

Impactos do tratamento hormonal em adolescentes transgêneros

Impacts of hormonal treatment on transgenic adolescents

DOI:10.34119/bjhrv4n2-062

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 08/03/2021

Patrícia Mendonça Leite

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás
Rua 235, s/n, Setor Leste Universitário, Goiânia-GO, 74605-050
patriciamleite@discente.ufg.br

Giovana Caroline Silva Rocha

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás
Rua 235, s/n, Setor Leste Universitário, Goiânia-GO, 74605-050
giovanacsr7@gmail.com

Flaviane Marques de Assis

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás
Rua 235, s/n, Setor Leste Universitário, Goiânia-GO, 74605-050
flavianemed66@gmail.com

Laura Dourado Ferro

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás
Rua 235, s/n, Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, 74605-050
lauraferro@discente.ufg.br

Júlia Português Almeida

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás
Rua 235, s/n, Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, 74605-050
juliaportugues@hotmail.com

Waldemar Naves do Amaral

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás
1 Avenida, S/N, Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, 74605020
waldemar@fertile.com.br

RESUMO

Introdução: Disforia de gênero, considerada como o sofrimento decorrente da identidade distinta do gênero biológico, acompanha maior prevalência de sintomas depressivos, ideação suicida e ansiedade em adolescentes. Desta forma, tratamentos de redesignação possuem impactos importantes e quando iniciados na adolescência, apresentam melhores resultados. Estes consistem em bloqueio puberal sobretudo com agonistas de GnRH (GnRH_a), hormonioterapia cruzada e intervenção cirúrgica na vida adulta. Objetivos: O objetivo deste trabalho é apresentar achados na literatura quanto à eficácia e segurança de terapia hormonal em adolescentes apresentando disforia de gênero. Métodos: Revisão de literatura em que foram selecionados artigos entre 2015 e 2020 através da plataforma Pubmed. Descritores utilizados: gender; gynecologist; youth. Resultados: Estudo da

VUMC em Amsterdam demonstrou reduções significativas de sintomas depressivos e melhora da função global em adolescentes em iniciação de hormonioterapia cruzada após tratamento com GnRHa, além da melhora de outros parâmetros após realização de intervenção cirúrgica. Há preocupação, no entanto, quanto aos impactos negativos da intervenção. Estudo relatado no trabalho de Rosenthal e colaboradores analisou a densidade mineral óssea (BMD) em pacientes que realizaram bloqueio puberal, demonstrando redução significativa dos z-scores de BMD. A hormonioterapia cruzada, no entanto, poderia resultar em aumento posterior de BMD, de acordo com estudo apresentado por Mahfouda e colaboradores. A cognição foi estudada por Staphorsius e colaboradores, demonstrando ausência de efeitos da terapia com GnRHa no teste da Torre de Londres (LD) que avalia desempenho executivo. A fertilidade, por sua vez, é preservada por 3-5% dos pacientes de acordo com trabalho de Cartaya e colaboradores que decidem postergar o bloqueio puberal. Conclusão: Estudos envolvendo terapia hormonal em adolescentes transgêneros são limitados. Devido aos benefícios já demonstrados, no entanto, mais pesquisas na área são necessárias, visando melhor delineamento dos pacientes que se beneficiariam de intervenções, orientação de profissionais de saúde e subseqüente ampliação do acesso.

Palavras-chave: disforia de gênero, adolescente, procedimentos de readequação sexual.

ABSTRACT

Introduction: Gender dysphoria, considered as the suffering resulting from the distinct identity of the biological gender, accompanies a higher prevalence of depressive symptoms, suicidal ideation and anxiety in adolescents. Thus, reassignment treatments have important impacts and when started in adolescence, they present better results. These consist of pubertal block mainly with GnRH agonists (GnRHa), cross-hormone therapy and surgical intervention in adulthood. **Objectives:** The objective of this study is to present findings in the literature regarding the efficacy and safety of hormone therapy in adolescents with gender dysphoria. **Methods:** Literature review in which articles were selected between 2015 and 2020 through the Pubmed platform. **Descriptors used:** gender; gynecologist; youth. **Results:** A VUMC study in Amsterdam demonstrated significant reductions in depressive symptoms and improved global function in adolescents undergoing cross-hormone therapy after treatment with GnRHa, in addition to the improvement of other parameters after surgical intervention. There is concern, however, about the negative impacts of the intervention. A study reported in the work of Rosenthal and collaborators analyzed bone mineral density (BMD) in patients who underwent pubertal block, demonstrating a significant reduction in BMD z-scores. Cross-hormone therapy, however, could result in a subsequent increase in BMD, according to a study presented by Mahfouda and colleagues. Cognition was studied by Staphorsius and collaborators, demonstrating the absence of effects of GnRHa therapy in the Tower of London (LD) test that evaluates executive performance. Fertility, in turn, is preserved by 3-5% of patients according to the work of Cartaya and collaborators who decide to postpone pubertal block. **Conclusion:** Studies involving hormonal therapy in transgenerational adolescents are limited. Due to the benefits already demonstrated, however, more research in the area is necessary, aiming at a better design of patients who would benefit from interventions, guidance from health professionals and subsequent expansion of access.

Keywords: gender dysphoria, adolescente, sexual readjustment procedures.

1 INTRODUÇÃO

A prevalência de disforia de gênero não é bem documentada, mas estudos sugerem que ela ocorre em torno de 1 a cada 200 adultos. Além disso, é reconhecido que crianças e adolescentes transgêneros possuem significativamente mais depressão, ideação suicida, e ansiedade, tanto devido a incongruência entre o sexo de nascimento e a identidade de gênero, quanto devido ao bullying sofrido e a ausência de aceitação da família. (ROSENTHAL, 2016) (MAHFOUDA e colab., 2019)

A maioria das crianças na fase pré-puberal que possuem disforia de gênero, não irão possuir os critérios para tal assim que a puberdade iniciar. No entanto, a persistência da disforia durante o início da puberdade torna muito provável que esses indivíduos sejam transgêneros quando adultos. (ROSENTHAL, 2016)

A intervenção clínica na adolescência inicia-se com um bloqueio da puberdade nos estágios de II/III de Turner de forma reversível, possibilitando o prolongamento do período de decisão sobre a suplementação hormonal. Além disso, com a supressão da puberdade, há melhor resultado das intervenções subsequentes. Os medicamentos mais eficientes para o bloqueio são os agonistas de GnRh, mas devido ao seu alto custo, podem também ser usados outros medicamentos como progestágenos antiandrogênicos no caso da transição de gênero masculino para feminino e progestágenos pró-androgênicos na transição contrária.

Estudos quanto à eficácia e segurança da terapia de bloqueio da puberdade e subsequente terapia de hormônios sexuais tem sido realizados. Há uma limitação devido a aspectos éticos e ao fato de que as intervenções não estão disponíveis de forma universal, sendo recentes na história da medicina. O primeiro relato de caso foi realizado por médicos da Amsterdam Gender Identity Clinic em 1998, e a Holanda é o principal país que realiza esses estudos. (MAHFOUDA e colab., 2017)

Diversos guidelines orientam que a decisão por intervenção clínica deve ser individualizada, respeitando a idade em que crianças e adolescentes possuem a capacidade de consentirem sobre tratamentos médicos. A terapia hormonal para afirmação de gênero é realizada, caso o adolescente preencha critérios, sendo que no Brasil é após os 16 anos, através do uso de estrógeno ou testosterona, processo parcialmente reversível. Por fim, a intervenção cirúrgica, que só pode ser realizada após os 18 anos, é uma prática irreversível. (MAHFOUDA e colab., 2017; CARTAYA e LOPEZ, 2018; MAHFOUDA e colab., 2019)

A inibição da puberdade em estágios mais precoces de Tanner refletem em um melhor resultado da terapia hormonal de afirmação de gênero, além de reduzir a necessidade de procedimentos cirúrgicos ou mesmo torna-los menos invasivos. (MAHFOUDA e colab., 2017) No entanto, a existência de melhores resultados estéticos e psicológicos posteriores para os pacientes torna necessária a discussão sobre os dilemas e impactos dessa terapia.

A disforia de gênero acompanha maior prevalência de sintomas depressivos, ideação suicidada e ansiedade em adolescentes. Desta forma, tratamentos de redesignação possuem impactos importantes e quando iniciados na adolescência, apresentam melhores resultados. O objetivo deste trabalho é apresentar achados na literatura quanto à eficácia e segurança de terapia hormonal em adolescentes apresentando disforia de gênero.

2 MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de literatura através da plataforma Pubmed, com os descritores: gender; gynecologist; youth. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre 2015 e 2020, disponíveis na íntegra, gratuitamente, nos idiomas português ou inglês. Após leitura e seleção a partir dos critérios de inclusão, 5 artigos foram selecionados para compor esse trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um estudo longitudinal prospectivo da VU University Medical Center em Amsterdam avaliou pacientes em iniciação da terapia hormonal, após 2 anos de bloqueio com análogos de GnRH e concluiu que houve reduções significativas de sintomas depressivos e melhora de forma significativa da função global medida pela CGAS. Pacientes desse mesmo coorte foram avaliados depois de 1 ano de realização de cirurgia de redesignação sexual, concluindo-se que houve remissão de disforia de gênero e da insatisfação com caracteres sexuais primários e secundários, sendo que nenhum paciente apresentou arrependimento do tratamento. (MAHFOUDA e colab., 2017)

Além disso, parâmetros subjetivos como bem-estar, qualidade de vida, satisfação com a vida e felicidade também se tornaram semelhantes aos encontrados em população geral na mesma faixa-etária. Esse estudo sugere que a supressão puberal pode ser necessária para que os resultados a longo prazo sejam melhores, tanto física quanto psicologicamente. No entanto, é destacado que os resultados não dependem apenas do

tratamento medicamentoso, mas também do acompanhamento com equipe multidisciplinar e suporte social. (MAHFOUDA e colab., 2017)

Da mesma forma, o estudo de De Vries e colaboradores demonstrou redução de disforia de gênero e aumento de satisfação sexual em adolescentes após terapia hormonal realizada aos 16 anos. Costa e colaboradores demonstrou melhoras significativas nos níveis de função psicossocial do grupo de tratamento de supressão da puberdade associado a suporte psicológico em comparação com adolescentes com disforia de gênero recebendo exclusivamente suporte psicológico. (MAHFOUDA e colab., 2019) (MAHFOUDA e colab., 2017)

Apesar das melhoras nos níveis psicossociais, preocupações com os impactos dessa intervenção terapêutica também são estudados, principalmente em relação a terapia com agonista de GnRH. Os principais efeitos da terapia com agonistas de GnRH incluem impacto na mineralização óssea, comprometimento da fertilidade e efeitos desconhecidos no desenvolvimento cerebral. (ROSENTHAL, 2016) Nesse sentido, é importante destacar que quanto maior a duração dessa terapia, maiores são os efeitos deletérios tanto na saúde óssea quanto na provocação de uma discrepância do desenvolvimento sexual desses pacientes em relação a adolescentes da mesma faixa etária. (ROSENTHAL, 2016) (MAHFOUDA e colab., 2017)

A seguir, destacamos os possíveis impactos de tratamentos da disforia, encontrados na literatura:

3.1 FERTILIDADE

Após a decisão de suspender a puberdade, é preciso considerar e discutir os efeitos na fertilidade do paciente. A supressão da puberdade em estágios mais precoces de Tanner dificulta a possibilidade de criopreservação de gametas em pacientes transgêneros, de forma que alguns pacientes preferem adiar o tratamento para depois que os procedimentos de preservação de fertilidade tenham sido realizados. (MAHFOUDA e colab., 2017)

Apesar das discussões quanto a preservação de fertilidade, o trabalho de Cartaya e colaboradores alega que apenas cerca de 3-5% dos pacientes resolvem preservar a fertilidade por motivos múltiplos que vão desde o alto custo até o desejo de adoção. (CARTAYA e LOPEZ, 2018)

3.2 EFEITOS ÓSSEOS

Estudo longitudinal observacional de 6 anos foi realizado para avaliar a BMD em 34 adolescentes transgêneros que receberam terapia com GnRHa aos 14,9-15 anos e iniciaram a terapia com hormônios sexuais aos 16,4-16,6 anos, seguido de gonadectomia com descontinuação de GnRH numa idade mínima de 18 anos. Os resultados demonstraram quedas significativas dos z-scores de BMD nesses pacientes, sugerindo um atraso para a ocorrência do pico de massa óssea ou uma atenuação desse pico. É importante para esses pacientes durante a terapia com GnRHa principalmente o consumo adequado de cálcio e vitamina D, a prática de atividades físicas e o monitoramento de 25-OH Vitamina D. (ROSENTHAL, 2016)

A adolescência é o período de pico do acúmulo de massa óssea, influenciando no risco do desenvolvimento de osteoporose mais tardiamente. Klind e colaboradores determinaram em seus estudos que há uma redução na densidade mineral óssea da coluna vertebral durante o bloqueio da puberdade com análogos de GnRH,. (MAHFOUDA e colab., 2019)

Nos adolescentes transgêneros masculinos, houve uma redução no aBMD na coluna vertebral durante o bloqueio puberal, mas os escores aumentaram após o tratamento hormonal com testosterona. (MAHFOUDA e colab., 2019) De acordo com recomendações do Guideline da Sociedade de Endocrinologia, é necessário monitorar os parâmetros de BMD antes e durante o tratamento hormonal e afirmação de gênero. (MAHFOUDA e colab., 2019)

3.3 COGNIÇÃO

Staphorsius e colaboradores realizou estudo de fMRI, demonstrando que não foram observados efeitos da terapia com agonista de gNRH no escore de Tol (Tower of London) performance, que avalia função executora, especificamente planejamento cognitivo. (MAHFOUDA e colab., 2017)

3.4 PARÂMETROS BIOQUÍMICO

Estudo realizado na VU University Medical Centre na Holanda entre 1998 e 2009 avaliou a composição corporal e parâmetros bioquímicos de adolescentes com disforia de gênero que receberam tratamento com GnRH após 1 ano. Houve aumento no percentual de gordura e redução de massa corporal magra e não houveram anormalidades renais e aumentos clinicamente significantes da concentração de enzimas hepáticas. Nenhum dos

pacientes parou o tratamento por efeitos adversos. (MAHFOUDA e colab., 2017) O Guideline da Endocrine Society sugere que avaliação laboratorial seja feita a cada 6-12 anos durante a terapia com hormônios sexuais.(CARTAYA e LOPEZ, 2018)

3.5 INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

As intervenções cirúrgicas geralmente são feitas em indivíduos adultos, mas há documentações de procedimentos em adolescentes. A supressão puberal, no caso da vaginectomia (female-to-male) pode dificultar o procedimento. Além disso, na transição de pênis para vaginoplastia as técnicas mais bem-estudadas necessitam de desenvolvimento fálico e escrotal que correspondem ao estágio IV de Tanner, excedendo o recomendado para resultados satisfatórios da supressão da puberdade (máximo de estágio III de Tanner). Uma alternativa é a laparoscopia intestinal e vaginoplastia com segmento sigmoide ou ileal. (MAHFOUDA e colab., 2017)

4 CONCLUSÃO

Estudos envolvendo terapia hormonal em adolescentes transgêneros são limitados na literatura e, por conseguinte, foi uma limitação desse trabalho. Devido aos benefícios já demonstrados, no entanto, mais pesquisas na área são necessárias, visando melhor delineamento dos pacientes que se beneficiariam de intervenções. Além disso, há a necessidade de orientação dos profissionais de saúde e subseqüente ampliação do acesso a esses tratamentos quando indicados. A maioria dos estudos suportam a segurança a curto prazo do tratamento hormonal, desde que o paciente seja monitorado por um médico para os possíveis riscos. (MAHFOUDA e colab., 2019)

REFERÊNCIAS

CARTAYA, Julia e LOPEZ, Ximena. Gender dysphoria in youth: A review of recent literature. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, v. 25, n. 1, p. 44–48, 2018.

MAHFOUDA, Simone e colab. Gender-affirming hormones and surgery in transgender children and adolescents. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, v. 7, n. 6, p. 484–498, 2019. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30305-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30305-X)>.

MAHFOUDA, Simone e colab. Puberty suppression in transgender children and adolescents. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, v. 5, n. 10, p. 816–826, 2017. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30099-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30099-2)>.

ROSENTHAL, Stephen M. Transgender youth: current concepts ©2016 *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, v. 21421, p. 185–192, 2016. Disponível em: <<http://doi.org/10.6065/apem>>.