

Hormonização de transgêneros femininos: análise de eventos adversos

Hormonization of female transgenders: analysis of adverse events

Recebido em: 10/01/2022

Aceito em: 24/08/2022

Altino Caetano da SILVA NETO; Marília Pinto FEDERICO

Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana. Av. Transnordestina, s/n, bairro Novo Horizonte, CEP 44036-900. Feira de Santana, BA, Brasil.

E-mail: mfederico@uol.com.br

ABSTRACT

The commercialization of hormones as contraceptives was contemporary with the transgender phenomenon. Currently, estrogen and anti-androgen hormones are essential for the female transgender population as a tool for the transsexualization process guaranteed by law. This study aimed to investigate adverse events related to the use of hormones by the transgender female population for hormone purposes. Therefore, an integrative literature review was carried out, seeking complete articles available in the Virtual Health Library database published in English and Portuguese between 2011 and 2021, using the descriptors transgender woman, transsexual woman, trans people, transgender, female transsexual, and hormone. The most cited drugs were the hormones estradiol acetate, estradiol valerate, cyproterone, and the anti-androgens, spironolactone, and finasteride. The most frequent adverse events were the development of thrombi and mood changes, followed by changes in hematopoiesis parameters, decreased fertility, and changes in prolactin levels and bone density. Multidisciplinary health teams, including pharmacists, must be prepared to serve the trans female population, providing guidance on the correct use of hormones and monitoring treatment, contributing to better care, and preventing or reducing adverse events.

Keywords: transgender person; transsexual; sex hormones; adverse events.

RESUMO

A comercialização dos hormônios como anticoncepcionais foi contemporânea do fenômeno transexual e, atualmente, o uso de hormônios estrogênicos e antiandrogênicos são fundamentais para a população transgênero feminina como ferramenta para o processo transexualizador garantido por lei. Esse estudo teve como objetivo investigar os eventos adversos relacionados ao uso de hormônios pela população transgênero feminina para fins de hormonização. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, buscando artigos completos disponíveis nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde, publicados em inglês e português, entre 2011 e 2021, utilizando os descritores mulher transgênero, mulher transexual, pessoas trans, transgênero, transexual

feminino e hormônios. Os hormônios acetato de estradiol, valerato de estradiol e ciproterona e os antiandrogênicos, espironolactona e finasterida foram os fármacos mais citados. Os eventos adversos mais frequentes foram desenvolvimento de trombos e alterações de humor, seguidos de alterações nos parâmetros da hematopoiese, diminuição da fertilidade, alterações dos níveis de prolactina e de densidade óssea. Equipes multiprofissionais de saúde, incluindo farmacêuticos, devem estar preparadas para atender a população trans feminina, fornecendo orientação sobre o uso correto dos hormônios e monitorando o tratamento, a fim de contribuir na prestação de uma melhor assistência e evitar ou reduzir a ocorrência de eventos adversos.

Palavras-chave: mulher transgênero; transexual; hormônios sexuais; evento adverso.

INTRODUÇÃO

O conceito de identidade consiste em um conjunto de características próprias e exclusivas de um indivíduo, além da consciência da sua própria personalidade; portanto, define aquilo que o identifica e o torna único enquanto pessoa (1). As variações transidentitárias não são algo novo, visto que há sinais de sua existência em diversas culturas e sociedades ao longo do tempo e, na busca da identidade de gênero (sexual), indivíduos podem desejar mudar suas características corporais de sexo, processo denominado transexualidade (2,3).

O “fenômeno transexual” teve como marco histórico o caso midiático de Christine Jorgensen que, em 1952, passou pela primeira cirurgia bem-sucedida de redesignação sexual, cuja repercussão gerou reflexões sobre identidade de gênero, aumentando significativamente os investimentos em pesquisas sobre essa temática. Ademais, serviu de representação para muitos transgêneros (ou trans), com consequente incremento da demanda por procedimentos médicos envolvidos na utilização de hormônios, na medida em que este fenômeno foi concomitante ao desenvolvimento dos anticoncepcionais hormonais (3,4).

O principal recurso da hormonização é a administração de agentes endócrinos exógenos (medicamentos à base de hormônios) para induzir mudanças corporais relacionadas às características de identificação/expressão de gênero de cada indivíduo (5). Segundo o Ministério da Saúde, a hormonioterapia para pessoas transgênero feminino consiste na utilização de ciproterona,

pelo período de dois anos até a realização das intervenções cirúrgicas, e de estrogênio, durante todo o processo, antes e após as intervenções cirúrgicas (6). Em geral, os anticoncepcionais são utilizados pela população trans feminina sem acompanhamento adequado de uma equipe de saúde, sendo muitas vezes consumidos em altas doses na perspectiva de se obter resultados mais rápidos no processo transexualizador, embora essa prática não seja recomendada (3,7).

Mesmo com os grandes avanços na medicina, tecnologia e organizações sociais, a população transgênero sofre extrema vulnerabilidade psíquica, física e social, em especial no Brasil, país que mais mata pessoas transgênero e travestis no mundo (3,8). Essa vulnerabilidade se estende também à assistência à saúde, pois há um elevado número de pessoas trans que fazem uso de hormônios sem assistência ou orientação adequada de um profissional de saúde, e por conta disso, acabam sofrendo agravos na saúde ou se expondo a riscos graves que podem levar até ao óbito (3,4,9).

Os agravos à saúde podem ser provocados pela ocorrência de eventos adversos, considerados como danos ou injúrias sofridos pelo paciente decorrente de erros no uso de medicamentos, resultando em falha terapêutica. Esses erros podem ser provocados pelo próprio paciente por falta de orientação sobre o uso ou uso abusivo de medicamentos, por alguma falha na assistência, como erros na prescrição ou na administração, dentre outros (10,11).

Vale ressaltar que evento adverso contempla também possíveis efeitos observados no uso

off label, ou seja, medicamentos utilizados em doses não padronizadas pelo fabricante, como acontece com o uso de hormônios no processo transexualizador. Diferente de evento adverso, a reação adversa a medicamentos (RAM) é definida, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, decorrente da administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas para profilaxia, diagnóstico ou tratamento (10).

Em 2013, foi instituído o processo transexualizador no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e estabelecida a Atenção Básica como porta de entrada para a assistência à população trans, garantindo o acesso à hormonioterapia e a integralidade da atenção (6). Não obstante, o estigma e preconceito com pessoas transgênero ainda existe, inclusive dentro das próprias equipes de saúde (12), o que dificulta seu acesso, já limitado, aos serviços de saúde.

Não é incomum que a população trans recorra aos amigos, conhecidos ou internet para obter informações sobre o uso de hormônios e passa a se automedicar (4,7). Esta situação favorece a exposição a eventos adversos, devido à ausência de uma correta assistência, tanto no processo prescritivo, como na orientação e acompanhamento da terapia. Considerando a importância do tema, o objetivo desse estudo foi investigar os eventos adversos relacionados ao uso de hormônios pela população transgênero feminina para fins de hormonização.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre o uso de hormônios pela população transgênero feminina, com foco nos eventos adversos. Este tipo de revisão visa analisar estudos com diferentes metodologias a cerca de um tema central, mantendo o rigor metodológico de busca e seleção do material (13).

O levantamento dos estudos foi feito na plataforma da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), que reúne diferentes bases de dados como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and*

Retrieval System Online (MedLine/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base Regional de Informes de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas (BRISA) e Epistemonikos. A estratégia de busca foi definida a partir da consulta de palavras-chave nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), no qual foram encontrados os termos que mais se associavam ao objeto de estudo, cuja questão norteadora foi “Quais os eventos adversos relacionados ao uso de hormônios pela população transgênero feminina?”

Foram utilizados filtros para a obtenção de artigos completos nos idiomas português e inglês, publicados entre 2011 e 2021, em todas as bases indexadas na BVS com marcadores do DeCS, utilizando-se os seguintes descritores e algoritmos booleanos: (mulher transgênero) OR (mulher transexual) OR (pessoas trans) OR (transgênero) OR (transexual feminino) AND (mj: (“Hormônios”) AND la: (“en” OR “pt”) AND (year_cluster:[2011 TO 2021])).

As duplicatas do material obtido foram eliminadas utilizando o *software EndNote Web* (Clarivate Analytics©) e o material restante foi organizado em planilhas do *Microsoft Excel®*, destacando informações sobre as publicações (autor, ano de publicação, título, tipo de estudo e resumo). Artigos de revisão de literatura, estudos sobre uso de hormônios sem a finalidade de hormonização e os que não abrangiam transgêneros femininos foram excluídos.

Posteriormente, fez-se uma triagem por tipo de publicação, selecionando apenas os artigos científicos. Na análise final, quando foram identificados o nome do autor, ano de publicação, período do estudo, título, número de participantes, local do estudo (país), tipo de estudo e objetivo, foram mantidos somente os estudos que atenderam aos critérios de inclusão e respeitaram as questões éticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Informações dos 16 artigos selecionados para esta revisão, conforme os critérios de inclusão (Figura 1), estão apresentadas no Quadro 1,

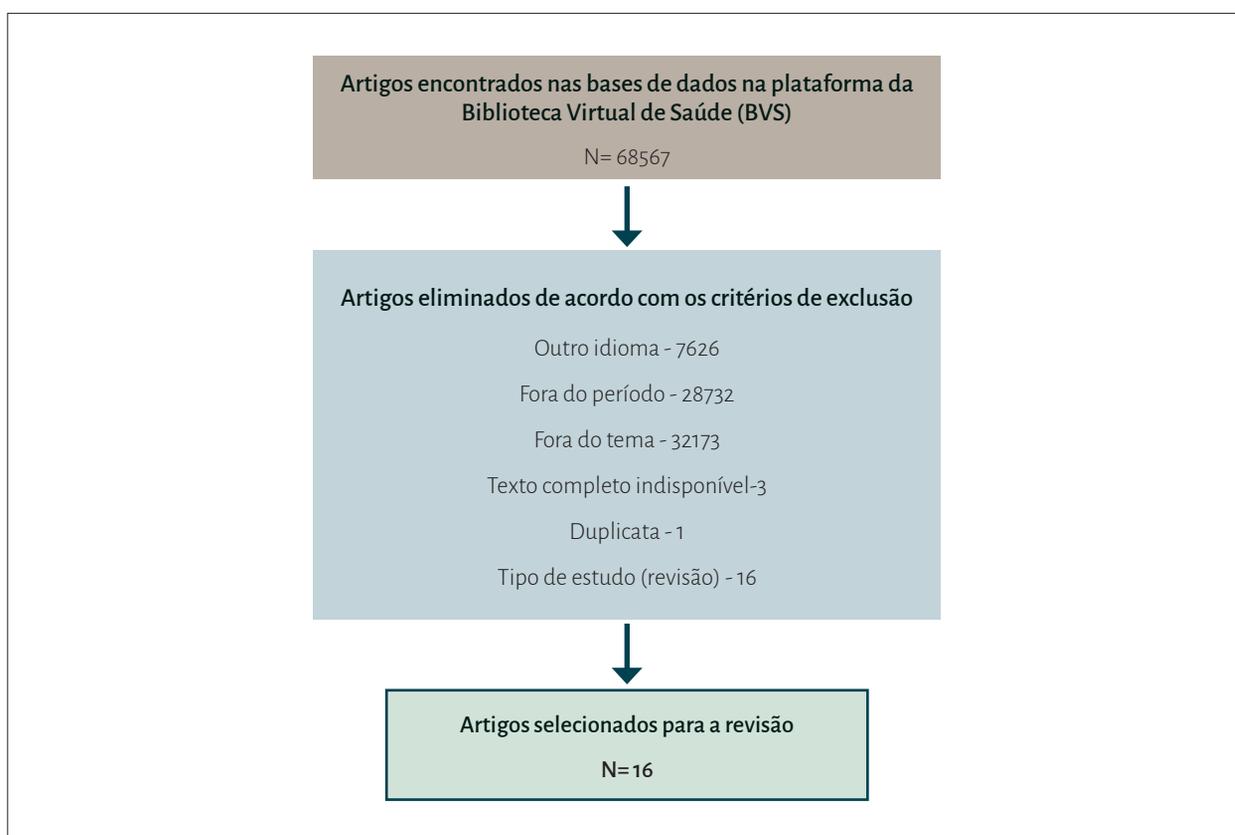
onde é possível observar que houve predominância de estudos americanos e holandeses.

Dados sociodemográficos. A maioria da população transgênero se autoidentificou como parda, preta ou latina (9,14). Por outro lado, em estudos com maior número de participantes, predominou a autoidentificação como branca (15,16). Talvez essa diferença possa ser explicada pela hegemonia da população branca em

países como E.U.A e Holanda, onde ocorreram a maioria dos estudos (Quadro 1).

Na cidade de Los Angeles, 15% das mulheres transgênero respondentes, na maioria negras ou latinas, viviam em situação de rua e tinham a prostituição como principal fonte de renda, sendo que mulheres transgêneros negras sem acompanhamento médico estavam mais associadas ao uso incorreto de hormônios (14).

Figura 1. Seleção dos artigos para a revisão integrativa, segundo os critérios de exclusão.



Nos estudos analisados, a idade modal das mulheres transgênero foi de 35 anos (14,15,17-20) e o início da hormonização ocorreu em torno dos 20 anos (9,20,21). Em relação à escolaridade, foi observado que, enquanto a maior parte das trans coreanas estavam no ensino superior (22), as trans brasileiras tinham concluído, apenas, o ensino fundamental ou médio (9).

Apesar da diferente realidade entre os serviços e políticas de saúde nas diversas localidades,

a condição financeira aliada aos estigmas sociais, são as principais barreiras que limitam o acesso da população transgênero feminina aos serviços de saúde especializados (9,14,15,22). Silva e Schors corroboraram com esse pensamento ao afirmarem que, no que se refere à fonte de renda, em geral, a população transgênero ainda é excluída do mercado de trabalho formal e sua principal receita provém de atividades informais, em especial, a prostituição (23).

Quadro 1. Artigos selecionados para o estudo sobre hormonização de transgêneros femininos

	Autor / Ano Publicação	Período do estudo	Artigos selecionados para o estudo sobre hormonização de transgêneros femininos	N	País	Tipo do estudo	Objetivo
1	Andrade e cols. (21)	2016-2017	Requisitos de autocuidado de mulheres transexuais em uso de hormônios sexuais segundo teoria de Orem.	10	Brasil	Série de Casos	Identificar requisitos de autocuidado de mulheres transexuais em uso de hormônios sexuais, fundamentado na Teoria Geral de Orem.
2	Clark e cols. (14)	2015-2016	Structural Inequities and Social Networks Impact Hormone Use and Misuse Among Transgender Women in Los Angeles County.	271	E.U.A.	Transversal	Examinar a associação entre o uso de hormônios prescritos e não prescritos, desigualdades sociais e ciclos sociais entre mulheres transgêneros de Los Angeles.
3	Colizzi e cols. (25)	2008-2011	Hormonal treatment reduces psychobiological distress in gender identity disorder, independently of the attachment style.	70	Itália	Longitudinal	Avaliar a presença de sofrimento psicobiológico e apego inseguro em transexuais e estudar seus níveis de estresse com referência ao tratamento hormonal e ao padrão de apego.
4	Crall e Jackson (32)	2016	Should Psychiatrists Prescribe Gender-Affirming Hormone Therapy to Transgender Adolescents?	1	E.U.A.	Estudo de Caso	Analisar os valores éticos que os psiquiatras devem considerar ao decidir sobre o acesso à terapia hormonal dos pacientes transexuais que necessitam de intervenções médicas.
5	Greene e cols. (17)	2017-2019	Haematology reference intervals for transgender adults on stable hormone therapy.	93	E.U.A.	Transversal	Estabelecer intervalos de referência hematológicos clinicamente relevantes para indivíduos transexuais recebendo terapia hormonal estável.
6	Kidd e cols. (15)	2003-2006	The Relationship Between Tobacco Use and Legal Document Gender-Marker Change, Hormone Use, and Gender-Affirming Surgery in a United States Sample of Trans-Feminine and Trans-Masculine Individuals: Implications for Cardiovascular Health.	631	E.U.A.	Transversal	Examinar a relação entre o uso do tabaco e a mudança do marcador de gênero do documento legal e intervenções médicas / cirúrgicas para a transição de gênero.
7	Kleinschmidt-DeMasters (33)	2000-2019	Pituitary Adenomas in Transgender Individuals?	2	E.U.A.	Estudo de Caso	Investigar se os indivíduos transgêneros que recebem tratamento hormonal a termo são predispostos ao desenvolvimento de prolactinomas
8	Kruger e cols. (8)	2017	Características do uso de hormônios por travestis e mulheres transexuais do Distrito Federal brasileiro.	201	Brasil	Transversal	Descrever a prevalência autorrelatada do uso de hormônios por travestis e mulheres transexuais do Distrito Federal e fatores associados.
9	Lee e cols. (22)	2017	Experiences of and barriers to transition-related healthcare among Korean transgender adults: focus on gender identity disorder diagnosis, hormone therapy, and sex reassignment surgery.	278	Coréia do Sul	Transversal	Investigar as experiências de cuidados de saúde relacionados à transição e as barreiras para esses procedimentos entre adultos transgêneros na Coreia.
10	Matoso e cols. (18)	2015-2018	Spectrum of findings in orchiectomy specimens of persons undergoing gender confirmation surgery.	50	E.U.A.	Transversal	Fornecer guia contemporâneo para patologistas cirúrgicos que encontrem esses espécimes de orquiectomias.
11	Mueller e cols. (34)	NI	A Structural Magnetic Resonance Imaging Study in Transgender Persons on Cross-Sex Hormone Therapy.	17	Alemanha	Coorte	Examinar as diferenças neuroanatômicas em pessoas transexuais após terapia hormonal prolongada
12	Ristori e cols. (19)	2012-2017	Hormonal Treatment Effect on Sexual Distress in Transgender Persons: 2-Year Follow-Up Data	160	Itália	Longitudinal	Avaliar os correlatos psicobiológicos da Angústia Sexual e avaliar os efeitos da Terapia Hormonal na Angústia Sexual em pessoas trans sem cirurgia de afirmação de gênero.

	Autor / Ano Publicação	Período do estudo	Artigos selecionados para o estudo sobre hormonização de transgêneros femininos	N	País	Tipo do estudo	Objetivo
13	Tebbens e cols. (24)	2015-2016	Gender-Affirming Hormone Treatment Induces Facial Feminization in Transwomen and Masculinization in Transmen: Quantification by 3D Scanning and Patient-Reported Outcome Measures.	27	Holanda	Transversal	Estudar se o tratamento hormonal induz feminização e masculinização facial e como essa mudança potencial afeta a satisfação e a autoestima.
14	Turban e Keuroghlian (36)	Não informado	Dynamic Gender Presentations: Understanding Transition and "De-Transition" Among Transgender Youth.	2	E.U.A	Estudo de Caso	Analisar o fenômeno da des-transição em jovens adultos após a iniciação do hormônio de afirmação de gênero.
15	Wiepjes e cols. (16)	1972-2016	Bone geometry and trabecular bone score in transgender people before and after short- and long-term hormonal treatment.	535	Holanda	Longitudinal	Investigar se a geometria óssea (escore ósseo trabecular) muda em pessoas trans usando terapia hormonal, a fim de obter mais informações sobre os efeitos mecânicos da terapia hormonal no osso.
16	Wiepjes e cols. (20)	1972-2016	Bone Safety During the First Ten Years of Gender-Affirming Hormonal Treatment in Transwomen and Transmen.	711	Holanda	Longitudinal	Descrever a densidade óssea antes do início da terapia hormonal em uma grande população de mulheres trans e trans homens, para investigar se a densidade óssea muda durante os primeiros 10 anos de terapia hormonal e, como resultado, gerar informações sobre se é necessário avaliar a saúde óssea em pessoas trans durante o atendimento regular ao paciente

Nos países desenvolvidos, apesar da melhor sofisticação de tecnologia, os entraves burocráticos também podem dificultar o acesso aos hormônios, em especial, quando os profissionais de saúde não estão preparados para atender as especificidades das mulheres transgênero.

Hormônios. Em cinco estudos foi relatado o uso de estrogênios associados com antiandrogênios (16,18,19,24,25), uma situação comum e recomendada para se obter o desenvolvimento das características sexuais secundárias do gênero identitário (26,27)

O uso de estrogênios conjugados e não conjugados administrados por via transdérmica, subcutânea ou oral, em doses que variaram de 0,05 mg a 40,0 mg, foi relatado pelas mulheres trans analisadas no estudo de Wiepjes e cols. (16). Cabe destacar que a administração de etinilestradiol por via oral está associada a uma maior frequência de eventos trombóticos e problemas cardiovasculares e algumas evidências sugerem que seja em razão do metabolismo de primeira passagem. As vias transdérmica, intramuscular ou sublingual são alternativas seguras

para pacientes mais velhos ou que apresentem maior risco de tais eventos (26,27). Além disso, também pode ser indicado a substituição do etinilestradiol por 17- β -estradiol, análogo sintético do estradiol, ou por valerato de estradiol para minimizar os eventos adversos (26,28).

Embora não seja recomendado a continuação do uso de antiandrogênicos após a orquiectomia, cirurgia de retirada dos testículos (26,27), foi constatado no estudo de Wiepjes e cols., realizado na Holanda, a utilização de acetato de ciproterona para o controle de crescimento persistente de pelos, com doses de 50 mg a 100 mg/dia, antes da cirurgia, e de 10 mg a 25 mg/dia, após a cirurgia (16).

A finasterida foi citada como terapêutica antiandrogênica em três dos estudos analisados (17-19). Porém, há divergência na indicação deste fármaco como antiandrogênico, pois promove a redução dos efeitos da diidrotestosterona, como a redução da queda de cabelo, e não possui efeito antiandrogênico significativo, além de estar associado à ocorrência de efeitos adversos (26,27,29,30).

Apesar de Kruger e cols. não especificarem quais os estrogênicos foram utilizados pelas participantes do seu estudo, a via de administração oral e parenteral (intramuscular ou subcutânea) foram as mais frequentes (9). No entanto, há evidências que a via transdérmica é uma alternativa eficaz e apresenta menores chances de eventos adversos na administração de estrógenos (26). Além disso, adesivos transdérmicos permitem a liberação lenta e controlada de estrogênicos, mantendo seus níveis séricos mais estáveis do que quando administrados pela via oral (30).

Mesmo não sendo um hormônio, a utilização da espirolactona no processo transexualizador é comum, pois possui efeito antiandrogênico satisfatório, sendo referida em diferentes estudos (17-19), porém sem informação sobre a dose administrada. A dose desse medicamento pode variar de 50 mg a 400 mg/dia, por via oral (26-28).

As doses dos hormônios sexuais devem respeitar os princípios da terapia de reposição hormonal para indivíduos hipogonádicos, de acordo com o estágio puberal (31). Nos estudos analisados, não houve consenso sobre as doses de hormônios a serem utilizadas, onde o modo de acesso aos medicamentos, via prescrição ou por automedicação, pode ter influenciado esse resultado. Os hormônios utilizados pela população trans feminina, citados com maior frequência nos estudos selecionados para esta revisão, estão apresentados no Quadro 2.

Eventos adversos. O monitoramento de transgêneros femininos em uso de hormônios deve ser realizado por meio de avaliações médicas e laboratoriais periódicas, ou seja, a cada três meses, no primeiro ano, e depois, uma a duas vezes por ano. Episódios de eventos adversos estão mais relacionados com estrogênio em níveis elevados, por isso é importante mantê-lo próximo aos níveis séricos fisiológicos de uma mulher cisgênero, ou seja, 100 a 200 pg/ml de estrogênio. Essa medida pode ser útil para detectar ou evitar a ocorrência de eventos adversos, por meio dos ajustes de doses, quando necessário (26,27).

Tromboembolismo foi a complicação mais citada como evento adverso grave nos estudos

analisados (14,15,21,22,32), sendo agravado pelo hábito de fumar cigarro (15). No estudo de Kidd e cols. (2018), a maior parte das mulheres trans avaliadas eram fumantes, consumindo uma média de 17,5 cigarros por dia (15). A perigosa associação entre tabagismo e uso de hormônios pode afetar a cascata de coagulação e modificar o metabolismo de lipídeos, favorecendo a formação de trombos (29,30). No entanto, a situação de mulheres transgêneros fumantes tem relevância acentuada, uma vez que as doses de estrogênios nessa população tendem a ser mais elevadas (27). Esse público pode ser mais vulnerável ao consumo de tabaco e bebidas alcóolicas, utilizados como uma forma de aliviar o estresse gerado pelo estigma e preconceito, favorecendo a ocorrência de eventos adversos. Em complemento, Wiepjes e cols. detectaram crescimento desse hábito à medida que aumentava a idade das respondentes (16).

Efeitos sobre a hematopoiese foram pouco explorados nos estudos revisados, porém na pesquisa de Greene e cols. (2019) foram encontrados resultados importantes para interpretação de exames laboratoriais, como os valores do volume corpuscular médio (VCM) de 83,4 fentolitro (fL) e do coeficiente de variação (RDWCV) de 11,5% (17), que foram maiores quando comparados aos padrões de mulheres cisgênero, de 81,5 fL e 10,3%, respectivamente, mas sem diferenças clínicas, exceto a mudança no hematócrito para um perfil semelhante ao de uma mulher cis (17,26,27).

Outros autores (16,20) investigaram a perda óssea e modificações na geometria trabecular em transgêneros femininos em diferentes períodos de uso de terapia hormonal e encontraram poucas alterações na densidade óssea. Ratifica essa afirmação o fato de os estrogênicos não aumentarem a perda da densidade óssea e seu uso na terapia de reposição hormonal na menopausa reduzir o risco de fratura óssea, pois previne a osteoporose (27,30).

Dois estudos apontaram o risco de desenvolvimento de prolactinomas (tumor benigno na hipófise), devido ao uso de estrogênicos (32,33). Esse risco ainda é considerado baixo, porém os níveis de prolactina devem ser monitorados ao

menos uma vez ao ano e, no caso de aumento, o ajuste posológico dos estrogênicos ou a descon-

tinuação do uso de citrato de ciproterona pode reverter esse quadro (26).

Quadro 2. Hormônios utilizados pela população transgênero feminina.

Princípio Ativo	Dose (mg)	Frequência	Via de Administração	Autor
Estradiol	1,31 a 2,23	Diária	Transdérmica	Colizzi e cols. (25)
Estradiol	0,05 a 0,1	Diária	Transdérmica	Tebbens e cols. (24)
Estradiol	1	a cada 8 horas	Transdérmica	Ristori e cols. (19)
Estrogênicos conjugados	0,625 a 2,5	Diária	Não informado	Wiepjes e cols. (16)
Estradiol	0,75 a 1	Diária	Transdérmica	Wiepjes e cols. (16)
Estradiol	5,3	Diária	Oral	Greene e cols. (17)
Estradiol	2 a 4	Diária	Oral	Tebbens e cols. (24)
17- β -estradiol	0,05 a 0,15	2 vezes/semana	Transdérmica	Wiepjes e cols. (16)
Etinilestradiol	0,05 a 0,15	Diária	Subcutânea	Wiepjes e cols. (16)
17- β -estradiol	20 a 40	Trimestral	Subcutânea	Wiepjes e cols. (16)
Valerato de estradiol	7,4	Semanal	Intramuscular Subcutânea	Greene e cols. (17)
Valerato de estradiol	2 a 6	Diária	Oral	Ristori e cols. (19)
Valerato de estradiol	2 a 4	Diária	Oral	Wiepjes e cols. (16)
Ciproterona	50	Diária	Oral	Ristori e cols. (19)
Ciproterona	100	Diária	Oral	Colizzi e cols. (25)
Ciproterona	10 a 100	Diária	Oral	Wiepjes e cols. (16)
Ciproterona	25 a 50	Diária	Oral	Tebbens e cols. (24)

De acordo com Kleinschmidt-Demasters (2019), a maioria das mulheres trans continua a fazer uso de antiandrogênicos mesmo após a cirurgia de afirmação de gênero (33); contudo essa condição pode ser considerada um erro, pois, após a retirada dos testículos, os níveis de testosterona caem drasticamente e a continuidade do uso desses medicamentos pode expor ao risco de eventos adversos, especialmente, se houver a suspensão ou grande redução da dose de estrogênio, após a cirurgia. Ademais, outros estudos apontaram que nestas situações, há um aumento do risco de desenvolvimento de osteoporose, pois a diminuição dos níveis de estrogênio diminui a atividade dos osteoblastos e aumenta a dos osteoclastos, principais células responsáveis pela matriz óssea, o que resulta em uma perda da densidade dos ossos tornando-os susceptíveis a fraturas (26-28).

Os estudos sobre os efeitos a longo prazo do uso de hormônios em adultos ou em pessoas que iniciaram a terapia hormonal ainda na adolescência são escassos e inconclusivos. Recomenda-se que sejam feitos aconselhamentos sobre as técnicas de preservação da fertilidade, antes do início da hormonização, tanto em transgênero feminino adulta quanto adolescente, uma vez que o uso de supressores androgênicos diminui a maturação das células germinativas nas gônadas e a gonadectomia é irreversível (27,31,35). É importante que a paciente, ao buscar os serviços de saúde, seja informada sobre os riscos e efeitos reversíveis, potencialmente irreversíveis e irreversíveis da terapia hormonal, além de esclarecimentos sobre os procedimentos cirúrgicos de adequação de gênero (17,26,27,32,34,35).

Alterações desconfortáveis de humor podem

estar relacionadas com o uso de hormônios (4,7). Todavia, Colizzi e cols. (2013) relataram que a hormonioterapia ajudou a diminuir os níveis de estresse e sofrimento psicobiológico, em especial, nos indivíduos mais vulneráveis a situações estressantes (25). Esses efeitos positivos sobre o bem-estar físico e mental das mulheres trans com o uso de hormônios, pode ter como motivação a melhora da autoestima, humor e condição de

saúde, que são questões intimamente ligadas à imagem corporal que têm de si (19,36).

No Quadro 3 estão apresentados os possíveis eventos adversos decorrentes do uso de hormônios em mulheres trans, mencionados nos estudos revisados, mostrando a importância de se realizar avaliação clínica e laboratorial das pacientes submetidas ao processo transexualizador, visando detectar tais eventos.

Quadro 3. Eventos adversos relacionados com uso de hormônios em transgêneros femininos (1-16)

Eventos Adversos	Características
Alterações de humor	Indisposição e humor depressivo
Alterações na densidade óssea	Modificações na geometria trabecular; osteoporose
Alterações nos níveis de prolactina	Risco de desenvolvimento de prolactinomas
Alterações nos parâmetros da hematopoiese	Risco de doenças hematológicas
Diminuição da fertilidade	Redução da produção de gametas
Tromboembolismo	Formação de trombos e eventos trombóticos

A escassez de publicações e pesquisas sobre o uso de hormônios em transgêneros femininos, aliada a estigma e preconceito, criam uma lacuna de conhecimento e reconhecimento da importância da saúde coletiva dessa população, que é marginalizada e vulnerável a atos de violência em seu cotidiano. Muitas vezes é notado que a comunidade trans ainda é tratada como externa à própria sociedade, quando na verdade faz parte dela e de seus recortes sociais, vivendo sob as mesmas leis.

O Conselho Federal de Medicina (CFM) determina que a atenção médica especializada para o cuidado ao transgênero deve ser prestada por equipe mínima formada por pediatra, para pacientes menores de idade, psiquiatra, endocrinologista, ginecologista, urologista e cirurgião plástico, sem prejuízo de outras especialidades médicas (31). Contudo, as dificuldades encontradas no acesso à terapia hormonal são reflexos de vários fatores. A exclusão social e afastamento do mercado de trabalho formal contribuem para impedir que estas pessoas consigam ser acompanhadas adequadamente

por equipes especializadas e ter uma terapia individualizada, por isso veem na automedicação a única saída para obterem os resultados desejados com o uso dos hormônios (9).

O uso incorreto de hormônios pode ser influenciado pelo acesso aos medicamentos sem prescrição e pela falta de avaliação da paciente por, pelo menos, um endocrinologista e um psiquiatra (31). É possível que doses impróprias, comumente altas, possam favorecer a ocorrência de eventos adversos leves a graves e, em alguns casos, até deixar sequelas irreversíveis ou causar o óbito da paciente.

Grandes conquistas têm sido alcançadas para garantir os direitos das pessoas transgênero, no entanto, muito ainda pode e precisa ser melhorado. Uma destas conquistas foi a emissão de liminar pelo Supremo Tribunal Federal, que determinou ao Ministério da Saúde garantir o acesso a tratamentos médicos, com base na autodeclaração de gênero dos pacientes (37). Tal determinação pode ser uma estratégia para favorecer o acesso às orientações sobre o uso correto dos hormônios no processo transexualizador.

Algumas dificuldades encontradas para o desenvolvimento desta pesquisa foram a escassez de publicações no âmbito nacional sobre o tema e estudos com informações incompletas a respeito dos medicamentos utilizados com a respectiva posologia, muitas vezes constando somente o grupo farmacológico. Entretanto, as informações levantadas, mesmo com limitações, permitiram identificar a necessidade de orientação e acompanhamento da população transgênero feminina submetida à hormonioterapia, devido ao risco de ocorrência de eventos adversos.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados nesta revisão revelaram que a população transgênero feminina negra ou latina, de baixa renda ou em situação de rua foi mais vulnerável à ocorrência de eventos adversos. Acetato de estradiol, valerato de estradiol

e ciproterona foram os hormônios mais citados, enquanto alterações de humor, na densidade óssea, nos níveis de prolactina, nos parâmetros da hematopoiese, diminuição da fertilidade e tromboembolismo foram os eventos adversos mais observados.

Além disso, foram destacadas informações importantes que podem auxiliar as mulheres trans conhecerem os perigos da automedicação com o uso indiscriminado dos hormônios. Porém, são necessários mais estudos para se compreender as particularidades, como diferenças culturais, sociodemográficas e políticas públicas locais, inerentes à população transgênero feminina. Complementando, o estudo em tela alerta profissionais de saúde, incluindo o farmacêutico, sobre a necessidade e importância da orientação e monitoramento do uso de hormônios em transgêneros femininos no processo transexualizador, visando prestar uma melhor assistência e evitar ou reduzir os eventos adversos.

REFERÊNCIAS

- Houaiss A, Villar MS. Minidicionário Houaiss de Língua Portuguesa. 3rd. ed. Rio de Janeiro: Objetiva. 2008.
- Ayouch T. Da Transsexualidade às Transidentidades: psicanálise e gêneros plurais. *Rev. Percurso*. 2015;1(54):23-32.
- Arán M, Murta D. Do diagnóstico de transtorno de identidade de gênero às redescrições da experiência da transexualidade: uma reflexão sobre gênero, tecnologia e saúde. *Physis*. 2009;19(1):15-41.
- Lima F, Cruz KT. Os processos de hormonização e a produção do cuidado em saúde na transexualidade masculina. *Sex. Salud Soc*. 2016;(23):162-186. DOI: 10.1590/1984-6487.sess.2016.23.07.
- Brandão MFBO (org). Guia do cuidado farmacêutico para a comunidade LGBTI+ [livro eletrônico]: primeiros passos para um atendimento humanizado e criação de ambientes mais inclusivos. Salvador, BA: Conselho Regional de Farmácia do Estado da Bahia, 2021.
- BRASIL. Portaria nº 2803, de 19 de novembro de 2013. Redefine e amplia o Processo Transexualizador no Sistema Único de Saúde (SUS). Ministério da Saúde. Diário Oficial da União, nº 226, 21 de novembro de 2013. Seção 1. p. 25-30.
- Galindo D, Mélo RP, Vilela R. Modos de Viver Pulsáteis: navegando nas comunidades trans sobre hormônios. *Rev. Polis Psique*. 2013;3(2):19-42. DOI: 10.22456/2238-152X.42290.
- Ferro MCSF. Exclusão do corpo trans: uma análise do assassinato de Dandara dos Santos. *Rev. Habitus*. 2018;2(16):48-57.
- Krüger A, Sperande S, Bermudez XPCD, Merchán-Hamannl E. Características do uso de hormônios por travestis e mulheres transexuais do Distrito Federal brasileiro. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2019;22(Suppl1):1-13. DOI: 10.1590/1980-549720190004.supl.1.
- Magalhães SMS, Carvalho WS. Reações adversas a Medicamentos. In: Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em Farmácia Hospitalar. São Paulo: Atheneu. 2001. p.125-146.
- SES-DF. Guia de Boas Práticas para os serviços farmacêuticos hospitalares. 1ª ed. Brasília (DF): Secretaria de Saúde do Distrito Federal, 2020.

12. Santos ART. A experiência da hormonioterapia das transexuais em Maceió/AL. *Latitude*. 2013;7(1):129-147.
13. Torracó RJ. Writing Integrative Literature Reviews: guidelines and examples. *Hum. Resour. Manag. Rev.* 2005;4(3):356-367. DOI: 10.1177/1534484305278283.
14. Clark K, Fletcher JB, Holloway IW, Reback CJ. Structural Inequities and Social Networks Impact Hormone Use and Misuse Among Transgender Women in Los Angeles County. *Arch Sex Behav*. 2018;47(4):953-962. DOI: 10.1007/s10508-017-1143-x.
15. Kidd JD, Dolezal K, Bockting WO. The Relationship Between Tobacco Use and Legal Document Gender-Marker Change, Hormone Use, and Gender-Affirming Surgery in a United States Sample of Trans-Feminine and Trans-Masculine Individuals: implications for cardiovascular health. *LGBT Health*. 2018;5(7):401-411. DOI: 10.1089/lgbt.2018.0103.
16. Wiepjes CM, Jongh RT, Blok CJM, Vlot MC, Lips P, Twisk JWR, den Heijer M. Bone Safety During the First Ten Years of Gender-Affirming Hormonal Treatment in Transwomen and Transmen. *J Bone Miner Res*. 2019;34(3):447-454. DOI: 10.1002/jbmr.3612.
17. Greene DN, McPherson GW, Rongitsch J, Imborek KL, Schmidt RL, Humble RM, Nisly N, Dole NJ, Dane SK, Frerichs J, Krasowski MD. Hematology reference intervals for transgender adults on stable hormone therapy. *Clin Chim Acta*. 2019;492:84-90. DOI: 10.1016/j.cca.2019.02.011.
18. Matoso A, Khandakar B, Yuan S, Wu T, Wang LJ, Lombardo KA, Mangray S, Mannan AASR, Yakirevich E. Spectrum of findings in orchiectomy specimens of persons undergoing gender confirmation surgery. *Hum Pathol*. 2018;(76):91-99. DOI: 10.1016/j.humpath.2018.03.007.
19. Ristori J, Cocchetti C, Castellini G, Pierdominici M, Cipriani A, Testi D, Gavazzi G, Mazzoli F, Mosconi M, Meriggiola MC, Cassioli E, Vignozzi L, Ricca V, Maggi M, Fisher AD. Hormonal Treatment Effect on Sexual Distress in Transgender Persons: 2-Year Follow-Up Data. *J Sex Med*. 2020;17(1):142-151. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.10.008.
20. Wiepjes CM, Vlot MC, Blok CJM, Nota NM, Jongh RT, Heijer M. Bone geometry and trabecular bone score in transgender people before and after short- and long-term hormonal treatment. *Bone*. 2019;127:280-286. DOI: 10.1016/j.bone.2019.06.029.
21. Andrade SM, Cunha MA, Holanda EC, Coutinho GSL, Verde RMCL, Oliveira EH. Characterization of the profile of drug intoxications by self-medication in Brazil, from 2010 to 2017. *Res. Soc. Dev*. 2020;9(7):e236973952. DOI: 10.33448/rsd-v9i7.3952.
22. Lee H, Park J, Choi B, Yi H, Kim SS. Experiences of and barriers to transition-related healthcare among Korean transgender adults: focus on gender identity disorder diagnosis, hormone therapy, and sex reassignment surgery. *Epidemiol Health*. 2018;40:e2018005. DOI: 10.4178/epih.e2018005.
23. Silva BP, Schons AAN. Desenvolvimento de um guia rápido para prática de atenção à saúde da população transgênero. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2019;41(14):2027. DOI: 10.5712/rbmf14(41)2027.
24. Tebbens M, Nota NM, Liberton NPTJ, Meijer BA, Kreukels BPC, Forouzanfar T, Verdaasdonk RM, den Heijer M. Gender-Affirming Hormone Treatment Induces Facial Feminization in Transwomen and Masculinization in Transmen: Quantification by 3D Scanning and Patient-Reported Outcome Measures. *J Sex Med*. 2019;16(5):746-754. DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.02.011.
25. Colizzi M, Costa R, Pace V, Todarello O. Hormonal Treatment Reduces Psychobiological Distress in Gender Identity Disorder, Independently of the Attachment Style. *J Sex Med*. 2013;10(12):3049-3058. DOI: 10.1111/jsm.12155.
26. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(1):3869-3903. DOI: 10.1210/ijc.2017-01658.
27. Hayon R, Stevenson K. Hormonal, Medical, and Nonsurgical Aspects of Gender Affirmation. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2019;27(2):179-190. DOI: 10.1016/j.fsc.2018.12.001.
28. Radix A, Sevelius J, Deutsch MB. Transgender women, hormonal therapy and HIV treatment: a comprehensive review of the literature and recommendations for best practices. *J Int AIDS Soc*. 2016;19:20810. DOI: 10.7448/IAS.19.3.20810.
29. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang & Dale: *Farmacologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
30. Brunton LL (org.). *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman*. 12. ed. Porto Alegre: McGraw Hill, 2012.
31. CFF. Resolução nº 2.265, de 20 de setembro de 2019. Dispõe sobre o cuidado específico à pessoa com

- incongruência de gênero ou transgênero e revoga a Resolução CFM nº 1.955/2010. Conselho Federal de Medicina. Diário Oficial da União, edição nº 6, 9 de janeiro de 2020. Seção 1, p.96.
32. Crall CS, Jackson RK. Should Psychiatrists Prescribe Gender-Affirming Hormone Therapy to Transgender Adolescents? *AMA J Ethics*. 2016;18(11):1086-1094. DOI: 10.1001/journalofethics.2016.18.11.ecas3-1611.
 33. Kleinschmidt-Demasters, BK. Pituitary Adenomas in Transgender Individuals? *J Neuropathol Exp Neurol*. 2019;79(1):62-66. DOI: 10.1093/jnen/nlz118.
 34. Moravek MB. Fertility preservation options for transgender and gender-nonconforming individuals. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019;31(3):170-176. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000537.
 35. Mueller SC, Landré L, Wierckx K, T'Sjoen G. A Structural Magnetic Resonance Imaging Study in Transgender Persons on Cross-Sex Hormone Therapy. *Neuroendocrinology*. 2017;1052:123-130. DOI: 10.1159/000448787.
 36. Turban JL, Keuroghlian AS. Dynamic Gender Presentations: Understanding Transition and "De-Transition" Among Transgender Youth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2018;57(7):451-453. DOI: 10.1016/j.jaac.2018.03.016.
 37. BRASIL. Medida Cautelarna Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental nº 787 / Distrito Federal. Relator: Gilmar Mendes. Supremo Tribunal Federal. Brasília (DF), 2021. Disponível em: medida-cautelarna-arguicao-de-descumprimento-de-preceito-fundamental-adpf-787-df-0038270-7220211000000/inteiro-teor-1239622585