

# **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

# FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA



Fundada em 18 de fevereiro de 1808

# Monografia

Terapia hormonal utilizada no processo transexualizador: revisão sistemática da literatura

Victor Alexandre Almeida dos Santos

Salvador (Bahia) Outubro, 2018

# FICHA CATALOGRÁFICA

Santos, Victor Alexandre Almeida dos Santos

Número de Cutter

Terapia hormonal utilizada no processo transexualizador: revisão sistemática da literatura / Victor Alexandre Almeida dos Santos.

(Salvador, Bahia): SANTOS, V.A.A., 2018.

Número de páginas iniciais numeradas com algarismos romanos + número de páginas numeradas com algarismos arábicos, seguido de p.): (ESPAÇO) il. (se o trabalho tem ilustrações, fotos, e ou desenhos)

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Luciana Mattos Barros Oliveira

Palavras chaves: 1. Hormonioterapia cruzada. 2. Transexualidade 3. Transgênero. I. Oliveira, Luciana Mattos Barros. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Terapia hormonal utilizada no processo transexualizador: revisão sistemática da literatura.

CDU: 61



## UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

#### FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA





# Monografia

# Terapia hormonal utilizada no processo transexualizador: revisão sistemática da literatura

Victor Alexandre Almeida dos Santos

Professor orientador: Luciana Mattos Barros Oliveira

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2018.2, como pré-requisito obrigatório parcial e para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia) Outubro, 2018

IV

Monografia: Terapia hormonal utilizada no processo transexualizador: revisão sistemática da literatura, de Victor Alexandre Almeida dos Santos.

Professor orientador: Luciana Mattos Barros Oliveira

# **COMISSÃO REVISORA:**

- Luciana Mattos Barros Oliveira (Presidente, Professora Orientadora), Professora Associado do Departamento de Bio-regulação do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- **José Antônio D. Faria Júnior** (Membro Titular), Professor Auxiliar do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Ivete Maria Santos Oliveira (Membro Titular), Professora Assistente do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XVI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_\_ de 2018.

"Cada um sabe a dor e a delícia de ser o que é"... (extraído da canção "Dom de iludir", de Caetano Veloso)

## **EQUIPE**

• Victor Alexandre Almeida dos Santos, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.

Correio-e: vitorale54@gmail.com

Luciana Mattos Barros Oliveira, Instituto de Ciências da Saúde/UFBA.

Correio-e: <a href="mailto:lmboliveira@hotmail.com">lmboliveira@hotmail.com</a>

# **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

#### UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Instituto de Ciências da Saúde (ICS)

# **FONTES DE FINANCIAMENTO**

Apenas recursos próprios foram utilizados.

## **AGRADECIMENTOS**

Toda minha sincera gratidão a minha professora orientadora, Luciana Oliveira, pela paciência, dedicação, compreensão e presença constante na elaboração deste trabalho além das substantivas orientações, que me serviram não somente para minha vida acadêmica, mas principalmente à minha vida profissional de futuro médico, me ensinando valores como a ética e o compromisso.

# **SUMÁRIO**

INDICE DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS	10
ÍNDICE DE SIGLAS	11
1. RESUMO	12
2. INTRODUÇÃO	13
3. JUSTIFICATIVA	15
4. OBJETIVOS	16
4.1. GERAL	16
4.2. ESPECÍFICOS	16
5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
5.1. CONCEITUANDO A TRANSEXULIDADE	17
5.2. HISTÓRICO	18
5.3. DEFINIÇÃO DE HOMEM TRASN E MULHER TRANS (FtM E MtF)	19
5.4. LEGISLAÇÃO	19
5.5. DESAFIOS	20
5.6. PAPEL DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE20	20
5.7. QUALIDADE DE VIDA	21
6. METODOLOGIA	22
6.1. DESENHO DO ESTUDO	22
6.2. FONTES DE BUSCA	22
6.3. ESTRATÉGIA DE BUSCA	22
6.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	22
6.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	22
6.6. SELEÇÃO DOS ESTUDOS	23
6.7. ASPECTOS ÉTICOS	23
7. RESULTADOS/DISCUSSÃO	24
7.1. INFORMAÇÕES METODOLÓGICAS	24
7.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS	25
7.3. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS (DSM - V; CID10/11)	26
7.4. TEREAPÊUTICA UTILIADA	27
7.4.1. HOMEM TRANS - FtM	28
7.4.2. MULHER TRANS - MtF	30
7.4.3. ANÁLOGOS DE GnRH. 22	32
7.5. IMPACTO DA TERAPIA NA SAÚDE MENTAL	32
7.6. QUALIDADE DE VIDA DE TRANSEXUAIS	34

8. CONCLUSÕES	35
9. SUMMARY	36
10. REFERÊNCIAS	37
11. GLOSSÁRIO	40
12. APÊNDICE	41
12.1. Apêndice 1. Itens do <i>checklist</i> da recomendação do PRISMA para estudos de revisão	41
sistemática ou meta-análise	
12.2. Apêndice 2. Artigos selecionados para leitura integral	44

# ÍNDICE DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS

QUADROS	
Quadro 1 - Palavras-chave com análogos na língua inglesa/espanhol	22
FIGURAS	
Figura 1 - Fluxograma de identificação, seleção e inclusão de artigo	24
TABELAS	
Tabela 1	29
Tabela 2	30

## ÍNDICE DE SIGLAS

**CAR -** Cortisol Wakening Response (cortisol ao acordar)

CFM - Conselho Federal de Medicina

CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

CNS/MS - Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde

**DSM -** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

**FtM** – Famele to Male

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MtF - Male to Famele

OMS – Organização Mundial da Saúde

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyse

PubMed - Public Medical Literature and Retrieval System Online

SciELO - Scientific Electronic Library Online

SUS - Sistema Único de Saúde

TEV – Tromboembolismo Venoso

#### 1. RESUMO

Terapia hormonal utilizada no processo transexualizador: revisão sistemática da literatura. Introdução: O transexual é o individuo que apresenta desconforto com o sexo anatômico natural e sente necessidade de transformação corporal para o sexo no qual se identifica. A terapia hormonal é um dos mecanismos utilizados para esse fim, compondo uma das etapas para o tratamento para a disforia de gênero. Objetivo: Discutir a terapia hormonal utilizada no processo transexualizador, incluindo critérios diagnósticos; terapêutica; efeitos adversos; e qualidade de vida dos pacientes. Métodos: Revisão sistemática da literatura pela qual foram selecionados os artigos publicados nos últimos 25 anos utilizando para a busca as seguintes palayras-chave: "mudança de sexo"; "transexualidade"; "redesignação sexual"; e "terapia hormonal" e que obedeceram aos critérios de inclusão estabelecidos. Resultados/Discussão: Os resultados mostraram que a terapia hormonal se mostrou segura embora alguns efeitos adversos tenham sido descritos. Em relação à saúde mental dos pacientes, estudos demonstraram alta prevalência de doenças mentais e de estresse. Foi discutida também a evolução da categorização diagnóstica pelo DSM e mudanças recentes na Classificação Internacional de Doenças; o manejo clínico da terapia hormonal cruzada; e sua influência na saúde mental e na qualidade de vida da população trans. Conclusões: Há uma tendência de despatologização da transexualidade; existem efeitos adversos relacionados a terapia hormonal cruzada descrito na literatura; existe necessidade de dados que discutam a qualidade de vida da população trans.

Palavras-chaves: 1. Hormonioterapia cruzada. 2. Transexualidade 3. Transgênero.

# 2. INTRODUÇÃO

A transexualidade é um fenômeno complexo, que envolve diferentes conceitos e áreas do saber, gerando conflitos na própria concepção, ora voltado a uma visão psicossocial outra atrelada a uma abordagem médico/biologicista. Até pouco tempo era considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um tipo de transtorno de identidade de gênero presente na lista dos transtornos mentais, mas foi alterada na 11ª Classificação Internacional de Doenças (CID), na qual passou a compor uma nova categoria, denominada "saúde sexual", agora como incongruência de gênero.

Por definição, o transexual é um individuo que apresenta um desconforto com o sexo anatômico natural, e que sente a necessidade de transformação corporal. Costa e Mendonça<sup>1</sup> trazem a definição de transexualidade baseados no CID – 10 e no DSM – 4 No CID-10, essa condição é denominada como transexualismo (F64.0) e é definida como:

"desejo de viver e ser aceito como um membro do sexo oposto, que geralmente é acompanhada de sentimentos de desconforto ou desacordo com seu próprio sexo anatômico, bem como o desejo de se submeter à cirurgia e / ou tratamento hormonal para que seus corpos correspondam tanto quanto possível com o sexo preferido"

Já o Transtorno da Identidade de Gênero, é uma denominação dada pelo (DSM-4), segundo o mesmo:

"é atribuído a indivíduos que manifestam um forte desconforto com o desejo de viver e serem aceitos como membros do sexo oposto. Essa preocupação pode se manifestar como um intenso desejo de adotar o papel social do sexo oposto ou de adquirir a aparência física do sexo oposto por meio de manipulação hormonal ou cirúrgica"

Dentro de uma concepção médica, a frequência dos transtornos de disforia de gênero ou de incongruência de gênero é variada, de etiologia pouco esclarecida e com estudos pouco conclusivos<sup>2</sup>. Entretanto, sabe-se que no contexto do tratamento, está envolvido um conjunto de estratégias de ordem multidisciplinar, incluindo intervenção psicológica, cirúrgica e hormonal, esta ultima como foco do presente estudo.

A terapia hormonal cruzada constitui um importante componente no tratamento em indivíduos com diagnóstico de incogruência de gênero e vem crescendo muito ao

longo dos anos. No Brasil, por exemplo, o Ministério da Saúde oferece atenção à população trans desde a publicação da Portaria Nº 457, do ano de 2008. O aumento da oferta dos serviços foi permitido também com a modificação desta portaria (nº 2.803) do ano de 2013, que ampliou o processo transexualizador no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), seguindo diretrizes importantes de assistência ao usuário, que envolvem a integralidade, o trabalho interdisciplinar e multiprofissional, e a integração com a atenção básica em saúde<sup>3</sup>. Para obter atendimento os pacientes devem atender requisitos específicos, incluindo idade permitida, acompanhamento psicológico e diagnóstico de transexualidade.

É necessário expandir as ações do cuidado e para isso devem-se ampliar os estudos sobre o tema, a fim de fortalecer o atendimento prestado e criar novas políticas/estratégias de atenção à população alvo. Contudo, o objetivo do presente estudo é avaliar o impacto da terapia hormonal na saúde dos pacientes que se submetem a terapia hormonal cruzada, assim como a implicância na sua qualidade de vida.

#### 3. JUSTIFICATIVA

O tema em questão tem grande relevância social, sobretudo por se tratar de algo pertencente a grupos vulneráveis, estigmatizados, de pouca visibilidade e que requerem maior representatividade no âmbito acadêmico e comunitário, além do desenvolvimento de melhores estratégias e abordagens no que se refere ao cuidado em saúde e suas intervenções, sob uma ótica universal, ética, legal e inclusiva.

Além disso, ainda existem poucos dados disponíveis relacionados ao tema transexualidade, principalmente quando se leva em conta a abordagem da terapia hormonal, pois ainda há uma ênfase no método cirúrgico. Portanto, é de grande valia a realização de novos estudos, que contemplem também esse seguimento.

Os achados a partir do presente trabalho servirão como base para uma melhor formação médica, assim como das outras profissões da saúde, visto que este tema deve ser incorporado cada vez mais na prática de ensino como também na abordagem clínica dos pacientes. Aperfeiçoando as técnicas necessárias, mas entendendo sua subjetividade, sob o prisma da integralidade, da humanização e do acolhimento, compatível com o que é preconizado no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

#### 4. OBJETIVOS

#### **4.1. GERAL**

Analisar a terapia hormonal utilizada no processo transexualizador, utilizando como base uma revisão sistemática da literatura.

#### 4.2. ESPECÍFICOS

- 1. Conhecer os critérios diagnósticos (DSM-V, CID-10/11)
- 2. Explorar a terapêutica utilizada no processo transexualizador;
- 3. Discutir riscos e efeitos adversos provenientes da terapia hormonal transexualizadora;
- 4. Avaliar modificações na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao tratamento hormonal

# 5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 5.1. CONCEITO DE TRANSEXUALIDADE

A transexualidade é uma condição que se refere a não conformidade entre o sexo biológico ao nascimento (macho/fêmea) e a identidade de gênero (sentir-se Homem ou Mulher). Sendo assim, há uma busca de intervenção médica no sentido de mudar sua condição fenotípica por meio da redesignação ou da feminilização/masculinização. No que se refere à semântica, a palavra "transexualismo" foi a primeira a abordar esse fenômeno, mas dentro de um significado médico, pois tratou a transexualidade como um transtorno mental e que a colocou numa condição patológica, corroborado pela utilização do sufixo "ismo".

Após questionamentos levantados por diversos estudos sobre identidade de gênero sob abordagem sociológica e psicológica, a transexualidade passou a ser vista dentro de uma dimensão maior que a proposta pelo meio médico. Nesse sentido, começou a ser encarada como uma "experiência identitária", caracterizada pelo conflito entre as normas de gênero<sup>4</sup>.

Em termos práticos, o transexual é um indivíduo que possui identidade de gênero antagônica ao seu sexo biológico ao nascimento, com sentimento de pertencimento ao sexo contrário ao estabelecido geneticamente e morfologicamente, não se identificando inclusive com as atribuições socioculturais<sup>5</sup>. Ainda assim, esse fenômeno é posto dentro de uma classificação de doença, visto que se trata de uma condição que gera sofrimento, ao despertar no indivíduo uma sensação de inadequação, sentimento de não pertencimento ao seu corpo e estranhamento ao que foi biologicamente determinado. Essas características enquadravam a transexualidade como Transtorno de Identidade de Gênero – Transexualismo, sendo assim descrita na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID – 10), no código F 64, e no manual de diagnósticos da Associação Americana de Psiquiatria, (DSM – IV) <sup>6</sup>.

Entretanto, vale ressaltar que recentemente houve uma alteração na Classificação Internacional proposta pela OMS, no qual a transexualidade deixou de ser classificada como transtorno mental, como será discutido adiante. Atualmente, também se utiliza como referência o DSM – V. Desse modo, após evolução e modificações nos

manuais diagnósticos (DSM) ou nos sistemas de classificação internacional (CID), há uma tendência de tratar a transexualidade como incongruência de gênero.

#### 5.2. HISTÓRICO

Segundo Arán e colaboradores<sup>7</sup>, o marco zero do fenômeno da transexualidade foi uma intervenção cirúrgica aliada à terapia hormonal realizada por Christian Hamburger em 1952 na Dinamarca, em George Jorgensen, um jovem de 28 anos, exsoldado do exército norte-americano. A partir deste evento, surge o conceito de transexualismo.

Para Franco e colaboradores<sup>8</sup> as operações para a transgenitalização tiveram o seu início na década de 1970, a partir de uma publicação sobre técnica cirúrgica que utilizava os tecidos do pênis e da bolsa escrotal para configurar uma genitália externa feminina. Essa técnica aproveitava, inclusive, a glande para simular um colo de útero. Segundo o autor, no Brasil, as primeiras cirurgias para mudança de sexo foram realizadas por Roberto Farina, publicadas no ano de 1975 com o seguinte título: "Transexualismo: do homem à mulher normal através dos estados de intersexualidade e das parafilias".

Os avanços biológicos, sobretudo dos estudos da genética, permitiram a Harry Benjamin, importante estudioso do tema, propor que não "haveria uma divisão absoluta entre "masculino" e "feminino", sendo inadequada a determinação do sexo do indivíduo baseada puramente nas diferenças anatômicas "<sup>7</sup>. Deste modo, o sexo abrange outros fatores, incluindo componentes cromossômicos, genéticos, anatômico ou morfológico, genital, endócrino, psicológico, social, dentre outros. Para o autor, a predominância de um destes fatores que vai definir o sexo do indivíduo, associado a fatores comportamentais e sociais do meio. Sendo assim, apenas o sexo genético seria fixo, os outros seriam modificáveis, através de intervenções, sejam cirúrgicas ou hormonais, por exemplo<sup>7</sup>.

Surgiram então no século XX duas linhas teóricas que tentavam explicar o fenômeno da transexualidade. Uma endocrinológica e outra psicossocial. Tal fato possibilitou a apropriação do fenômeno pela Medicina e possibilitou a criação de tratamentos e intervenções, além de criar um dilema ético legal, incluindo redefinição até do sexo civil, fazendo com que houvesse uma normatização dos procedimentos<sup>9</sup>.

## 5.3. DEFINIÇÃO DE HOMEM TRASN E MULHER TRANS (FtM E MtF)

Por vezes, a utilização da terminologia transexualidade masculina ou feminina tornam confuso o seu entendimento. Sendo assim, define-se o termo "homem trans" como o indivíduo do sexo biológico feminino que se identifica com o sexo masculino e "mulher trans", como um indivíduo que ao nascer foi designado do sexo masculino, mas que se reconhece como gênero feminino.

Dois termos também se apresentam frequentemente na literatura especializada: *Female to Male – FtM*, para designar o homem trans; e *Male to Female – MtF*, quando se refere à mulher trans. Desse modo, durante o desenvolvimento deste estudo, será utilizada essa nomenclatura.

# **5.4. LEGISLAÇÃO**

No que se refere à legislação, sobretudo no Brasil, em 1997, o Conselho Federal de Medicina (CFM), através da Resolução 1482/97, aprovou a realização de cirurgia de transgenitalização nos hospitais públicos universitários do país. Vale salientar o caráter de beneficência prevista pela resolução, baseada em dois princípios: o primeiro deles de cunho terapêutico, ou seja, "a busca da integração entre o corpo e a identidade sexual psíquica do interessado"; e o segundo refere-se aos princípios de autonomia e justiça. Reforçando o caráter bioético ligado ao procedimento<sup>7</sup>.

Vale salientar que, a cirurgia só poderá ser realizada após acompanhamento psiquiátrico por, no mínimo, dois anos. Sendo assim, foi necessária a criação de vários serviços interdisciplinares especializados, ofertando apoio a uma enorme demanda de transexuais que procuraram o atendimento público após a divulgação desta resolução.

Posteriormente, em 2002, a Resolução 1652 do CFM revogou a anterior. Ficou determinado que "as cirurgias para adequação do fenótipo masculino para feminino poderão ser praticados em hospitais públicos ou privados, independentemente da atividade de pesquisa". Já no caso da neofaloplastia, a realização deveria manter-se vinculada à prática em hospitais universitários ou públicos adequados para a pesquisa<sup>10</sup>.

Em 2008, houve certo avanço na questão legal da redesignação sexual a partir da edição de uma portaria do Ministério da Saúde (Portaria nº 1707) e outra da Secretaria de Atenção à Saúde (Portaria nº 457), que instituem, respectivamente, o processo

transexualizador no âmbito do SUS<sup>11</sup>. No ano de 2013, com a modificação proposta pela portaria nº 2.803, foi possível ampliar o processo transexualizador no sistema único de saúde - SUS. Por fim, a partir do parecer nº 8/13 do CFM<sup>12</sup>, foi possível permitir ao médico o seguimento e tratamento de adolescentes transexuais.

#### 5.5. DESAFIOS

A utilização de hormônios de forma indiscriminada tem sido um dos principais problemas. Segundo estudos, a questão da hormonização é um dos nós críticos vivenciados pelos/as transexuais, sobretudo quando dão início a um processo de cuidado em determinado serviço especializado. Há, na realidade, uma falta de regulamentação e cuidado, principalmente no que se refere à prescrição de hormônios e no seu acompanhamento, pois é sabido que existe grande utilização de hormônios de forma não prescrita, tanto por transexuais femininos como masculinos, revelando a importância de se pensar em estratégias mais eficazes de controle<sup>13</sup>.

Outro desafio apontado se refere à supervalorização dos procedimentos cirúrgicos e utilização farmacológica, que faz com que haja uma perda do caráter social do processo, deixando muitas vezes de lado o impacto nas transformações na vida do indivíduo trans e a própria dimensão do cuidado, que deveria nortear todas as ações e decisões terapêuticas<sup>13</sup>. Essa lógica se torna reforçada se a prestação dos serviços parte de uma concepção centrada no procedimento cirúrgico ou da terapêutica medicamentosa, sem levar em conta outros elementos psicossociais.

#### 5.6. PAPEL DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Em se tratando da abordagem do público alvo, que, sobretudo é formado por população em situação de vulnerabilidade é de suma importância por parte dos profissionais de saúde entender todo o mecanismo envolvido, se desvinculando de preconceitos e propiciando um atendimento acolhedor e humanizado.

Além disso, segundo Santos e colaboradores<sup>6</sup>, é fundamental compreender como os profissionais de saúde percebem as pessoas que demandam cuidados em saúde, pois essa percepção "apontará direções para a construção de uma prática profissional comprometida com a construção e a consolidação do SUS". As populações estigmatizadas merecem atenção especial, pois a falta desse cuidado mais especializado

cria uma barreira de acesso ao serviço, além é claro de interferir na qualidade da atenção prestada.

A formação profissional deve incluir educação permanente, levando em conta a atenção integral à saúde que reconheça a pluralidade do atendimento e das relações inerentes ao processo e todas as dimensões do cuidado<sup>6</sup>. Portanto, tratar do tema da transexualidade nos serviços de saúde é de total importância para fortalecimento das representações sociais, do empoderamento dos indivíduos e consequentemente na implementação das políticas públicas.

#### 5.7. QUALIDADE DE VIDA

Um dos aspectos a serem analisados por este estudo trata-se da qualidade de vida da população trans, para isso cabe aqui tentar trazer um conceito, já que é um desafio para muitos autores, por necessitar de uma definição complexa que englobe diferentes esferas de ordem interdisciplinar.

A qualidade de vida é frequentemente ligada ao conceito ampliado de saúde ou até mesmo utilizada como sinônimo. Mas, para alguns autores<sup>14</sup> seria apenas um dos aspectos a serem analisados. Almeida e colaboradores<sup>15</sup> trazem a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 1995, tratando-a como "a percepção do indivíduo de sua inserção na vida no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações".

Minayo e colaboradores<sup>16</sup> também apresentam uma definição bastante coerente que engloba diferentes primas. De acordo com os autores:

"Qualidade de vida é uma noção eminentemente humana, que tem sido aproximada ao grau de satisfação encontrado na vida familiar, amorosa, social e ambiental e à própria estética existencial. Pressupõe a capacidade de efetuar uma síntese cultural de todos os elementos que determinada sociedade considera seu padrão de conforto e bem-estar" (p.8)

#### 6. METODOLOGIA

#### 6.1. DESENHO DO ESTUDO

Revisão Sistemática de Literatura

#### 6.2. FONTES DE BUSCA

Para o levantamento bibliográfico foram utilizados três mecanismos: Pesquisa em bancos de dados eletrônicos: MEDLINE, LILACS, SciELO; sugestão de artigos por especialistas da área; busca ativa na lista de referências de artigos selecionados.

#### 6.3. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Artigos publicados nas bases de dados citadas, utilizando os descritores: "mudança de sexo"; "transexualidade"; "redesignação sexual"; "terapia hormonal", publicados nos últimos 25 anos.

Quadro I. Palavras-chave com análogos na língua inglesa/espanhola

Palavras-chave	Keyword	Palabras clave
Mudança de sexo	Sex change	Cambio de sexo
Transexualidade	Transsexuality	Transexualidad
Redesignação sexual	Sexual reassignment	Rediseño sexual
Terapia hormonal	Hormone therapy	Terapia hormonal

#### 6.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 1. Artigos originais intervencionistas e observacionais;
- 2. Artigos em português, inglês e espanhol.

#### 6.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- 1. Resultados duplicados;
- 2. Publicações que não abordaram tema de interesse da busca;
- 3. Artigos que não eram em Português/Inglês/Espanhol.

# 6.6. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca dos artigos atendeu aos critérios de inclusão estabelecidos, aplicando uma triagem que se baseou na leitura dos títulos e dos resumos. Do montante selecionado, foram aplicados os critérios de exclusão que resultou em um montante final de estudos selecionados para leitura integral. Após essa etapa, alguns artigos não atenderam os critérios estabelecidos, no qual foram retirados, restando apenas os artigos que foram utilizados para realização do presente estudo. (ver fluxograma 1).

#### 6.7. ASPECTOS ÉTICOS

Para realização deste trabalho, não houve necessidade de aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa, de acordo com a Resolução CNSMS nº 466 de 2012<sup>17</sup>.

# 7. RESULTADOS/DISCUSSÃO

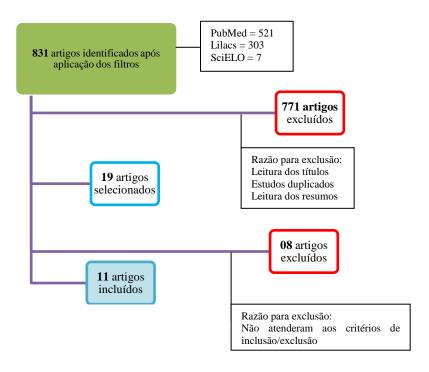
## 7.1. INFORMAÇÕES METODOLÓGICAS

A partir da busca realizada nas bases de dados utilizando os descritores mencionados, pode-se encontrar um número total de 831 artigos, sendo: 7 no SciELO, 303 no Lilacs e 521 no Medline (PubMed). Em seguida, foi feita a leitura dos títulos dos artigos encontrados, do qual foram excluídos os que claramente não estavam relacionados ao assunto, chegando ao número de 60 artigos. Com a retirada dos estudos duplicados em mais de uma base de pesquisa, restaram 49. Posteriormente, após leitura prévia dos resumos, outro montante foi excluído, sendo selecionados para leitura integral 19 artigos (Fluxograma 1).

O presente estudo foi elaborado de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)<sup>18.</sup> No **Apêndice** I encontram-se os itens do *checklist* referentes às recomendações do PRISMA, assim como as respectivas páginas desta revisão sistemática que correspondem aos itens listados.

Após leitura completa, por atenderem todos os critérios estabelecidos foram selecionados 11 artigos cujos dados serão apresentados e discutidos a seguir.

**Figura 1.** Fluxograma de identificação, seleção e inclusão de artigo



#### 7.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Cinco estudos<sup>20</sup> <sup>21</sup> <sup>25</sup> <sup>26</sup> <sup>27</sup> conceituaram a transexualidade e trouxeram a classificação baseada no CID 10; DSM – IV; DSM – V. Dois desses <sup>26</sup> <sup>27</sup> apresentaram de forma resumida critérios diagnósticos para disforia/incongruência de gênero segundo recomendações mundiais.

Quatro estudos<sup>19-22</sup> avaliaram os riscos de efeitos adversos na terapia hormonal. Fernandez e colaboradores<sup>19</sup> analisaram 52 prontuários de pacientes que utilizaram espironolactona (MtF) e que usaram testosterona (FtM), observando se houve efeitos adversos no que diz respeito à antropomorfia ou metabolismo. Sánchez e colaboradores <sup>19</sup> avaliaram 17 transexuais femininos (MtF), de Lima, no Peru que faziam utilização de hormônios sexuais, analisando reações adversas, fontes de informação e acesso aos medicamentos. Nakamura e colaboradores<sup>21</sup> avaliaram 138 pacientes entre os anos de 1999 e 2008, através da observação da dose-resposta de testosterona no inicio da terapia. Bourgeois e colaboradores<sup>22</sup>, realizaram uma meta-análise, com objetivo de revisar os dados sobre o risco de terapia hormonal, avaliando possíveis reações adversas e mortalidade.

Dois estudos<sup>23</sup> <sup>24</sup> avaliaram questões relacionadas à saúde mental de indivíduos com disforia de gênero. Matthew e colaboradores<sup>23</sup> avaliou 242 pacientes, colhendo dados referentes à demografia, resposta clínica ao tratamento e estado psicossocial. O estudo revelou que esses pacientes apresentavam alta prevalência de problemas de saúde mental. Esses problemas estavam fortemente relacionados com a idade em relação ao início de tratamento. Colizzi e colaboradores<sup>24</sup> estudaram 70 participantes transexuais, com objetivo de avaliar o sofrimento psicológico e os níveis de estresse a partir da medição dos níveis de cortisol.

Fisher e colaboradores<sup>25</sup> realizaram um estudo longitudinal prospectivo em 125 pacientes, com o objetivo de avaliar o desconforto corporal e sintomas psiquiátricos entre pacientes com disfunção de gênero, que faziam ou não o uso de terapia hormonal. Alem disso, observaram também se o tratamento, quando efetivo, fornecia algum tipo de explicação para os níveis de desconforto corporal e sintomas psiquiátricos.

Três estudos<sup>1 27</sup> abordaram o manejo de pacientes com incongruência de gênero, Costa e Mendonça<sup>1</sup> realizaram uma meta análise sobre a abordagem terapêutica

utilizado a nível mundial e compararam com a abordagem do serviço prestado pelo ambulatório de referência na Universidade de São Paulo – USP, do qual fazem parte. O estudo revelou que a terapia hormonal, em uso de doses fisiológicas é eficaz em produzir os efeitos desejados sem gerar efeitos adversos importantes. Hembree e colaboradores<sup>26</sup> apresentaram as diretrizes internacionais da *Endocrine Society* para manejo clínico de pacientes com incongruência de gênero, incluindo recomendações diagnosticas e métodos de utilização dos hormônios de acordo com faixa etária. Por ultimo, Gooren<sup>27</sup> estudou os princípios dos hormonios utilizados tratamento de transexuais na fase adulta.

Um estudo avaliou qualidade de vida de transexuais, realizado por Gorin-Lazard e colaboradores<sup>28</sup>. Os autores avaliaram indivíduos que tinham sido ou não, submetidos à hormonioterapia, comparando esses dados em relação à população geral da França. Trata-se de um estudo de desenho transversal, que contou com 61 participantes diagnosticados com disforia de gênero, e que não apresentavam algum tipo de comorbidade psiquiátrica.

## 7.3. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS (DSM – V; CID 10/11)

A maioria dos estudos levantados por esta revisão sistemática, ao tratarem de critérios diagnósticos para indivíduos transexuais, trouxe os critérios estabelecidos pela Classificação Internacional de Doenças — CID 10 e do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, em sua IV ou V versão (DSM IV e V)<sup>20 21 25 26 27</sup>. Entretanto, vale ressaltar que recentemente foi apresentada a nova classificação internacional (CID 11), que incorporou mudanças importantes, a fim de se reduzir o estigma e promover a despatologização da transexualidade.

O CID 10 abordava a transexualidade dentro dos "Transtornos da identidade sexual", na categoria "transexualismo". Com a reformulação da classificação, essa categorização mudou. A partir da CID 11 a transexualidade saiu da lista de doenças psiquiátricas e passou a compor uma nova categoria, que trata dos transtornos sexuais e da saúde sexual, agora sendo denominada como "incongruência de gênero".

O DSM - V, publicado no ano de 2013, também contribuiu para a despatologização da transexualidade. Antes dessa versão (DSM - IV), essa condição era denominada como "transtorno de identidade de gênero", mas, a partir daí, passou a ser

designada como "disforia de gênero", enfatizando que essa inconformidade, por si só, não se trata de um transtorno mental.

Em termos de critérios diagnósticos, para o DSM - V, a disforia de gênero se configura quando um indivíduo apresenta duas ou mais das seis características que são apresentadas no manual, por um tempo mínimo de seis meses. Essas características refletem o sofrimento clinicamente significativo ou demonstram prejuízo no funcionamento social, acadêmico ou em outras áreas importantes da vida de um indivíduo.

Para efeitos práticos no manejo terapêutico da população trans, sejam através da terapia hormonal ou intervenção cirúrgica, as diretrizes mundiais recomendam que se utilizem os critérios diagnósticos de incongruência de gênero ou disforia de gênero, estabelecidos pelo CID 11 e DSM - V, que deve ser utilizado por profissionais de saúde mental capacitados<sup>23</sup>.

#### 7.4. TERAPÊUTICA UTILIZADA

Existem dois principais objetivos na terapia hormonal transexualizadora: 1) Induzir o aparecimento de caracteres sexuais compatíveis com a identidade de gênero experimentada pelo indivíduo, mantendo níveis hormonais fisiológicos para a identidade de gênero; 2) Reduzir os níveis de hormônios sexuais endógenos, reduzindo dessa maneira os caracteres sexuais associados ao sexo biológico de nascimento<sup>26, 27</sup>.

Para que o tratamento seja efetivo, há uma serie de recomendações preconizadas por diretrizes mundiais para prevenção ou minimização de eventuais efeitos adversos e cuidados em longo prazo dos pacientes. Hembree e colaboradores<sup>26</sup> trazem recomendações gerais que incluem: medida dos níveis hormonais durante o tratamento, que deve ser mantido dentro da faixa de normalidade para o gênero afirmado; e avaliação clínica regular e periódica, sobretudo nos primeiros anos. Incluindo avaliação de risco cardiovascular, triagem para diabetes, avaliação de risco para osteoporose, triagem para câncer de mama e ovário e triagem para doença prostática.

Em seguida, serão abordados os principais medicamentos utilizados na terapêutica transexualizadora de acordo com os diferentes gêneros. Assim como sua dosagem, efeitos esperados e possíveis efeitos adversos.

#### 7.4.1. HOMEM TRANS - FtM

Diferentes formas terapêuticas são adotadas em vários locais no mundo, mas o tratamento é feito principalmente com testosterona (Tabela 1), de diferentes formulações, que incluem injeções intramusculares de ação curta; testosterona intramuscular de ação prolongada; adesivos de testosterona; géis e sistemas subcutâneos. Segundo Costa e Mendonça¹, no Brasil, as formas mais utilizadas são os ésteres de testosterona de ação curta, intramuscular devido a seu baixo custo. Entretanto, podem apresentar efeitos suprafisiológicos, como no caso do Cipionato de Testosterona que promove um pico nos primeiros dias após aplicação. As autoras promoveram terapia hormonal em um ambulatório de referência da Universidade de São Paulo – USP, utilizando Cipionato de testosterona intramuscular (200mg a cada 15-21 dias) e relataram vantagem no que se refere ao pico que ocorre nos primeiros dias, uma vez que não se elevou consideravelmente.

Tabela 1: Hormônios utilizados em homens Trangêneros

Hormônio	Via	Dose	Vantagens	Desvantagens
Cipionato de Testosterona	IM	200 mg / 2-3 semana	Baixo custo e utiliza uma dose a cada 2-3 semanas	Não imita o ritmo circadiano.
				Leva a níveis
				suprafisiológicos de
				testosterona nos
				primeiros dias
Undecanoato de	IM	1000 mg a	4 injeções / ano;	Alto custo
Testosterona		cada 12 semanas	Não fornece níveis supra- fisiológicos de Testosterona	
Gel transdérmico	TD	5g/d	Absorção rápida e eficiente; Mantém níveis satisfatórios	Indisponível no Brasil Uso diário
			de testosterona;	Alto custo
			Não causa irritação da pele no local de aplicação	
Sistema transdérmico	TD	5 mg/d	Imita o ritmo circadiano de	Não disponível no
			liberação de testosterona;	Brasil; Uso diário;
			Custo moderado;	Muitas vezes causa
			Leva a níveis fisiológicos de	irritação da pele no local

				testosterona.	de aplicação;
					Alto custo
Undecanoato	de	Oral	80-160	O único éster de testosterona	Uso diário
Testosterona			mg/d	oral eficaz e seguro Não	2 a 4 doses diárias
				causam hepatotoxicidade	

Adaptado de: Costa e Mendonça 1 e Hembree 23

A utilização de testosterona apresenta resultados semelhantes a da terapia androgênica para homens com hipogonadismo. Segundo Hembree e colaboradores<sup>26</sup>; as mudanças fisiológicas esperadas incluem: aumento da massa muscular e redistribuição da gordura corporal; aumento de pelos em face, peito e abdômen; aprofundamento da voz; clitoromegalia; aumento do desejo sexual; diminuição temporária ou permanente da fertilidade; e cessação da menstruação. Pode surgir também calvície de padrão masculino a depender da predisposição genética do indivíduo.

Existem dados referentes ao risco de efeitos adversos presentes em quatro estudos <sup>1 20 26 27</sup>, como: elevado risco de Policitemia, moderado risco de disfunção hepática, hipertensão, Doença Arterial Coronariana – DAC, aterosclerose, dislipidemia, doença cerebrovascular, tromboembolismo venoso, câncer de mama e ovário. Um dos estudos<sup>27</sup> relata casos de agressividade e hipersexualidade.

Segundo Costa e Mendonça<sup>1</sup>, essa avaliação do risco é limitada, pois existe baixo nível de evidências nos estudos por incluírem amostras pequenas de pacientes e sobre um recorte de curto período de acompanhamento, além das diferentes apresentações terapêuticas. As autoras afirmam ainda que o uso de Enantato de testosterona de ação curta, em dose quinzenal de 200 mg se mostrou eficaz e segura.

Em se tratando de dose-resposta de testosterona, Nakamura e colaboradores<sup>21</sup> fizeram essa avaliação, empregada no inicio da terapia hormonal. O método incluiu aplicação de injeção intramuscular em diferentes grupos: 250 mg a cada duas semanas, 250 mg a cada três semanas e 125 mg a cada duas semanas. O estudo revelou que o início precoce do tratamento é dose-dependente, mas que dentro de seis meses após o início, todas as três doses foram altamente eficazes.

Por fim, estudo de Bourgeois e colaboradores<sup>22</sup> revelou a necessidade de um maior aprofundamento e adequação nos estudos referentes a efeitos advseros pois pode existir sub-notificação e que tais informações seriam importantes para outras análises de médio e longo prazos.

#### 7.4.2. MULHER TRANS - MtF

Estudos mostram que o tratamento realizado na mulher trans é mais complexo que o regime masculino <sup>1,26</sup>. Isso acontece pelo fato do estrogênio, quando aplicado de forma isolada, não ser suficiente para inibir os efeitos da testosterona endógena. Entretanto, essa informação parece estar em desacordo, já que na maioria das mulheres trans o uso do estrogênio parece ser suficiente para suprimir a produção de testosterona. Em apenas uma parcela desses indivíduos são utilizados os bloqueadores androgênicos progestagênicos, espironolactona, e agonitas de GnRh.

Os medicamentos utilizados incluem estrogênio na forma oral, injetável ou transdérmicas. Podem ser de estrogênio natural (estrona, estradiol, 17a – estradiol, 17b – estradiol) ou sintético (valerato de estradiol, benzoato de estradiol e etinilestradiol). Existem também os bloqueadores de andrógenos, como progestágenos e espironolactona, que são adjuvantes capazes de inibir o receptor desses componentes<sup>26</sup>. Alguns componentes principais, e suas respectivas doses são encontradas na tabela a seguir (quadro2).

Tabela 2: Estrogênios mais utilizados

Tipo de estrogênio	Via	Dose
17β estradiol	TD	100-200 μg/d
17β estradiol	Gel/TD	1.5-2 mg/d
Cipionato de estradiol	IM	3 mg/m
Estradiol micronizado	Oral	2-4 mg/d
Valerato de Estradiol	Oral	2-4 mg/d
Estrogênios conjugados	Oral	1.25-2.5 mg/d

-	Etinilestradiol	Oral	20 μg/d

Adaptado de: Costa e Mendonça

As alterações fisiológicas do uso de estrogênios e antiandrogênio aparecem entre 3 e 12 meses<sup>1 26</sup>, e incluem: diminuição da libido; diminuição de ereções espontâneas; diminuição de pelos no corpo; diminuição da oleosidade da pele; aumento do tecido mamário, mamilo e auréola; redistribuição da gordura corporal; atrofia de testículos e próstata. Vale ressaltar que os efeitos devem ser alcançados com a menor dose possível, para que se possam prevenir eventuais efeitos adversos.

Estudos também referem risco de efeitos adversos na utilização de estrogênio <sup>1 20</sup> <sup>26 27</sup>, a exemplo da hipertensão e depressão. Mas, o mais crítico que aparece nos estudos se refere a Tromboembolismo Venoso – TEV. Segundo Costa e Mendonça<sup>1</sup>, há alta incidência (2-6% no primeiro ano e 0,4% no segundo ano). Esses dados são considerados altos quando comparado com a população geral. Estudos também revelam que essa condição está associada a todos os estrogênios, porem mais proeminente relacionado ao uso de etinilestradiol, por isso não se recomenda sua utilização, sobretudo nos indivíduos com mais de 40 anos ou que apresentem fatores de risco (deficiência de fator V e antitrombina) <sup>1 26</sup> ou jovens tabagistas. É de suma importância também a orientação aos indivíduos que se submetem a terapia sobre os riscos relacionados ao tabagismo, tanto para TEV como para doenças cardiovasculares. Devese também evitar doses suprafisiológicas de estrogênio, e promover a dosagem sérica para monitoramento de estradiol, a fim de evitar tais efeitos adversos<sup>27</sup>.

Foi relatada também a elevação dos níveis de prolactina associado ao aumento da glândula hipófise<sup>27</sup>. Sabe-se que a estrogenioterapia é um fator que pode desencadear essa condição, e existe relato na literatura de casos de prolactinomas em mulher trans que fez uso de estrogênio. Vale salientar que a elevação da prolactina não é contraindicação para a terapia com estrogênio, mas deve-se manter a atenção, investigando prolactinas sintomáticas e em níveis maiores que 50. Os níveis altos podem ser controlados, voltando a níveis normais após redução ou interrupção do tratamento com estrogênio ou Acetato de Ciproterona.

#### 7.4.3. ANÁLOGOS DE GnRH

Essas drogas são importantes adjuvantes na terapia transexualizadora, utilizada por vezes em junção com os estrogênios. São muito eficazes na redução dos níveis de testosterona, e apresentam baixa frequência de efeitos adversos. São bastante indicados também para os pacientes que apresentam algum fator limitante para utilização de maiores doses de estrogênios, sobretudo aqueles que possuem risco para desenvolver TEV<sup>1</sup>. Atualmente os análogos de GnRH são bastante indicados para a supressão puberal em adolescentes, mas a sua utilização em determinados casos é limitada devido ao seu alto custo.

#### 7.5. IMPACTO DA TERAPIA NA SAÚDE MENTAL

É esperado que a terapia hormonal de redesignação sexual possa gerar impacto positivo no que se refere à minimização das comorbidades relacionadas a saúde mental que são bastante frequentes na população transexual, reduzindo sofrimento psicológico e social<sup>23 24</sup>. No estudo realizado por Matthew e colaboradores<sup>23</sup>, foi analisado a prevalência de transtornos mentais em pacientes trans, antes de iniciar a terapia. Os autores mostraram que 56,2% desses pacientes apresentavam doenças psiquiátricas, principalmente transtornos de humor, como: depressão, distimia, transtorno de adaptação e mania. Entretanto, não há indícios concretos de redução de comorbidades. Embora tenha sido relatada em poucos estudos que houve diminuição de ansiedade e depressão nos pacientes que realizaram hormonioterapia, a quantidade de dados ainda é incipiente.

A idade também foi um fator marcante no desenvolvimento desses transtornos. Indivíduos que iniciaram o tratamento antes dos 32 anos demonstravam menor frequência de sintomas psíquicos. Segundo os autores, os transtornos estavam fortemente ligados ao alto nível de incapacidade e das altas taxas de desemprego que foram encontrados no grupo analisado (17% e 28% respectivamente). Os autores supõem que, quanto mais cedo se iniciar o tratamento melhor será o resultado, tanto na concretização na mudança de gênero, em termos físicos, como também no alívio da disforia presente nos pacientes, além de reforçar uma melhor aceitação social que reflete diretamente nas questões de saúde mental. De fato, o que alguns estudos já revelaram é

que o início precoce do tratamento é capaz de melhorar os níveis de depressão e ansiedade que por vezes acomete os pacientes.

Colizzi e colaboradores<sup>24</sup> também avaliaram a presença de sofrimento psicológico em indivíduos com incongruência de gênero atendidos em um centro de referência, mas utilizou como parâmetro o estresse, observado antes do início do tratamento e depois de 12 meses. Com esse fim, os autores utilizaram medições dos níveis de cortisol ao despertar (CAR), que faz parte do ciclo circadiano e pode estar relacionado a condições de estresse. Além do CAR, foi utilizada também uma avaliação referida de estresse, que utilizava uma escala específica, com 10 itens avaliativos, também capazes de mensurar o nível dessa condição. Nesse estudo, tanto o CAR como a escala mostraram altos níveis em todos os pacientes antes do inicio do tratamento, mas que diminuíam drasticamente após um ano, sem diferenças entre FtM ou MtF. Os autores reforçam que os centros de referência oferecem apoio psicológico aos pacientes associado à hormonioterapia. Desse modo, torna-se mais difícil afirmar o quão efetivo é a terapia hormonal na melhoria dos níveis de estresse, sendo uma das limitações dos dados analisados. Fato é que o acesso a saúde e ao tratamento especializado parece melhorar a qualidade de vida dos indivíduos.

Em estudo realizado por Fisher e colaboradores<sup>25</sup> foi avaliada a relação entre desconforto corporal e sintomas psiquiátricos em pacientes que realizaram ou não terapia hormonal. Esses indivíduos deveriam ter obrigatoriamente diagnóstico de disforia de gênero, não ter realizado cirurgia, nem ter feito uso prévio de hormônios antes do tratamento formal. Essa avaliação de insatisfação corporal foi realizada de forma autorreferida por meio de questionário específico. Os resultados mostraram que o desconforto corporal foi menor nos indivíduos que já haviam iniciado a terapia hormonal, especificamente para o grupo de mulheres trans (MtF), já que no grupo de homens trans (FtM), não foi significante quando comparados entre quem fez ou não o tratamento hormonal. Os autores citam que a redução do desconforto corporal nesse caso acontece mesmo sem a realização de procedimento cirúrgico e reflete positivamente na redução da despersonalização, uma condição psicopatológica que explica a sensação de não pertencimento do corpo, muitas vezes referida pelos pacientes.

#### 7.6. QUALIDADE DE VIDA DE TRANSEXUAIS

Quando se discute em relação à qualidade de vida da população trans os estudos se mostram bastante escassos, sobretudo do impacto da terapia hormonal. Na seleção dos artigos que compõem esta revisão sistemática apenas um estudo foi incluído, realizado por Gorin-Lazard e colaboradores <sup>28</sup>.

Os autores avaliaram a qualidade de vida de indivíduos com diagnóstico de transtorno de identidade de gênero (considerando o DSM – IV) de três departamentos de psiquiatria de Hospitais Universitários públicos na França. Foram incluídos no estudo 61 pessoas (44 que utilizavam hormônios e 17 que não utilizavam) e que não haviam realizado cirurgia de redesignação sexual. Para isso, foram utilizadas entrevistas periódicas no período mínimo de 12 meses, com um questionário autorrelatado, específico para qualidade de vida (Short Form 36), com perguntas sobre: impacto da saúde nas atividades sociais, trabalho, vitalidade, percepção de bem-estar, dentre outros parâmetros. Esse questionário apresenta uma escala de pontuação (0-100), e quanto maior for o escore maior indicativo de melhor qualidade de vida.

O estudo trouxe alguns dados relevantes. O tratamento hormonal estava associado à maior qualidade de vida, já que os indivíduos que não faziam o uso do mesmo apresentaram pontuações mais baixas em relação aos que realizavam a terapia. Entretanto, quando esse dado foi comparado com a população em geral, a qualidade de vida dos transexuais foi semelhante. Os autores reconhecem alguns fatores limitantes no estudo, como amostragem pequena e seleção de controle, baseando-se apenas na realidade da população francesa.

A identidade de gênero não foi associada à melhor qualidade de vida, mas os autores revelam que esse achado contraria dados de um estudo prévio <sup>29</sup>, pois apontava que homens trans (FtM) apresentavam maiores índices de qualidade de vida em relação às mulheres trans (MtF). Entretanto, ou autores questionaram que esse dado pode estar relacionado ao fato dos indivíduos do estudo anterior já terem realizado cirurgia de redesignação sexual. De todo modo, afirmam que de forma geral, homens trans (FtM) tem uma transição mais fácil, por considerem que a masculinização em mulheres é mais aceito pela sociedade.

# 8. CONCLUSÕES

- 1. Os critérios diagnósticos seguem recomendações semelhantes em todo o mundo e houve crescente mobilização nos últimos anos em direção a uma despatologização da transexualidade, a fim de se reduzir o estigma e de propiciar melhor atenção de saúde para a população trans, a partir de uma abordagem multidisciplinar;
- 2. Foram relatados efeitos adversos provenientes da hormonioterapia em Homens e Mulheres trans. A utilização de testosterona, segundo os estudos analisados pode estar relacionada a Doença Arterial Coronariana DAC, hipertensão, aterosclerose, dislipidemia, doença cerebrovascular e tromboembolismo venoso. Já a utilização de estrogênio se mostrou mais criticamente relacionado a Tromboembolismo Venoso TEV e em menor proporção a ocorrência de hipertensão e depressão. Mas, de modo geral, os estudos mostraram segurança no manejo terapêutico;
- 3. Muitos estudos revelaram uma preocupação com a saúde mental de transexuais, pois, são frequentemente acometidos por sofrimento psicológico e comorbidade relacionadas à saúde metal que implicam em questões importantes de ordem individual e social, e que refletem diretamente na qualidade de vida. Desse modo, a terapia hormonal cruzada, assim como toda a atenção voltada à saúde da população trans, parece diminuir o sofrimento e os transtornos psíquicos. Mas, há necessidade de maior aprofundamento a partir de outros estudos para analisar o quanto essa relação é efetiva.

#### 9. SUMMARY

Hormone therapy used in the transexualization process: a systematic review of the literature. Introduction: The transsexual is the individual who presents discomfort with the natural anatomical sex and feels the need of corporal transformation for the sex in which it is identified. Hormone therapy is one of the mechanisms used for this purpose, composing one of the steps for the treatment for gender dysphoria. **Objective:** To discuss the hormonal therapy used in the transexualizer process, including diagnostic criteria; therapy; adverse effects; and quality of life of the patients. Methods: Systematic review of the literature by which the articles published in the last 25 years were selected using the following keywords: "gender change"; "Transsexuality"; "Sexual reassignment"; and "hormonal therapy" and that met the established inclusion criteria. Results / Discussion: The results showed that hormone therapy was safe although some adverse effects have been described. Regarding patients' mental health, studies have shown a high prevalence of mental illness and stress. We also discussed the evolution of the diagnostic classification by DSM and recent changes in the International Classification of Diseases; the clinical management of cross-hormonal therapy; and their influence on the mental health and quality of life of the trans people. **Conclusions:** There is a trend towards depathologizing transsexuality; there are adverse effects related to cross-hormonal therapy described in the literature; there is a need for data that discuss the quality of life of trans people.

**Key words:** 1. Cross-hormonal therapy. 2. Transsexuality 3. Transgenderism.

# 10. REFERÊNCIAS

- COSTA, Elaine Maria Frade; MENDONCA, Berenice Bilharinho. Clinical management of transsexual subjects. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 58, n. 2, p. 188-196, Mar. 2014.
- 2. GIESTAS A., PALMA I. Tratamento endócrino no transtorno de identidade de gênero. ACTA Obstet. Ginecol. Port. 2012; 6(4): 180-7.
- 3. Ministério da Saúde. Portaria n° 859/GM. Redefine e amplia o Processo Transexualizador no Sistema Único de Saúde SUS. Brasília, Brasil, 2013 p. 3.
- 4. BENTO, B. (2006). A reinvenção do corpo: Sexualidade e gênero na experiência transexual. Rio de Janeiro, RJ: Garamond.
- PERES, William Siqueira; TOLEDO, Lívia Gonsalves. Dissidências existenciais de gênero: resistências e enfrentamentos ao biopoder. Rev. psicol. polít. São Paulo, v. 11, n. 22, p. 261-277, dez. 2011.
- 6. SANTOS, Adelyany Batista dos; SHIMIZU, Helena Eri; MERCHAN-HAMANN, Edgar. Processo de formação das representações sociais sobre transexualidade dos profissionais de saúde: possíveis caminhos para superação do preconceito. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 19, n. 11, p. 4545-4554, Nov. 2014.
- ARAN, Márcia; MURTA, Daniela; LIONCO, Tatiana. Transexualidade e saúde pública no Brasil. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 1141-1149, Aug. 2009.
- 8. FRANCO, Talita et al. Transgenitalização masculino / feminino: experiência do Hospital Universitário da UFRJ. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 6, p. 426-434, Dec. 2010.
- MURTA, D. (2007). A psiquiatrização da transexualidade: Uma análise sobre os efeitos do diagnóstico de transtorno de identidade de gênero nas práticas de saúde. Dissertação de Mestrado não-publicada, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, RJ.
- 10. MARCIA, Arán; ZAIDHAFT, Sérgio; MURTA, Daniela. Transexualidade: corpo, subjetividade e saúde coletiva. **Psicol. Soc.**, Porto Alegre, v. 20, n. 1, p. 70-79, Apr. 2008.

- 11. GALLI, Rafael Alves et al. Corpos mutantes, mulheres intrigantes: transexualidade e cirurgia de redesignação sexual. **Psic.: Teor. e Pesq.**, Brasília, v. 29, n. 4, p. 447-457, Dec. 2013.
- 12. Conselho Federal de Medicina. Parecer nº 8/2013. Acesso em 10/02/2017: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/ CFM/2013/8\_2013.pdf
- 13. LIMA, Fátima; CRUZ, Kathleen Tereza da. Os processos de hormonização e a produção do cuidado em saúde na transexualidade masculina. Sex., Salud Soc. (Rio J.), Rio de Janeiro, n. 23, p. 162-186, Aug. 2016.
- 14. FARQUHAR, M. Definitions of quality of life: a taxonomy. Journal of Advanced Nursing, Oxford, v.22, n.3, p.502-8, 1995. FLECK, M.P.A.; LOUZADA, S.; XAVIER, M.; CHACHAMOVICH, E.; VIEIRA, G.; SANTOS, L.; PINZON, V. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). Revista de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.33, n.2, p.198-205, 1999.
- 15. Almeida MAB, Gutierrez, GL, Marques R. Qualidade de vida: definições e conceitos. In: Almeida MAB, Gutierrez GL, Marques R, organizadores. Qualidade de vida: definição, conceitos e interfaces com outras áreas de pesquisa. São Paulo: Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo; 2012. p. 13-50
- 16. MINAYO, Maria Cecília de Souza; HARTZ, Zulmira Maria de Araújo; BUSS, Paulo Marchiori. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 5, n. 1, p. 7-18, 2000.
- 17. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Diário Oficial da União, 2013.
- 18. Itens P, Revis R, Uma P. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises : A recomendação PRISMA \*. 2015;24(2):335–42.
- 19. John David Fernandez and Lisa R. Tannock (2016). Metabolic effects of hormone therapy in transgender patients. **Endocrine Practice**: April 2016, Vol. 22, No. 4, pp. 383-388.
- 20. SANCHEZ, Sixto et al . Características y efectos del uso de hormonas femeninas en transexuales masculinos en Lima, Perú. An. Fac. med., Lima, v. 75, n. 4, p. 313-318, oct. 2014.

- 21. Nakamura A, Watanabe M, Sugimoto M, et al. Dose-response analysis of testosterone replacement therapy in patients with female to male gender identity disorder. **Endocr J**. 2013;60:275–281.
- 22. Bourgeois AL, Auriche P, Palmaro A, Montastruc JL, Bagheri H. Risk of hormonotherapy in transgender people: literature review and data from the French database of pharmacovigilance. Ann Endocrinol (Paris) 2016;77(1):14–21. doi: 10.1016/j.ando.2015.12.001. [PubMed] [Cross Ref].
- 23. Matthew Leinung, Marco Urizar, Nilem Patel, and Shannon Sood (2013) Endocrine Treatment of Transsexual Persons: Extensive Personal Experience. Endocrine Practice: July 2013, Vol. 19, No. 4, pp. 644-650.
- 24. Colizzi, Marco et al. Hormonal Treatment Reduces Psychobiological Distress in Gender Identity Disorder, Independently of the Attachment Style. **The Journal of Sexual Medicine**, Volume 10, Issue 12, 3049 3058.
- 25. Fisher A.D., Castellini G., Bandini E., Casale H., Fanni E., Benni L., Ferruccio N., Meriggiola M.C., Manieri C., Gualerzi A., et al. Cross-sex hormonal treatment and body uneasiness in individuals with gender dysphoria. **J. Sex.**Med. 2014;11:709–719. doi: 10.1111/jsm.12413. [PubMed] [Cross Ref] W. C.
- 26. Hembree, P. T. Cohen-Kettenis, L. Gooren et al., "Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline," **J Clin Endocrinol Metab**, vol. 23, no. 12, pp. 1–35, 2017.
- 27. Gooren L. Hormone treatment of the adult transsexual patient. Horm Res. 2005;64(Suppl 2):31–36.
- 28. A. Gorin-Lazard, K. Baumstarck, L. Boyer et al., "Is hormonal therapy associated with better quality of life in transsexuals? A cross-sectional study," **Te Journal of Sexual Medicine**, vol. 9, no. 2, pp. 531–541, 2012.
- 29. Parola N, Bonierbale M, Lemaire A, Aghababian V, Michel A, Lançon C. Study of quality of life for transsexuals after hormonal and surgical reassignment [Etude de la qualité de viechez des transsexuels après réassignation sexuelle]. Sexologies 2010;19:58–63.

# 11. GLOSSÁRIO

**EXPRESSÃO DE GÊNERO:** modo como uma pessoa manifesta publicamente a sua identidade de gênero, por meio do seu nome, da vestimenta, comportamento ou características corporais, além da forma como interage com as outras pessoas. Essa expressão nem sempre corresponde ao seu sexo ao biológico;

**GÊNERO**: remete aos significados sociais, culturais e históricos associados aos sexos. O gênero é produto da realidade social e não decorrência da anatomia de seus corpos;

IDENTIDADE DE GÊNERO: se refere ao gênero com que a pessoa se identifica;

**INDIVÍDUO TRANSGÊNERO:** aquele que se identifica com um gênero diferente daquele que corresponde ao seu sexo biológico atribuído no nascimento;

**ORIENTAÇÃO SEXUAL:** indica por quais gêneros ela sente-se atraída, seja física, romântica e/ou emocionalmente;

**SEXO AO NASCIMENTO/GENÉTICO:** características biológicas que a pessoa tem ao nascer. Podem incluir cromossomos, genitália, composição hormonal, entre outros. Distinção de macho, fêmea ou intersexual no nascimento.

# 12. APÊNDICE

**12.1. Apêndice 1.** Itens do *checklist* da recomendação do PRISMA para estudos de revisão sistemática ou meta-análise.

Seção/tópico	#	Item do checklist	Relatado na página n.
TÍTULO	•		
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	I
ABSTRACT			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	4
INTRODUCÃO			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	6
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenhos de estudo (PICOS).	7
MÉTODOS	•		
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	-
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex. PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critério de elegibilidade, apresentando justificativa.	12

			T
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. bases de dados com datas de cobertura, contato com os autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	12
Busca 8		Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	12
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na meta-análise).	12
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	12-13
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	12
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	-
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença média).	12-13
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I2) para cada meta-análise.	-
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	-
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	-
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada	12, 14

		estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.			
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	14		
Risco de viés entre os estudos	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	-		
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	-		
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	15,1	6	
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	16		
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	-		
DISCUSSÃO					
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	18, 21	19,	20,
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, relato de viés).	18, 21, 24	19, 22,	20, 23,
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	25		
FINANCIAMENTO	)				
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex. suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	VII		

12.2. Apêndice 2. Artigos selecionados para leitura integral

	Título	Autores	Local/Ano	Inclusão ou	Base de	
				justificativa para exclusão	dados	
1.	"Metabolic effects of hormone therapy in transgender patients"	Fernandez, et al.	Estados Unidos, 2016	Incluído	Medline (Pubmed)	
2.	"Endocrine treatment of transsexual persons: extensive experience"	Matthew C. et al.	Estados Unidos, 2013	Incluído	Medline (Pubmed)	
3.	"Características y efectos del uso de hormonas femeninas en transexuales masculinos en Lima, Perú"	Sánchez, et al.	Peru, 2014	Incluído	Scielo	
4.	"Hormonal treatment reduces psychobiological distress in gender identity disorder, independently of the attachment style"	Colizzi, et al.	Itália, 2013	Incluído	Medline (Pubmed)	
5.	"Dose-response analysis of testosterone replacement therapy in patients with female to male gender identity disorder"	Nakamura, et al.	Japão, 2013	Incluído	Medline (Pubmed)	
6.	"Risk of hormonotherapy in transgender people: literature review and datafrom the french database of pharmacovigilance"	Bourgeois, et al.	França, 2016.	Incluído	Medline (Pubmed)	
7.	"Cross-sex hormonal treatment and body uneasiness in individuals with gender dysphoria"	Fisher, et al.	Itália	Incluído	Medline (Pubmed)	
8.	"Clinical management of transsexual subjects"	Costa; Mendoça.	Brasil, 2014.	Incluído	Scielo	
9.	"Hormone treatment of the adult transsexual patient"	Gooren, Louis.	Estados Unidos, 2005.	Incluído	Medline (Pubmed)	
10.	"Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender- incongruent persons: an endocrine society*clinical practice guideline"	Hembree, et al.	Estados Unidos, 2017.	Incluído	Medline (Pubmed)	
	"Is hormonal therapy associated with better quality of life in transsexuals? A cross-sectional study"564 531	Lazard, et al.	2011	Incluído	Medline (Pubmed)	
12.	"Twenty years of endocrinologic treatment in transsexualism: analyzing the role of chromosomal analysis	Auer, et al.	Inglaterra, 2013	Não incluído (critério 2 de exclusão)	Medline (Pubmed)	

	and hormonal profiling in the diagnostic work-up"				
13.	"Men and women, so different, so similar: observations from cross-sex hormone treatment of transsexual subjects"	Gooren & E. J. Giltay	Holanda, 2014	Não incluído (critério 2 de exclusão)	Medline (Pubmed)
14.	"Hormonal Management of the Female-to MaleTransgender Patient"	Kate Steinle	2011	Não incluído (critério 2 de exclusão)	Medline (Pubmed)
15.	"Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective"	Meriggiola, et al.	2010	Não incluído (critério 2 de exclusão)	Medline (Pubmed)
16.	"Gender dysphoria associated with disorders of sex development"	Furtado, et al.	2012	Não incluído (critério 2 de exclusão)	Medline (Pubmed)
17.	"Trastorno de Identidad de Género. Parte II: Terapia endocrinológica en El proceso de readecuación corporal"	Devoto	2016	Não incluído (critério 2 de exclusão)	Medline (Pubmed)
18.	"Transexualismo Masculino"	Athayde	2001	Não incluído (critério 2 de exclusão)	Scielo
19.	"Hormonal Treatment Reduces Psychobiological Distress in Gender Identity Disorder, Independently of the Attachment Style"	Colizzi, et al.	2013	Não incluído (critério 2 de exclusão)	Medline (Pubmed)