sex differences in life expectancy: seven nations case study. **Social Biology**, v. 45, n. 1–2, p. 1–20, Spring-Summer 1998.

VAN GRIENSVEN, F.; NA AYUTTHAYA, P. P.; WILSON, E. HIV surveillance and prevention in transgender women. **The Lancet. Infectious Diseases**, v. 13, n. 3, p. 185–186, mar. 2013.

WESTOVER, A. N.; MCBRIDE, S.; HALEY, R. W. Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients. **Archives of General Psychiatry**, v. 64, n. 4, p. 495–502, abr. 2007.

WIERCKX, K. et al. Prevalence of cardiovascular disease and cancer during cross-sex hormone therapy in a large cohort of trans persons: a case-control study. **European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies**, v. 169, n. 4, p. 471–478, out. 2013.

WILLERSON, J. T.; RIDKER, P. M. Inflammation as a cardiovascular risk factor. **Circulation**, v. 109, n. 21 Suppl 1, p. II2-10, 1 jun. 2004.

WILLIAMS, B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. **European Heart Journal**, v. 39, n. 33, p. 3021–3104, 1 set. 2018.

WILSON, E. et al. The use and correlates of illicit silicone or “fillers” in a population-based sample of transwomen, San Francisco, 2013. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 11, n. 7, p. 1717–1724, jul. 2014.

WILSON, E. C.; ARAYASIRIKUL, S.; JOHNSON, K. Access to HIV Care and Support Services for African American Transwomen Living with HIV. **The International Journal of Transgenderism**, v. 14, n. 4, p. 182–195, 2013.

WILSON, P. W. F. et al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. **Circulation**, v. 97, n. 18, p. 1837–1847, 5 jan. 1998.

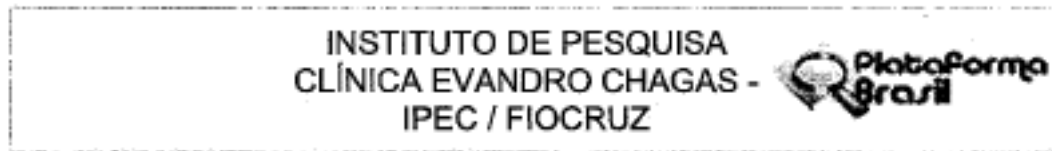
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO | The ASSIST screening test version 3.0**. Disponível em: <http://www.who.int/substance_abuse/activities/assist_test/en/>. Acesso em: 30 set. 2018.

WORLD PROFESSIONAL ASSOCIATION FOR TRANSGENDER HEALTH (WPATH). **Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People**, 2009. Disponível em: <<https://www.wpath.org/publications/soc>>. Acesso em: 8 set. 2018

WROBLEWSKI, P.; GUSTAFSSON, J.; SELVAGGI, G. Sex reassignment surgery for transsexuals. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity**, v. 20, n. 6, p. 570–574, dez. 2013.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Métodos Mistos para estudo da prevalência da infecção pelo HIV, do conhecimento, disposição para utilizar, aceitabilidade de barreiras para adoção e adesão a profilaxia pré-exposição (PrEP) entre transgêneros no Rio de Janeiro, Brasil

Pesquisador: Beatriz Grinsztejn

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 39934114.5.0000.5262

Instituição Proponente: Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - IPEC / FIOCRUZ

Patrocinador Principal: Conselho Nacional de Desenvolvimento e Tecnologia

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.157.936

Data da Relatoria: 10/08/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Emenda ao projeto aprovado por este CEP - Parecer 978.943, datado de 10/03/2015. O estudo avalia uma amostra de mais de 300 indivíduos da população transgênero residente na cidade do Rio de Janeiro em grupos focais com entrevistas semi-estruturadas, instrumentos de avaliação e avaliação sorológica para HIV. Além disso, prestadores de serviço também serão avaliados por grupos focais. Todas as entrevistas e instrumentos de avaliação utilizados envolvem questões relacionadas ao conhecimento sobre profilaxia pré-exposição(PrEP) ao HIV, fatores facilitadores ou de risco à adesão ao uso de PrEP. Esta submissão refere-se à emenda com alterações no projeto e TCLE.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo a longo prazo é desenvolver um modelo de sucesso de uso de PrEP para mulheres transexuais e travestis no Rio de Janeiro e outros locais. Propomos os seguintes objetivos específicos:

- 1) Estimar o número de mulheres transexuais e travestis no Rio de Janeiro, a situação de saúde geral e o risco cardiovascular delas, a prevalência do HIV, outras DST (sífilis, hepatites B e C, HPV, clamídia e gonococo) e de alterações citológicas neovaginais relacionadas ao HPV, e a

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3365-9686

E-mail: cep@ipecc.fiocruz.br

INSTITUTO DE PESQUISA
CLÍNICA EVANDRO CHAGAS -
IPEC / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.157.935

elegibilidade para PrEP e rastrear o câncer anal nessa população;

2) Medir a conscientização sobre PrEP, disposição em usar PrEP e os obstáculos e facilitadores para o uso de PrEP entre mulheres transexuais e travestis no Rio de Janeiro;

3) Explorar possíveis modelos de disponibilização de PrEP para mulheres transexuais e travestis no Rio de Janeiro.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Um risco potencial para as participantes é a violação do sigilo. Serão adotados todos os cuidados para proteger a confidencialidade de todas as participantes. Nossa equipe tem vasta experiência em pesquisas, sem que tenha ocorrido qualquer caso de violação da confidencialidade das informações. Minimizaremos o risco de violações ao manter a confidencialidade e a discrição em todas as atividades de coleta de dados. Embora o

procedimento para retirar uma pequena amostra de sangue para os testes anti-HIV e outras DST seja simples e bem tolerado pela maior parte dos voluntários, algumas pessoas podem sentir um desconforto maior. Na coleta do sangue, embora não seja comum, pode ocorrer um pequeno extravasamento de sangue das veias e resultar em um pequeno hematoma (mancha azulada/roxa) no local da coleta. A espera do resultado pode provocar um pouco de angústia e um resultado positivo do teste pode produzir certo impacto emocional. A coleta anal pode ser desconfortável e gerar algum constrangimento, mas será realizada pela própria voluntária em um ambiente privado e tranquilo. Outros riscos potenciais que poderiam resultar da participação no estudo são constrangimento relacionado às perguntas que tratam de hábitos pessoais e estilo de vida. Nossa equipe tem desenvolvido pesquisas em áreas cuja temática engloba aspectos íntimos da vida dos participantes, estando habituada a lidar com temas delicados. Todos os profissionais envolvidos diretamente na coleta de dados receberão treinamento e/ou atualização específicos para permitir que ela seja realizada de forma segura, objetiva, confidencial e ética. Em relação à testagem para o HIV e outras DST, será oferecido aconselhamento pré- e pós-teste a todas as participantes e, em caso de resultados positivos, as participantes serão encaminhadas para acompanhamento específico.

Benefícios:

Os potenciais benefícios para os participantes incluem: as voluntárias farão uma avaliação em saúde, receberão aconselhamento sobre a testagem e a prevenção de DST/HIV/AIDS e realizarão alguns exames. Participantes positivas para o HIV e/ou outras DST serão encaminhadas para cuidados e aconselhamento, e a redução do risco individual pode ser melhorada através da

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3265-9585

E-mail: cep@pec.fiocruz.br

INSTITUTO DE PESQUISA
CLÍNICA EVANDRO CHAGAS -
IPEC / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.157.936

aprendizagem a partir dos questionários e dos pesquisadores. Os benefícios para as comunidades de mulheres transexuais e travestis e para a saúde pública geral no Brasil podem ocorrer devido ao conhecimento de meios mais efetivos de expansão dos programas de prevenção ao HIV baseados em evidências para as populações que mais precisam, a fim de controlar a epidemia do HIV. Essa contribuição é muito importante, pois tem o potencial de estabelecer uma base de evidência rigorosa para uma ou mais novas estratégias de uso e adesão que podem ser utilizadas para otimizar a ampliação do uso de PrEP em ambientes comunitários com mulheres transexuais e travestis em locais no Rio de Janeiro e em outras partes do Brasil e da América Latina.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é relevante e os novos procedimentos sugeridos complementam de forma importante a visão de saúde da população transgênero, que está exposta a maior risco de DSTs, evento cardiovascular e possível câncer anal.

O objetivo da emenda refere-se à inclusão de novos procedimentos (sorologias para DSTs, exame de toque retal para rastreamento de câncer e exames relacionados ao risco de eventos cardiovasculares) no projeto, adequação de termos no TCLE e previsão de armazenamento de amostra biológica para estudo futuro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação apresentada:

- Protocolo, Versão 3.1 de 15 de julho de 2015.
- TCLE para Pesquisa com População de Mulheres Transexuais e Travestis, Versão 3.1 de 15 de julho de 2015.
- Anexo 1: Guia para Discussão em Grupos Focais com Mulheres Transexuais e Travestis - fase I.
- Anexo 2: Guia para Entrevistas em Profundidade (IDI) com Profissionais.
- Anexo 3: Guia para Discussões em Grupos Focais com Mulheres Transexuais e Travestis - Fase III.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências apresentadas no Parecer 1.149.774, datado de 15 de julho de 2015, foram satisfeitas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Avenida Brasil 4365
 Bairro: Mangueira CEP: 21.040-360
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3865-6665 E-mail: osp@ipec.fiocruz.br

INSTITUTO DE PESQUISA
CLÍNICA EVANDRO CHAGAS -
IPEC / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.157.036

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

A aprovação desta EMENDA será referendada na próxima reunião deste CEP a realizar-se no dia 10 de agosto de 2015.

RIO DE JANEIRO, 23 de Julho de 2015

Lia Ferreira Camillo-Coura

Assinado por:
Lia Ferreira Camillo-Coura
(Coordenador)

Drª Lia Ferreira Camillo-Coura
Coordenadora do Comitê
de Ética em Pesquisa
Mat. SJAPE 005769420
IPEC / FIOCRUZ

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9535

E-mail: cep@ipec.fiocruz.br

ANEXO B

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeitos da hormonioterapia em mulheres transexuais e travestis HIV-positivas ou com alto risco para infecção; um estudo de coorte

Pesquisador: Beatriz Grinszlej

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 55081016.0.0000.5262

Instituição Proponente: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.781.544

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo de coorte aberto prospectivo, observacional, que dará prosseguimento a estudo prévio, de caráter transversal, cujos objetivos incluíam a prevalência de HIV e DST e avaliação de risco cardiovascular ("Métodos Mistos para estudo da prevalência da infecção pelo HIV, do conhecimento, disposição para utilizar, aceitabilidade e barreiras para adoção e adesão a profilaxia pré-exposição (PrEP) entre transgêneros no Rio de Janeiro, Brasil").

Critérios de Inclusão:

- Pessoas com sexo masculino atribuído ao nascimento e que se identifiquem como mulheres transexuais, travestis ou um gênero diferente do masculino;
- [idade igual] ou superior a 18 anos;
- Infecção pelo HIV documentada; OU
- História de comportamento sexual de risco nos últimos 12 meses, incluindo: aquisição de uma DST; relato de relação sexual anal / neovaginal desprotegida; dificuldade em negociar o uso de preservativo;

Critério de Exclusão:

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.781.564

• Qualquer condição da voluntária que, na opinião do investigador, possa tornar insegura a sua participação, complicar a interpretação dos dados do estudo ou intervir nos objetivos do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos longitudinais da hormonioterapia em uma coorte de mulheres transexuais e travestis do Rio de Janeiro positivas para o HIV ou com alto risco de infecção.

Objetivos Secundários:

- Estimar a incidência de HIV em uma coorte de mulheres transexuais e travestis do Rio de Janeiro com alto risco de infecção.
- Estimar a incidência de DST em uma coorte de mulheres transexuais e travestis do Rio de Janeiro positivas para o HIV ou com alto risco de infecção.
- Descrever o microbioma oral, anal e genital de mulheres transexuais e travestis do Rio de Janeiro positivas para o HIV ou com alto risco de infecção.
- Descrever o perfil de citocinas inflamatórias neovaginais em mulheres transexuais do Rio de Janeiro previamente submetidas a cirurgia de redesignação.
- Avaliar as interações entre hormonioterapia e medicações antirretrovirais, incluindo cTARV e PrEP, em uma coorte de mulheres transexuais e travestis do Rio de Janeiro positivas para o HIV ou com alto risco de infecção.
- Estimar o risco cardiovascular em longo prazo nessa coorte.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Na coleta do sangue, algumas pessoas podem sentir desconforto e ocorrer um pequeno hematoma (mancha azulada/roxa) no local da coleta. A espera do resultado pode provocar um pouco de angústia, e um resultado positivo do teste pode produzir certo impacto emocional. A coleta anal e genital pode ser desconfortável e gerar algum constrangimento, mas as amostras serão coletadas pela própria participante ou por médico treinado especificamente para esse fim. Algumas perguntas de cunho pessoal podem deixar a participante desconfortável ou chateada, mas ela será informada que é livre para se recusar a responder perguntas que você não queira. A equipe do estudo respeitará a privacidade e manterá o sigilo das informações, conforme os regulamentos internacionais e nacionais de ética e respeito aos direitos dos participantes de pesquisa.

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Mangueiras

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3863-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

**INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ**



Continuação do Parecer: 1.781.644

Benefícios:

As participantes receberão atendimento médico, aconselhamento sobre a testagem e a prevenção de DST/HIV/AIDS e realizarão alguns exames. Além disso, os problemas de saúde que forem identificados serão tratados ou devidamente encaminhados, caso necessário. Por fim, as informações colhidas com essa pesquisa irão ajudar a entender a ocorrência das DST/HIV e os efeitos do tratamento hormonal nas mulheres transexuais e travestis.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa adequadamente elaborada, pertinente, em função da vulnerabilidade das pessoas que participarão do estudo.

Esta Emenda tem o objetivo de incorporar à seção "Visitas Médicas", o seguinte procedimento: realização, na primeira avaliação médica, de ultrassonografia das artérias carótidas para aquelas participantes que nunca realizaram esse exame. Tal exame visa complementar a avaliação do risco cardiovascular, conforme previsto nos objetivos específicos do Protocolo original. Caso haja indicação, novos exames desse tipo poderão ser realizados em qualquer participante no futuro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação apresentada:

* Emenda 2, de 26 de julho de 2016,

* TCLE para coortes de mulheres transexuais e travestis, versão 1,0 de 15 de janeiro de 2016, emenda 2 de 26 de julho de 2016,

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e nem inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Avenida Brasil 4365
 Bairro: Mangueiras CEP: 21.040-360
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3865-8585 E-mail: cep@ini.fiocruz.br

**INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ**



Continuação do Parecer: 1,781,544

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_800755 E2.pdf	28/09/2016 11:21:29		Aceito
Outros	emenda2_julho2016.pdf	28/09/2016 11:19:53	Tânia Krstic	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v2_lmpo.pdf	28/09/2016 11:18:54	Tânia Krstic	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v2_com_alts.pdf	28/09/2016 11:18:40	Tânia Krstic	Aceito
Outros	Emenda1_junho2016.docx	22/06/2016 11:55:34	Beatriz Grinsztejn	Aceito
Folha de Rosto	Regulatorios00171.pdf	11/04/2016 14:00:47	Marcella Feitosa da Silva Barboza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v1_rev_CC.docx	11/04/2016 14:00:19	Marcella Feitosa da Silva Barboza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_coorte_v1_modif_RevANA_modif_CC.docx	11/04/2016 14:00:11	Marcella Feitosa da Silva Barboza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 19 de Outubro de 2016

Assinado por:
Léa Ferreira Camillo Coura
(Coordenador)

Endereço: Avenida Brasil 4385
Bairro: Manguinhos CEP: 21.040-360
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3865-9585 E-mail: cep@ini.fiocruz.br