

REPERCUSSÕES HORMONAIS E METABÓLICAS NA TERAPIA HORMONAL EM TRANSEXUAIS MASCULINO PARA FEMININO

AUTORES

FURLAN, Gabriela Campos

SARTORETO, Luis Alfeu Polarini

MUNIZ, Maria Laura

NETO, Plínio Batista de Oliveira

Discentes do curso de Medicina UNILAGO

PIROZZI, Flavio Fontes

Docente do curso de Medicina UNILAGO

RESUMO

Realizar uma análise das alterações hormonais em pacientes transexuais de sexo biológico masculino submetidos à terapia hormonal para mudança de sexo após início do tratamento endócrino realizado em consultório na cidade de São José do Rio Preto–SP. Pretende-se avaliar, por meio de estudo retrospectivo de prontuários, a avaliação de alterações metabólicas e hormonais em pacientes submetidos a esse tratamento após um ano. Assim, pretende-se obter dados que possibilitem maior conhecimento sobre os impactos da terapia hormonal para mudança de sexo em sua saúde. Este trabalho visa realizar uma análise retrospectiva de 52 prontuários e avaliar alterações metabólicas e hormonais após um ano de reposição hormonal em pacientes TMF que realizaram tratamento em consultório médico na cidade de São José do Rio Preto - SP. Após um ano de terapia de reposição hormonal com estrogênio (dose de 2-6mg/dia) com ou sem terapia androgênica com ciproterona (50-100mg/dia) e/ou espironolactona (100mg/dia) foi realizada uma análise estatística e houve significativamente aumento do peso e redução do colesterol e da pressão arterial diastólica. Não houve significância para os outros parâmetros analisados como pressão arterial sistólica, prolactina, HDL, LDL, triglicérides e função tireoidiana. Apesar de não ser possível determinar se os pacientes estudados já haviam realizado algum tipo de modulação do eixo hormonal antes da intervenção médica, o tratamento baseado nas diretrizes mostrou-se seguro quanto aos valores de prolactina, pressão arterial e perfil lipídico. Apesar do aumento de peso, não foi observada diferença significativa nos outros parâmetros endócrino-metabólicos dos pacientes.

PALAVRAS - CHAVE

Transexuais, disforia de gênero, terapia hormonal, alterações metabólicas.

ABSTRACT

Carry out an analysis of hormonal changes in male biological transsexual patients undergoing hormonal therapy for sex change after beginning endocrine treatment performed in an office in the city of São José do Rio Preto – SP. It is intended to evaluate, through a retrospective study of medical records, the evaluation of metabolic and hormonal changes in patients undergoing this treatment after one year. Thus, it is intended to obtain data that enable greater knowledge about the impacts of hormonal therapy for changing sex on your health. This work aims to perform a retrospective analysis of 52 medical records and to evaluate metabolic and hormonal changes after one year of hormone replacement in patients with TMF who underwent treatment in a doctor's office in the city of São José do Rio Preto - SP. After one year of estrogen replacement therapy (dose of 2-6mg / day) with or without androgenic therapy with cyproterone (50-100mg / day) and / or spironolactone (100mg / day), a statistical analysis was performed and there was significant increased weight and reduced cholesterol and diastolic blood pressure. There was no significance for the other parameters analyzed, such as systolic blood pressure, prolactin, HDL, LDL, triglycerides and thyroid function. Although it is not possible to determine whether the patients studied had already undergone some type of hormonal axis modulation before medical intervention, treatment based on the guidelines proved to be safe in terms of prolactin, blood pressure and lipid profile. Despite the increase in weight, no significant difference was observed in the other endocrine-metabolic parameters of the patients.

Keywords: Transsexuals, gender dysphoria, hormonal therapy, metabolic disorders.

1. INTRODUÇÃO

O transexualismo, também chamado de disforia de gênero, é a forma mais extrema de distúrbio da identidade sexual. Nele, o sexo biológico de um indivíduo com diferenciação sexual somática normal não condiz com sua identidade de gênero – gênero com o qual o indivíduo se identifica –. (ATHAYDE, 2001) .

A etiologia da disforia de gênero ainda não é muito bem conhecida, e não existem estudos que expliquem sua origem de forma satisfatória. Sabe-se que a disforia de gênero tem diversas influências, pois estudos genéticos comportamentais indicam que há componente genético envolvido, bem como formação da consciência sexual durante o desenvolvimento, através de processos cognitivos e afetivos ao decorrer da vida e da infância. A exposição intrauterina a hormônios esteroides também foi relacionada à 'masculinização' comportamental em indivíduos 46, XX, apesar de não necessariamente levar ao distúrbio de gênero (ATHAYDE, 2001).

Os pacientes transexuais – tanto masculino para feminino (TMF) quanto feminino para masculino (TFM) – têm urgência em assumir as características sexuais secundárias do sexo oposto. Seu sofrimento é tal que, frequentemente, optam pela administração hormonal mesmo sem supervisão médica, seja por falta de dinheiro, de plano de saúde ou de informação (SANCHEZ, 2009).

Essa prática, no entanto, expõe essas pessoas a grandes riscos pois, se há efeitos colaterais que devem ser acompanhados mesmo com o tratamento médico ideal, uso das diretrizes para o tipo de substâncias, dosagens e tempo de tratamento a serem utilizados, ao fazerem uso de hormônios esteroides

sem consultar um especialista, podem estar prejudicando sua saúde sem obterem os resultados que almejam (MUELLER, 2008).

Dentre os riscos relacionados ao tratamento, estão, no caso de TFM, alto risco de doença tromboembólica, moderado a alto risco de macroprolactinoma, disfunção hepática severa (transaminases superiores ao triplo do limite normal), câncer de mama, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e enxaquecas severas, todos relacionados ao aumento nos níveis séricos de estrogênio (TOORIAN *et al*, 2003).

Os TMF, por sua vez, podem apresentar efeitos colaterais pela utilização de testosterona, e incluem câncer de mama, neoplasias uterinas, eritrocitose (hematócrito maior que 50%) e disfunção hepática severa semelhante àquela observadas nos transexuais em tratamento com estrogênio. Além disso, cabe lembrar que as repercussões sobre organismo não culminam somente nesses efeitos, mas também em todas as funções relacionadas aos eixos hipotálamo-hipófise-gônadas e hipófise-tireoide (BISSCHOP *et al*, 2006).

Assim, submeter o corpo a mudanças que permitam a maior semelhança possível à do sexo oposto requer adaptações anatômicas, psicológicas e fisiológicas por parte desses pacientes. Tais adaptações são possíveis graças a tratamento hormonal prescrito e devidamente acompanhado por uma equipe multiprofissional que envolve psicólogo, psiquiatra, endocrinologista, ginecologista e cirurgiões.

O diagnóstico merece extremo cuidado, pois um erro pode ter conotações trágicas. Como a etiologia ainda é controversa, não existe um marcador biológico e apenas o critério clínico pode ser utilizado (WAD,2007).

Os principais diagnósticos diferenciais são: homossexualismo, travestismo, início precoce de desordens da personalidade, crises da adolescência, disforia de gênero induzida, desordens intersexuais e psicoses (BRASIL,2008). Os principais elementos para o diagnóstico são enumerados a seguir.

História sexual e social, determinando como e quando o seu desejo de pertencer ao sexo oposto apareceu, analisando-se ano a ano, até os dias atuais. A entrevista com familiares quase nunca acrescenta nada, exceto em crianças, pois, geralmente, estão alheios ou contra a situação, principalmente no nosso meio cultural. O diagnóstico diferencial é de extrema importância, uma vez que, em caso de mau diagnóstico, as alterações cirúrgicas são irreversíveis e podem provocar profundos danos ao paciente (HEMBREE *et al*, 2009).

O tratamento endócrino deve ser iniciado em um período de dois anos anteriores ao possível procedimento cirúrgico, enquanto o paciente deve analisar sua adaptação ao assumir papéis sociais do sexo desejado e ao ver seu corpo respondendo à terapia e, caso este apresente qualquer insegurança quanto à troca de sexo, ele não deve ser encaminhado para cirurgia. A terapia, bem como critérios de diagnóstico, elegibilidade e prontidão dos pacientes são padronizados e devem ser feitos de acordo com a diretriz da sociedade de endocrinologia .

Nesse sentido, a documentação das transformações observadas, bem como das alterações físicas e laboratoriais de cada indivíduo em tratamento se faz necessária tanto para a saúde do próprio paciente, quanto para posteriores estudos sobre a área, que ainda são insuficientes (GOOREN, 2008).

2. TRANSEXUALIDADE E SAÚDE NO BRASIL

O tratamento endocrinológico tem como objetivo induzir o aparecimento de caracteres sexuais secundários compatíveis com a identificação de gênero através de terapia hormonal, assim como possibilitar o acompanhamento clínico. Este tratamento deve ser realizado pelo resto da vida e só será interrompido para realização da cirurgia. É de fundamental importância estabelecer a dose ideal do medicamento para cada pessoa, destacando-se o fato de que não há necessidade de doses elevadas de hormônios para se alcançar os efeitos desejados ou alcançá-los mais rapidamente.

A terapia hormonal prescrita após o diagnóstico de transexualismo pode ser realizada pelo endocrinologista ou urologista. A maioria dos(as) usuários(as) chega aos serviços já tendo feito uso anterior (automedicação) de algum tipo de hormônio por indicação de amigos ou através de informações coletadas na internet. No caso de mulheres transexuais (MtF), na automedicação normalmente são utilizadas pílulas anticoncepcionais em grande quantidade – as pacientes tomam muitos comprimidos por dia, acreditando que assim terão um efeito mais rápido – e hormônios indicados para reposição hormonal de mulheres na menopausa. Além disso, a literatura especializada aponta para a necessidade de pesquisas empíricas sobre os efeitos colaterais do uso prolongado de hormônios.

No processo transexualizador, a terapia hormonal para mulheres transexuais (MtF) consiste na administração de antiandrogênicos (hormônios com a finalidade de diminuir as características masculinas) e estrogênio, através de doses adequadas individualmente para um melhor resultado terapêutico e com menos efeitos colaterais. Dos estrogênios os mais prescritos são 17β-Estradiol e dos antiandrogênicos, o Acetato de Ciproterona (nome comercial – Androcur®), porém existem várias outras formas de administração do medicamento. No caso dos homens transexuais (FtM), existem diversas opções de terapia de reposição androgênica disponíveis no mercado. A testosterona é o principal hormônio utilizado para induzir o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários masculinos, podendo ser administrada por injeções intramusculares de ésteres de testosterona, vias transdérmicas como adesivos, géis de testosterona e de dihidrotestosterona (DHT) e sistemas subcutâneos, como o adesivo bucal e o undecanoato de testosterona oral.

Os serviços que prestam assistência a transexuais que procuram tratamento para a realização do processo transexualizador no Brasil foram organizados a partir da regulamentação desta prática, após a publicação da Resolução nº 1.482/97 do Conselho Federal de Medicina. Considerado um atendimento de alta complexidade, a maioria destes serviços encontra-se em hospitais públicos universitários, localizados nas regiões Sul e Sudeste do país. Em pesquisa em andamento – intitulada "Transexualidade e Saúde: condições de acesso e cuidado integral" (IMS-UERJ/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT) –, realizamos um levantamento (ARÁN, 2006) preliminar desses serviços (ARÁN, 2009) e constatamos que praticamente todos possuem um ambulatório especializado para o atendimento dessa clientela, composto por uma equipe interdisciplinar constituída por profissionais do quadro permanente do hospital. De modo geral, a equipe é composta por cirurgião reconstrutor genital (urologista e/ou ginecologista), psiquiatra, psicólogo, endocrinologista, cirurgião plástico, assistente social e enfermagem, sendo que o número de profissionais envolvidos varia de acordo com cada instituição.

Os profissionais de outras especialidades que participam desses serviços, como geneticista, cirurgião geral, anestesista, mastologista, otorrinolaringologista e fonoaudiólogo, normalmente atendem sob

demanda. Além disso, alguns desses serviços têm convênio com uma assessoria jurídica para mudança do nome civil, que está condicionada, na maioria dos casos, à realização da cirurgia de transgenitalização. Nota-se que um dos principais desafios para implementação desta modalidade de assistência é a capacitação profissional da equipe interdisciplinar e medidas de humanização, para que se possa garantir um atendimento de qualidade e livre de discriminação.

Em todos os serviços analisados, as intervenções médico-cirúrgicas atendem aos critérios estipulados pela Resolução nº 1.652/2002 do CFM, que determinam o prazo mínimo de dois anos de acompanhamento terapêutico como condição para realização da cirurgia de transgenitalização, bem como a maioridade e o diagnóstico de transexualismo. Transcorridos os dois anos, caso o(a) usuário(a) seja considerado(a) transexual e tenha condições clínicas, pode ser encaminhado(a) para a realização do procedimento cirúrgico.

No entanto, devido à dificuldade de agendamento das cirurgias, os(as) usuários(as) transexuais têm permanecido por muito mais tempo aguardando a realização da cirurgia. Em caso de internação médico-hospitalar, na maioria das vezes os homens e mulheres transexuais são internados na enfermaria em conformidade ao sexo com o qual se identificam socialmente, a despeito do nome que conste no registro civil, ou num leito específico para esse programa assistencial.

O processo de cuidado relatado pelos profissionais consiste no atendimento clínico, particularmente na hormonioterapia, no atendimento psicológico e psiquiátrico, na assistência social e na realização das cirurgias de transgenitalização e de caracteres sexuais secundários. Esses procedimentos foram normatizados por meio da Portaria GM nº 1.707, de 18 de agosto de 2008 (BRASIL, 2008) do Ministério da Saúde, que estabeleceu diretrizes técnicas e éticas para o processo transexualizador no SUS.

De acordo com essa portaria, o Ministério da Saúde reconhece que a orientação sexual e a identidade de gênero são determinantes e condicionantes da situação de saúde, e que o mal-estar e o sentimento de inadaptação em relação ao sexo anatômico dos usuários transexuais devem ser acolhidos e tratados pelo SUS, seguindo os preceitos da universalidade, integralidade e da equidade da atenção.

Na realidade brasileira, usuários(as) transexuais que chegam aos serviços de saúde encontram-se, muitas vezes, numa condição de extrema vulnerabilidade psíquica, física e social, sendo a "saúde" não apenas o que vai proporcionar o tratamento necessário e desejado, mas, muito provavelmente, o que permitirá a construção de uma rede de reconhecimento e inclusão social para estas pessoas. Isto porque, apesar da fundamental importância da constituição dos movimentos sociais – principalmente do movimento LGBTT e do coletivo nacional de transexuais, muitas pessoas trans chegam aos serviços sem informações básicas sobre seus direitos e condição.

Além disso, a maioria dos usuários(as) se identifica como homem ou como mulher e não pretende revelar ou sequer compartilhar a vivência da transexualidade com alguém; muitos(as) perderam seu vínculo familiar ou mudaram de cidade; e outros(as) têm dificuldades concretas provenientes de problemas com a documentação ou mesmo com a profissionalização. Neste sentido, faz parte da rotina da maioria dos serviços acolher uma demanda social – a qual pode envolver diretamente um trabalho de assistência social – que se expressa através de intenso sofrimento psíquico.

3.MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho visa realizar uma análise retrospectiva de prontuários e avaliar alterações metabólicas e hormonais após um ano de reposição hormonal em pacientes TMF. Estes pacientes realizaram tratamento em consultório médico particular na cidade de São José do Rio Preto - SP.

Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e sobre o anonimato proposto, assinando um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido quando optaram pela participação. Este trabalho foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Kaiser Clínica e Hospital Dia na cidade de São José do Rio Preto - SP e foi aprovado pelo mesmo com o número do CAAE 98708918.8.0000.8167.

A avaliação estatística dos dados foi realizada através do teste do qui-quadrado e foi considerado uma diferença significativa um $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

Foi analisado um espaço amostral de 52 pacientes TMF, com média de idade de 31.8 ± 10.5 anos, antes e um ano após o tratamento de reposição hormonal com estradiol (2-6mg/dia) com ou sem de ciproterona (50-100mg/dia) e/ou espironolactona (100mg/dia). Os pacientes passaram por uma anamnese, exame físico detalhado com medidas antropométricas como peso (em quilo), altura (em metro) e pressão arterial sistólica (PAS – em mmHg) e diastólica (PAD – em mmHg).

Na avaliação inicial, a maioria dos pacientes TMF afirmaram que já haviam realizado algum uso de hormônio estrogênico por conta própria, e a maioria de forma incorreta de acordo com as diretrizes. Além disso, foi solicitado e exames laboratoriais (exames metabólicos e hormonais) antes e após o período analisado. Não foram observadas diferenças significativas nos níveis de glicemia, perfil lipídico (com exceção do colesterol total), PAD, TSH, T4 livre e prolactina (PRL).

Em contrapartida, foi observado aumento de peso corporal, bem como uma redução do colesterol total e da PAD (Tabela 1).

Tabela 1: características avaliadas antes e após um ano da terapia hormonal em pacientes TMF.

<u>Características</u>	<u>Antes da terapia hormonal</u>	<u>1 ano após terapia hormonal</u>	<u>P value</u>
Glicemia	89.6 ± 25.5	85.6 ± 8.0	0.22
Colesterol total	157.7 ± 39.0	149.6 ± 36.6	0.01*
HDL	44.1 ± 11.8	43.8 ± 14.1	0.82
LDL	89.9 ± 31.7	84.7 ± 27.3	0.15

Triglicérides	115.6 ± 65.5	97.5 ± 66.0	0.06
TSH	2.39 ± 1.41	2.17 ± 1.03	0.29
T4 livre	1.14 ± 0.15	1.16 ± 0.16	0.36
Peso	72.3 ± 12.2	74.3 ± 11.6	0.002*
PAS	117.5 ± 12.9	115.5 ± 9.9	0.27
PAD	79.2 ± 10.6	75 ± 10.3	0.01*
PRL	26.1 ± 35.3	31.5 ± 30.3	0.23

*consideramos uma diferença significativa quando o $p < 0,05$

4. CONCLUSÃO

Os trabalhos que mostram as repercussões hormonais em pacientes transexuais submetidos à terapia estrogênica são escassos e existem poucos estudos nesta área na população brasileira.

Cinquenta e dois pacientes TMF foram estudados, e apesar de não ser possível determinar com certeza se já haviam realizado algum tipo de modulação do eixo hormonal (e que tipo de formulação estes pacientes usaram previamente) antes da intervenção endocrinológica de forma correta, o tratamento baseado nas diretrizes nacionais e internacionais para pacientes com disforia de gênero mostrou-se seguro quantos aos valores de prolactina e com redução significativa do colesterol total e da pressão arterial diastólica.

Apesar do aumento de peso, não foi observada diferença significativa nos outros parâmetros endócrino-metabólicos entre estes pacientes.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARÁN, M. A Transexualidade e a gramática normativa do sistema sexo-gênero. *Ágora – Estudos em Teoria psicanalítica*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 49–63, 2006.

ARÁN, M.; CORRÊA, M. Novas tecnologias em saúde e os sistemas normativos de sexo-gênero. In: GOMBERG, E.; MANDARINO, A.C. S. (Orgs.). *Leituras das Novas Tecnologias em Saúde*. Aracaju: Editora da Universidade Federal de Sergipe, 2009. p. 223–249.

ATHAYDE, A. V. L. Transexualismo masculino. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v.45, n. 4, p. 407–414, 2001.

BISSCHOP, Arno W Toorians, Erik Endert, Wilmar M Wiersinga, Louis J Gooren, and Eric Fliers. The effects of sex-steroid administration on the pituitary–thyroid axis in transsexuals. *European Journal of Endocrinology* 2006, pages 11- 16, volume 155, JUL 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.707/GM, de 18 de agosto de 2008. Institui, no âmbito do SUS, o Processo Transexualizador, a ser implantado nas unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. *Diário Oficial da União, Brasília, DF, 19 de agosto de 2008.*

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.227/GM, de 14 de outubro de 2004. Dispõe sobre a criação do Comitê Técnico Saúde para a formulação de proposta da Política Nacional de saúde da população gays, lésbicas, transgêneros e bissexuais – GLTB. *Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 de outubro de 2004.*

GOOREN LJ. Review of studies of androgen treatment of female-to-male transsexuals: effects and risks of administration of androgens to females. *J Sex Med*, 2008 5:765–776.

HEMBREE, Wylie C. Hembree. Endocrine Treatment of Transsexual Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 94, Issue 9, 1 September 2009, Pages 3132–3154

MULLER, Andreas Mueller. Hormone-related tumors in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *European Journal of Endocrinology* 159, pages 197–202. 2008

SANCHEZ, F. J., & Vilain, E. (2009). Collective self-esteem as a coping resource for male-to-female transsexuals. *Journal of Counseling Psychology*, 56(1), 202–209

TOORIANS et al, A. W. F. T. Toorians, M. C. L. G. D. Thomassen, S. Zweegman, E. J. P. Magdeleyns, G. Tans, L. J. G. Gooren, J. Rosing. Venous Thrombosis and Changes of Hemostatic Variables during Cross-Sex Hormone Treatment in Transsexual People. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 88, Issue 12, 1 December 2003, Pages 5723–5729, December 2003

WAD, M. C. et al. The impact of male–to–female sex reassignment surgery on the quality of life of transsexual patients. In: *Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Sexual*, 9, 2007, Lima, *Journal of Sexual Medicine*, 2007a, v. 4, p. 24.