



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

FRANCISCO NERI GOMES

Disforia de Género e a Endocrinologia

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE ENDOCRINOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DR^a. MARIA MARGARIDA SANTOS ANTUNES CATARINO BASTOS FERREIRA

JANEIRO / 2017

Disforia de Género e a Endocrinologia

Artigo de revisão

Francisco Neri Gomes¹

¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

¹(f.neri.93@gmail.com)

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos de Mestrado Integrado em Medicina

Área científica: Endocrinologia

Orientador: Dr.^a Maria Margarida Santos Antunes Catarino Bastos Ferreira, assistente graduada de endocrinologia e assistente convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Coimbra. Janeiro 2017

Índice

Lista de Tabelas	4
1. Resumo.....	5
2. Abstract	7
3. Introdução	8
4. Materiais e Métodos.....	10
5. Desenvolvimento	11
5.1. Epidemiologia.....	11
5.2. Etiologia.....	13
5.3. Diagnóstico	16
5.4. Tratamento	20
5.4.1. Hormonal	20
5.4.1.1. Transexuais Feminino para Masculino	21
5.4.1.2. Transexuais Masculino para Feminino	24
5.4.2. Cirúrgico	29
5.4.3. Saúde Reprodutiva	31
6. Realidade em Portugal	32
7. Controvérsias atuais	34
8. Discussão	36
9. Conclusão.....	38
Agradecimentos	39
Bibliografia	40

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Critérios Diagnósticos para Disforia de Género segundo a DSM-5

Tabela 2 - Critérios Diagnósticos para Transexualismo segundo ICD-10

Tabela 3 - Regimes de reatribuição sexual hormonal em Transexuais Feminino para Masculino

Tabela 4 - Protocolo de seguimento em Transexuais Feminino para Masculino

Tabela 5 - Regimes de reatribuição sexual hormonal em Transexuais Masculino para Feminino

Tabela 6 - Protocolo de seguimento de Transexuais Masculino para Feminino

Tabela 7 - Regime de reatribuição sexual cirúrgica e abordagens complementares

1. Resumo

Introdução: A disforia de género é uma patologia psiquiátrica rara, definida como o desejo de um indivíduo viver como membro do sexo biológico oposto aliado a um sofrimento marcado que o prejudica a nível cognitivo e afetivo. Este distúrbio é de natureza multidimensional, com uma etiologia mal-esclarecida, e requer uma abordagem multidisciplinar tanto no diagnóstico como no tratamento. Neste artigo discute-se a abordagem a estes pacientes adultos, com enfoque especial no tratamento endocrinológico.

Materiais e Métodos: A pesquisa bibliográfica deste trabalho foi obtida com recurso à plataforma *Pubmed* onde, após seleção de artigos científicos, artigos de revisão bem como revistas indexadas, foi elaborada uma revisão crítica dos mesmos.

Resultados: Embora não se tenha isolado uma causa única e a maior parte dos estudos sejam inconclusivos, pensa-se que a origem desta patologia esteja relacionada com uma anomalia da diferenciação cerebral. As opções terapêuticas para este distúrbio incluem desde o diagnóstico psiquiátrico, psicoterapia, experiência de vida real, tratamento hormonal e cirúrgico. Cabe ao endocrinologista a discussão do diagnóstico etiológico, a avaliação de condições que podem piorar ou contra-indicar a terapia hormonal assim como a escolha dos melhores fármacos e vias de administração, de forma a induzir efeitos de masculinização / feminização pretendidos.

Conclusões: É necessária uma equipa multidisciplinar experiente, que inclua desde profissionais de saúde mental a endocrinologistas, urologistas e outros cirurgiões, e que acompanhe todo o processo de transição do doente de forma a permitir oferecer o melhor tratamento possível aliado a menores taxas de complicações e efeitos adversos da terapêutica.

Palavras-chave: disforia de género, identidade de género, transexualidade, endocrinologia.

2. Abstract

Introduction: Gender dysphoria is a rare psychiatric condition, defined as an individual desire to live as a member of the opposite biologic sex, as well as a profound sense of discomfort that harms the individual on a cognitive and affective level. This disease is a multidimensional phenomenon, with a poor explanation for its etiology, and requires a multidisciplinary approach in diagnosis and treatment. In this article, we discuss the approach to this adult patients, with a special focus on the endocrine treatment.

Materials and Methods: The bibliographic research of this review was obtained on *Pubmed* where, after criterious selection of scientific articles, review papers and its indexed magazines, a critic revision of them was made.

Results: Although it hasn't been discovered a single cause for this condition and the majority of studies are inconclusive, it is thought that the origin of gender dysphoria is related to an anomaly regarding the cerebral differentiation. The treatment goes from psychiatric diagnostic assessment, psychotherapy, real life experience to hormone and surgical therapy. The endocrinologist is responsible not only for the discussion of the etiologic diagnosis, but also for the evaluation of certain conditions that can be exacerbated or that are not indicated in hormonal therapy, as well as to choose the best medicine and ways of administration, so that the intended masculinization / feminization effects can be achieved.

Conclusion: An experienced multidisciplinary team, that includes mental health professionals, endocrinologists, urologists and other surgeons, is necessary throughout the whole transition so that the best treatment is offered to the patient with the minimal risks and adverse outcomes.

Key words: gender dysphoria, gender identity, transsexuality, endocrinology.

3. Introdução

“Transexual” é qualquer indivíduo que procura ou passa por uma transição social de masculino para feminino ou feminino para masculino e que, em muitos casos, envolve também uma transição somática através do uso de terapêutica hormonal e/ou cirurgia genital (1).

Foi descrito pela primeira vez em 1923 por Hirschfeld, contudo naquela época ainda não havia uma distinção clara entre este e outros termos relacionados (homossexualidade, travestismo, etc.). Somente na década de 60 é que a medicina começou a ter interesse por estes indivíduos, sendo Harry Benjamin um dos pioneiros desse acontecimento, ao lançar o livro *The Transsexual Phenomenon* em 1966, que alertava para o benefício da cirurgia de redesignação sexual para o alívio do sofrimento dos transexuais.

Em 1979 foi fundada a *Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association* (HBI-GDA), conhecida nos dias de hoje por *World Professional Association of Transgender Health* (WPATH), responsável pelo desenvolvimento de normas de atenção (NDA) cujo objetivo é fornecer uma orientação clínica para profissionais de saúde ajudarem pessoas *trans* e com variabilidade de género a transitarem de uma forma segura e eficaz, e maximizar a sua saúde de um modo geral (2).

Disforia de género, também conhecida como distúrbio de identidade de género ou transexualidade, é uma patologia psiquiátrica rara caracterizada como um descontentamento afetivo/cognitivo causado por uma discrepância entre a identidade de género de uma pessoa e o seu sexo atribuído à nascença (1–3). O termo transexual feminino para masculino (TFM) identifica homens transexuais (pessoas com uma identidade de género masculina cujo sexo atribuído à nascença foi o de feminino), enquanto que transexual masculino para feminino (TMF) refere-se a mulheres transexuais (pessoas com uma identidade de género feminina cujo sexo atribuído à nascença foi o de masculino) (4).

A transexualidade é, portanto, um fenómeno multidimensional, que requer uma abordagem multidisciplinar tanto na etapa de diagnóstico como na de tratamento (5), passando não só pelo diagnóstico psiquiátrico correto, como pelo tratamento hormonal e/ou cirúrgico. Além disso, existe muita variabilidade no que concerne ao tratamento, pois algumas pessoas ficam satisfeitas com mudanças apenas no seu estilo de vida, enquanto outras precisam de terapêuticas mais radicais. É essencial que os profissionais de saúde envolvidos no tratamento desta patologia estejam em constante comunicação entre si, de forma a que a pessoa envolvida tire o maior proveito do seu tratamento e veja minimizado o seu desconforto perante tal situação.

O papel do endocrinologista tem por base a discussão do diagnóstico etiológico, da avaliação e da terapia hormonal de reatribuição sexual que, de acordo com o tipo de transexualismo implicado, acarreta diferentes efeitos e riscos. Assim sendo, com este artigo de revisão pretende-se resumir esta temática numa perspetiva endocrinológica, explorando a etiologia e a terapia de reatribuição sexual – efeitos de feminização / masculinização e seus riscos no adulto.

À data de elaboração deste trabalho, em Portugal ainda não se faz este tipo de tratamento em adolescentes, e como tal não cabe a este trabalho explorar em detalhe o tratamento desse grupo etário.

4. Materiais e Métodos

Este trabalho teve por base a revisão da literatura portuguesa e inglesa da temática “Disforia de Género”, sendo que foram consultados artigos científicos, artigos de revisão e revistas indexadas utilizando a plataforma *Pubmed*. Na pesquisa, os termos “gender dysphoria”, “gender identity”, “gender identity disorder”, “transsexualism”, “transsexual” e “endocrinology” foram utilizados, e as pesquisas foram restringidas aos artigos dos últimos 15 anos, tendo em conta a pertinência dos mesmos, e tendo sido analisadas 57 referências bibliográficas.

Por necessidade, a pesquisa foi complementada com referências mais antigas no que concerne a definições, etiologia e como suporte à literatura mais atual.

Após revisão cuidada e crítica da literatura pesquisada, foi elaborado este artigo de revisão.

5. Desenvolvimento

5.1. Epidemiologia

De acordo com vários estudos realizados nos últimos 50 anos, a incidência e prevalência da disforia de género na população geral é altamente variável, não havendo um consenso relativo a essas taxas, mas apenas estimativas.

Tal acontecimento pode ser explicado pelo facto de a metodologia e classificação diagnóstica usada variar consoante o país e o ano em que os dados foram recolhidos (6). Além disso, existem diferenças culturais importantes que podem enviesar os resultados: na maior parte dos países, qualquer transgressão dos limites normativos de género causa mais censura moral que compaixão (2), mas existem culturas em que esses comportamentos são menos estigmatizados, como por exemplo na Tailândia (7).

Como tal, os investigadores têm-se focado nas pessoas transexuais que sofrem de disforia de género e que procuram atendimento médico relacionado com terapia de reatribuição sexual, por ser o subgrupo em que é mais fácil obter informação (8).

Segundo as NDA, os dados referentes à prevalência variam de 1:11.900 a 1:45.000 no caso de TMF e de 1:30.400 a 1:200.000 no caso de TFM (2). Estes dados provieram de estudos realizados em oito países europeus, pois chegou-se à conclusão que os países europeus eram os melhores para estimar a prevalência de disforia de género na sociedade ocidental. Em 2015, Arcelus *et al.* (6) realizou uma meta-análise de 21 estudos diferentes, concluindo que a prevalência da disforia de género era de 1:14.705 em TMF e de 1:38.461 em TFM, com uma taxa global de 1:21.740.

Estes estudos têm também concluído que a prevalência desta patologia tem aumentado, possivelmente devido a um número crescente de pessoas com disforia de género que procuram atendimento médico (2); segundo estes estudos esta patologia tem sido também diagnosticada quando os doentes são observados por outros problemas psiquiátricos

(distúrbios de ansiedade, depressão, distúrbios sexuais, distúrbios do desenvolvimento sexual, etc.) (9); além disso, algumas pessoas que praticam travestismo, *drag queens/kings*, gays ou lésbicas podem estar a manifestar disforia de género (10).

Contudo, estes dados são apenas estimativas mínimas da realidade, pois os investigadores ao focarem-se apenas nas pessoas que procuram atendimento médico, deixam de parte uma grande percentagem de pessoas com disforia de género não diagnosticada.

5.2. Etiologia

Pouco se sabe sobre a etiologia desta doença visto que são poucos os estudos que têm sido realizados, e os que são feitos, na maioria, apresentam resultados inconclusivos.

Existem algumas causas propostas por vários investigadores para a origem desta patologia, como sejam fatores genéticos, estado hormonal pré-natal (androgenização de fetos 46,XX), determinantes hormonais pós-pubertários e fatores sociais pós-natais (11).

A identidade de género, definida como a identificação de um indivíduo como homem, mulher ou, ocasionalmente, alguma categoria diferente do masculino ou feminino (1) forma-se durante a infância de uma pessoa. Este processo de aprendizagem cognitiva e afetiva é possível devido à interação da criança com os pais, os colegas e o meio envolvente (12), mas o momento em que a identidade de género está completamente definida e que fatores de risco estão associados a uma identidade de género atípica não estão esclarecidos (13). Pensa-se que possa haver alguma componente hereditária em crianças com identidade de género atípica (14,15), contudo a percentagem de casos em que a disforia de género na infância se perpetua na vida adulta é mínima - cerca de 6-23% em rapazes (16,17) e 12-27% em meninas (18,19) - pelo que estes achados não podem ser extrapolados em adultos.

O papel dos esteroides sexuais nas funções cerebrais tem sido discutido como possível causa, e a maior parte dos trabalhos desenvolvidos nesta área foca-se na exposição pré-natal a androgénios. Há indícios de que essa androgenização pode predispor o feto a desenvolver uma identidade de género masculina, contudo a maior parte das crianças 46,XY com distúrbios do desenvolvimento sexual, criadas como meninas e com história de exposição androgénica pré-natal normal, não desenvolvem uma identidade de género masculina (20–22). Em fetos 46,XX esta exposição demonstrou que os seus comportamentos relacionados com o sexo eram mais masculinos, no entanto sem desenvolverem disforia de género (22). Indivíduos TMF, nos quais houve uma exposição pré-natal normal a androgénios,

desenvolvem uma identidade de género feminina por mecanismos desconhecidos, que aparentemente contornam os efeitos dessa exposição. Além disso, nos casos de TFM em que não há nenhuma evidência de exposição androgénica pré-natal, eles acabam por desenvolver uma identidade de género masculina, o que significa que ela se pode desenvolver sem um estímulo androgénico específico (13,22).

Outra teoria proposta é a da imunização materna aos antigénios de histocompatibilidade *minor* ligados ao cromossoma Y (antigénio H-Y). Segundo esta teoria, uma mãe está sujeita à imunização progressiva do antigénio H-Y por cada feto do sexo masculino que gere, tendo isso implicações na orientação sexual dos fetos masculinos subsequentes (23). Tal acontecimento poderia ter implicações na identidade de género destes fetos, contudo não foi demonstrada nenhuma relação causa – efeito em estudos de irmãos (24).

Em 1990, Gooren (25) realizou um estudo onde conclui que os níveis de hormonas sexuais entre pessoas transexuais e não transexuais eram semelhantes, pelo que a hipótese de se tratar de um distúrbio hormonal foi descartada.

Por fim, os investigadores acreditam que possam existir diferenças anatómicas cerebrais entre pessoas transexuais e não transexuais, pelo que a hipótese de que se trata de uma diferenciação sexual prejudicada a nível cerebral é a mais aceite na comunidade (26). Em 1995, Zhou *et al.* (27) publicou um estudo em que demonstrou que o volume da subdivisão central do leito do núcleo da *estria terminalis*, área responsável pelo comportamento sexual, era maior em homens do que em mulheres. Além disso, também concluiu que os TMF têm *estria terminalis* com tamanho e número de neurónios semelhantes aos de mulheres controlo, e os TFM aos de homens controlo. Hoje em dia, novas moléculas têm sido investigadas para suportar estas hipóteses. A título de exemplo, a proteína *kisspeptin*, da superfamília dos recetores acoplados à proteína G, é encontrada no núcleo infundibular em níveis diferentes

consoante o género, sendo que é mais expressa em mulheres do que em homens. Estudos recentes demonstraram que em TMF os níveis de expressão desta proteína se assemelhavam aos encontrados em mulheres controlo, apoiando a hipótese de que a transexualidade reflete, em parte, uma diferenciação sexual cerebral anómala (28).

Em suma, nenhum estudo biológico ou psicológico demonstrou uma explicação satisfatória nem uma causa isolada para o fenómeno da disforia de género, pelo que a sua etiologia é desconhecida, multifatorial e complexa (4,13).

5.3. Diagnóstico

A abordagem de um doente que sofra de disforia de género passa por várias etapas, nomeadamente diagnóstico psiquiátrico, psicoterapia / aconselhamento psicológico, experiência de vida real, tratamento hormonal e tratamento cirúrgico (13). Por isso, o tratamento deste distúrbio envolve uma equipa multidisciplinar que inclui desde profissionais em saúde mental, endocrinologistas, urologistas e outro tipo de cirurgiões (4).

Além disso, à medida que este campo profissional evoluiu, os profissionais de saúde têm reconhecido que, embora a maior parte necessite das cinco etapas para ver aliviada a disforia de género, algumas pessoas precisam de apenas uma das opções de tratamento (hormonal ou cirúrgico) e outras não precisam de nenhuma - este último grupo de indivíduos consegue integrar os seus sentimentos com a ajuda da psicoterapia sem necessidade de feminizar / masculinizar o seu corpo (2). Como tal, o tratamento da disforia de género tornou-se individualizado às necessidades do doente.

Para as pessoas que procuram atendimento médico, o primeiro passo será um diagnóstico psiquiátrico cuidado, realizado por profissionais em saúde mental de preferência especializados na área de transtornos sexuais. Os critérios diagnósticos (Tabela 1, Tabela 2) utilizados encontram-se especificados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) ou na Classificação Internacional de Doenças (ICD-10).

O diagnóstico diferencial deve ser feito com:

- Não conformidade simples com os papéis de género – não tem o sofrimento e prejuízo que caracterizam a disforia de género;
- Travestismo – mais comum em homens, ocasionalmente podem experimentar disforia de género, recebendo ambos os diagnósticos;
- Transtorno dismórfico corporal – a principal característica deste distúrbio é a alteração / remoção de uma parte corporal pelo facto de ela ser percebida como

anormalmente formada, e não por representar desconforto em relação ao género designado;

- Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos – raramente, pode haver o delírio de pertencer ao outro género. Contudo, esquizofrenia e disforia de género podem ocorrer concomitantemente.

A categoria Outra Disforia de Género Especificada refere-se aos casos em que existe um sofrimento clinicamente significativo, sem satisfazer todos os critérios para disforia de género (por exemplo, duração inferior a 6 meses). Disforia de Género Não Especificada é reservada para os casos em que o clínico opta por não especificar a razão pela qual os critérios para disforia de género não estão satisfeitos, incluindo também apresentações para as quais não há informação suficiente para que seja feito um diagnóstico mais específico (1).

Os profissionais de saúde mental devem, portanto, avaliar a disforia de género; fornecer informações sobre opções de identidade e expressão de género com as possíveis intervenções médicas; avaliar, diagnosticar e discutir opções de tratamento para problemas de saúde mental coexistentes (ansiedade, depressão, abuso de substâncias, etc.); se aplicável, preparar e encaminhar para terapia hormonal e/ou cirúrgica. Este tipo de profissional deve acompanhar o doente durante todo o seu percurso, fazendo parte de uma equipa que discuta a avaliação e o tratamento da pessoa (2).

A psicoterapia tem-se revelado bastante benéfica no tratamento destes doentes, pois não só ajuda um indivíduo a explorar as questões de género e encontrar formas de aliviar a disforia de género (29) como também esclarece os transexuais sobre os riscos e benefícios dos tratamentos hormonal e cirúrgico, ajudando a desmistificar algumas expectativas pouco realistas dos mesmos (30). Contudo, as NDA não consideram a psicoterapia como um requisito obrigatório para o tratamento hormonal ou cirúrgico, embora seja altamente recomendável (2).

A experiência de vida real, ou seja, a adoção de comportamentos e papéis característicos do gênero pretendido, é recomendada por alguns autores, na medida em que durante esta experiência os mecanismos de *coping* que a pessoa adota perante a sociedade, ao desempenhar o papel de gênero pretendido é de extrema importância para aconselhamento. Esses mesmos autores defendem um período de aproximadamente 12 meses antes de qualquer tipo de terapia médica ou cirúrgica (4,13).

Tabela 1 - Critérios Diagnósticos para Disforia de Gênero segundo a DSM-5

A) Incongruência acentuada entre o gênero experimentado/expresso e o gênero designado de uma pessoa, com duração de pelo menos seis meses, manifestada por no mínimo dois dos seguintes:

1. Incongruência acentuada entre o gênero experimentado/expresso e as características sexuais primárias e/ou secundárias.
2. Forte desejo de livrar-se das próprias características sexuais primárias e/ou secundárias em razão de incongruência acentuada com o gênero experimentado/expresso.
3. Forte desejo pelas características sexuais primárias e/ou secundárias do outro gênero.
4. Forte desejo de ser do outro gênero (ou algum gênero alternativo diferente do designado).
5. Forte desejo de ser tratado como o outro gênero (ou algum gênero alternativo diferente do designado).
6. Forte convicção de ter os sentimentos e reações típicos do outro gênero (ou de algum gênero alternativo diferente do designado).

B) A condição está associada a sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Especificar se:

1. Com um transtorno do desenvolvimento sexual (p. ex., distúrbio adrenogenital congênito, como hiperplasia adrenal congênita ou síndrome de insensibilidade androgênica).
2. Pós-transição: O indivíduo fez uma transição para uma vida em tempo integral no gênero desejado (com ou sem legalização da mudança de gênero) e fez (ou se está preparando para fazer) pelo menos um procedimento médico ou um regime de tratamento transexual – a saber, tratamento hormonal transexual regular ou cirurgia de redesignação de gênero confirmando o gênero desejado (p. ex., penectomia, vaginoplastia em um gênero masculino ao nascimento; mastectomia ou faloplastia em um gênero feminino ao nascimento).

Adaptado de (1).

Tabela 2 - Critérios Diagnósticos para Transexualismo segundo ICD-10

Transexualismo

1. Desejo de viver e ser aceite enquanto pessoa do sexo oposto, normalmente acompanhado de um sentimento de mal-estar ou de inadaptação por referência ao seu próprio sexo anatómico e do desejo de submeter-se a uma intervenção cirúrgica ou a um tratamento hormonal com a finalidade de tornar o seu corpo tão conforme quanto possível ao sexo desejado.
2. Persistência da identidade transexual por mais de 2 anos.
3. O transtorno não é sintoma de nenhuma doença mental (p. ex., esquizofrenia) ou genética, intersexo ou anormalidade cromossômica.

Adaptado de (3).

5.4. Tratamento

5.4.1. Hormonal

A terapia hormonal de reatribuição sexual, que consiste na administração de fármacos de forma a induzir efeitos de masculinização / feminização, constitui um dos passos mais importantes no tratamento médico da disforia de género. Tem como principais objetivos a redução dos níveis hormonais endógenos e, como tal, as características sexuais secundárias do sexo biológico do indivíduo e a indução de características sexuais secundárias do sexo pretendido, aplicando o princípio de tratamento de pacientes com hipogonadismo (13).

O tratamento endocrinológico só deverá ser iniciado pelo endocrinologista se os indivíduos preencherem os seguintes critérios (13):

- Atingiram a maioridade, isto é, mais que 18 anos em Portugal;
- Preenchem os critérios diagnósticos da DSM-5 ou ICD-10 para disforia de género / transexualidade;
- Revelam ausência de comorbilidades psiquiátricas que interfiram com o tratamento;
- Compreendem dos riscos e benefícios do tratamento hormonal;
- Realizaram psicoterapia e experiência de vida real durante cerca de 12 meses (mínimo 3 meses).

A terapia hormonal de reatribuição sexual pode levar a efeitos físicos irreversíveis. Como tal, esta terapêutica só poderá ser aplicada a indivíduos que estejam legalmente capazes de dar o seu consentimento informado. Os provedores devem ter documentado que toda a informação clínica foi fornecida à pessoa e que ela compreendeu todos os aspetos relevantes ao tratamento, incluindo os riscos e benefícios assim como o impacto na sua saúde reprodutiva (2).

De acordo com o tipo de transexualismo, os efeitos físicos da terapia hormonal e os seus riscos, os tratamentos aplicados assim como os protocolos de seguimentos são diferentes, pelo que o médico endocrinologista deve ter o conhecimento necessário de forma a aplicar corretamente o melhor regime de tratamento à pessoa em questão.

5.4.1.1. Transexuais Feminino para Masculino

Nos TFM adultos, a finalidade do tratamento hormonal é a masculinização de mulheres biológicas através do uso de testosterona (31). Os regimes de tratamento seguem as mesmas bases aplicadas em homens que sofrem de hipogonadismo (32). Os níveis de testosterona devem ser suficientemente altos de forma a serem idênticos aos níveis fisiológicos encontrados em homens saudáveis (320 – 1000 ng/dl), não estando recomendados níveis supra-fisiológicos devido ao risco aumentado de reações adversas (aumento do peso, da tensão arterial, do hematócrito, das enzimas hepáticas e acne) (13).

Existem vários tipos de formulações de testosterona, que pode ser administrada por via oral, transdérmica ou parentérica (Tabela 3). Em Coimbra, também se utilizam agonistas da GnRH.

Os efeitos físicos esperados começam por volta dos 3-6 meses de terapia com testosterona e incluem diminuição / cessação dos períodos menstruais, aumento da libido, aumento da pilosidade facial e corporal, da oleosidade da pele, do músculo e redistribuição da gordura corporal para um padrão mais masculino. Passado um ano, o engrossamento da voz, cliteromegália e, em alguns indivíduos, alopecia androgénica pode ser observado (13).

Existem diversas condições que podem agravar ou mesmo contra-indicar a terapêutica hormonal de reatribuição sexual, pelo que o endocrinologista deve estar preparado para as avaliar, antes de submeter o indivíduo a este tratamento. Segundo diversos estudos realizados (2,13,33,34), o risco da terapêutica masculinizante pode ser classificada de três formas: risco aumentado, provavelmente aumentado e não aumentado / sem evidências.

A eritrocitose (aumento do hematócrito superior a 50%), bem como o aumento de gordura visceral foram classificadas como risco aumentado, contudo no caso da eritrocitose, a administração de formulações transdérmicas e ajuste de dose podem reduzir esse risco.

Dentro do risco provavelmente aumentado, a doença hepática severa (transaminases superior a 3 vezes o limite superior do normal) bem como tumores malignos do fígado foram observados com o uso de metiltestosterona oral, pelo que esse medicamento não se encontra disponível na maior parte dos países e não deverá ser usado. Contudo, poderão ocorrer elevações transitórias das enzimas hepáticas com o uso de outras formulações de testosterona.

A terapêutica com testosterona diminui o colesterol HDL, afetando de forma variável o LDL e triglicédeos. Os níveis supra-fisiológicos desta hormona parecem ser responsáveis por piorar o perfil lipídico do doente. Além disso, pessoas com Síndrome do ovário poliquístico ou dislipidemia subjacente também têm um risco aumentado de agravamento da dislipidemia. Há indícios que a terapêutica com testosterona transdérmica é mais neutra no perfil lipídico.

Na presença de fatores de risco adicionais, a doença cardiovascular, hipertensão, diabetes *mellitus* tipo 2 e transtornos psiquiátricos podem ser agravados pelo uso de testosterona. Sem fatores de risco subjacentes, não parece agravar estas condições.

A perda de densidade óssea, cancro da mama, do colo, do ovário e do útero não têm evidências suficientes para se poder concluir que são fatores de risco da terapêutica masculinizante. Embora com evidência limitada, o cancro do ovário e do endométrio já foram relatados em pessoas que se submeteram a esta terapêutica, pelo que alguns autores recomendam histerectomia total e ooforectomia como parte do tratamento cirúrgico desta patologia. Além disso, os rastreios para cancro da mama e cancro do colo do útero devem ser realizados consoante as normas aplicadas a mulheres saudáveis, caso a pessoa ainda possua cérvix e não tenha sido realizada mastectomia.

As contra-indicações absolutas à terapia hormonal com testosterona incluem gravidez, doença arterial coronária instável, cancro da próstata e da mama e policitemia não tratada com hematócrito superior ou igual a 55% (35).

Na tabela 4, poderá ser consultado o protocolo de seguimento para TFM segundo o consenso de 2009 (13).

Tabela 3 - Regimes de reatribuição sexual hormonal em Transexuais Feminino para Masculino

Tipo Formulação	Dose
Oral	
Undecanoato T	160 - 240 mg/dia
Parentérica	
Enantato / cipionato T	100 - 200 mg IM 2-2 semanas
Undecanoato T	1000 mg IM 3-3 meses
Transdérmica	
Gel Test 1% ^{ab}	2.5 - 10 g/dia
Formulações comercializadas em Portugal	
Oral	
Undecanoato T (Andriol [®]) ^c	40 mg por comprimido
Parantérica	
Enantato T (Testoviron Depot [®]); + usada	Ampolas 250 mg/ml IM (fornece 180 mg T) de 2-4 semanas
Decanoato T (Sustenon [®])	
Undecanoato T (Nebido [®])	Ampolas 1000 mg / 4 ml IM (fornece 157.9 mg T) de 10-14 semanas
Transdérmica^a	
Testogel [®] e Testim [®]	50 mg T/ 5 g gel de 24-24 horas
Testopatch [®]	1.8 mg e 2.4 mg / 24 horas, 2 pensos de 2-2 dias
Agonista da GnRH	
Triptorelina	11.25 mg IM 3-3 meses

^aUsado maioritariamente na manutenção (não tendo efeito suficiente para indução de características pretendidas)

^bDoses devem ser adaptadas à idade

^cNão usado nos CHUC por risco de toxicidade hepática

Adaptado de (4,13).

Tabela 4 - Protocolo de seguimento em Transexuais Feminino para Masculino

1. Periodicidade: 3-3 meses no 1º ano, depois 1-2 vezes/ano.
2. Monitorizar sinais de masculinização e efeitos secundários.
3. Hemograma e função hepática (antes do tratamento, 3-3 meses no 1º ano, depois 1-2 vezes/ano); Peso, tensão arterial, lípidos e glicemia jejum (regularmente).
4. Medir níveis de testosterona cada 2-3 meses até níveis fisiológicos (masculinos):
 - Enantato/cipionato: medir a meio entre as injeções; ajustar se <350 ou >700 ng/dl
 - Undecanoato IM: medir antes da próxima injeção
 - Transdérmico: medir em qualquer altura após 1 semana
 - Undecanoato oral: medir 3-5 horas após ingestão
5. Medir níveis estrogénios (devem ser <50 pg/mL) nos 1ºs 6 meses ou até amenorreia >6 meses.
6. Avaliar densidade mineral óssea se fatores de risco para osteoporose; senão só a partir dos 60 anos.
7. Citologia cervicovaginal (se existe cérvix).
8. Mamografia (se não mastectomizado).

Adaptado de (4,13).

5.4.1.2. Transexuais Masculino para Feminino

Nos TMF, o tratamento hormonal é mais complexo porque além do uso de estrogénios, que têm como finalidade a indução dos caracteres sexuais secundários femininos, muitos autores defendem a associação com um antiandrogénio de forma a potenciar o efeito dos estrogénios e diminuir as características masculinas (13,31,36).

Os níveis ideais de estradiol sérico deverão ser iguais aos de mulheres pré-menopausa (<200 pg/ml) e os níveis de testosterona deverão estar dentro da faixa normal de mulheres saudáveis (<55 ng/dl).

O estrogénio pode ser dado por via oral, via transdérmica ou parental. Se forem usados estrogénios sintéticos (ex. etinilestradiol), não é possível monitorizar os níveis séricos de estradiol, pelo que é preferível usar formulações que contenham 17-β-estradiol (13).

Em relação aos anti-androgénios, os mais usados são a espironolactona e o acetato de ciproterona. A espironolactona tem propriedades anti-androgénicas por inibir diretamente a secreção de testosterona e a ligação dos androgénios aos seus recetores (37,38). A flutamida é um fármaco também com propriedades anti-androgénicas por inibir a ligação dos androgénios aos seus recetores, contudo não diminui os níveis de testosterona séricos e tem elevada hepatotoxicidade, pelo que não é usada nos dias de hoje (13).

Dittrich *et al.* (39) publicou um estudo onde 60 TMF usaram um agonista da hormona GnRH em combinação com estrogénio, sendo que esta combinação foi eficaz em diminuir os níveis de testosterona circulante além de terem havido poucas reações adversas. Os regimes de tratamento hormonal podem ser consultados na tabela 5.

Os progestativos foram usados durante algum tempo pelo facto de o seu efeito potenciar o aumento das mamas, contudo devido ao risco cardiovascular elevado entraram em desuso (37).

Não são recomendados níveis supra-fisiológicos devido a um maior risco de efeitos secundários (risco tromboembólico, elevação das enzimas hepáticas, hiperprolactinémia, insulinoresistência e doença cardiovascular) (13).

Embora haja bastante variabilidade no que concerne ao início dos efeitos feminizantes da terapêutica hormonal, no geral começam por volta dos 3-6 meses com diminuição da libido, da pilosidade facial e corporal e da oleosidade da pele, além de haver um aumento no tecido mamário e redistribuição da massa gorda para um fenótipo mais feminino. O desenvolvimento mamário geralmente é máximo aos 2 anos de terapêutica. A glândula prostática e os testículos começam a atrofiar depois de muito tempo de terapia. Não se verificam alterações da voz com a hormonoterapia (13,37,38,40).

Tal como nos TFM, algumas condições médicas podem agravar e contra-indicar a terapêutica hormonal para TMF.

O risco de tromboembolismo venoso nestes doentes é muito elevado e pensa-se que poderá ser devido aos efeitos negativos dos esteroides sexuais sobre os inibidores da coagulação (41). O uso de etinilestradiol oral demonstrou induzir um estado protrombótico clinicamente relevante devido à sua estrutura molecular (42). Como tal, o seu uso deve ser evitado neste tipo de pacientes. Pessoas acima dos 40 anos de idade, muito sedentárias, fumadoras, obesas ou que têm distúrbios trombofílicos subjacentes devem preferir formulações de estradiol transdérmico, pois parece reduzir o risco de tromboembolia venosa (43). Além disso, a cessação tabágica deve ser encorajada neste tipo de pacientes de forma a diminuir este risco (2,13). Contudo, não é recomendada a monitorização dos níveis de d- dímeros durante o tratamento (44) e o despiste de trombofilia apenas deve ser realizado naqueles com história pessoal ou familiar de tromboembolismo venoso (45).

Em pessoas com mais de 50 anos com fatores de risco adicionais, o uso de estrogénio provou aumentar o risco de eventos cardiovasculares. Além disso, também aumenta significativamente os níveis de triglicédeos, que podem potenciar eventos cardiovasculares. No geral, o uso de estrogénios transdérmicos parece beneficiar os doentes que sofram de dislipidémia (2).

Em relação à hipertensão arterial, a espironolactona é um anti-hipertensor que está recomendado para pessoas em situações de risco e hipertensos pré-tratamento. Os estrogénios parecem aumentar a pressão arterial, mas o efeito sobre a incidência da hipertensão é desconhecido (2).

Existe também o risco aumentado de, com estrogénio e acetato de ciproterona, haver elevações transitórias das enzimas hepáticas. Além disso, o estrogénio aumenta o risco de cálculos biliares (2). Por esta razão, os níveis desta hormona devem-se situar numa faixa normal.

Os níveis de prolactina podem estar elevados, principalmente durante o primeiro ano de tratamento com estrogénios. Cerca de 20% dos TMF têm elevação dos seus níveis de prolactina associada a um aumento da hipófise que, com a redução da dose ou descontinuação do tratamento, tendem a voltar ao normal (46). Os achados clínicos típicos de microprolactinoma (hipogonadismo e por vezes ginecomastia) podem passar despercebidos em TMF, pelo que um exame radiológico à hipófise pode ser necessário nos indivíduos que apresentem níveis persistentemente elevados de prolactina apesar da descontinuação da terapêutica com estrogénio (13).

A curto prazo (menos de 20 – 30 anos) pensa-se que a terapêutica com estrogénio não aumente o risco de cancro da mama (13). Contudo, em comparação com mulheres biológicas, desconhecem-se os efeitos a longo prazo desta terapêutica. História familiar de cancro da mama, obesidade (IMC > 35 anos) e uso de progesterona estão associados a um maior risco. Exames periódicos e observação ginecológica são recomendados de forma a rastrear esta situação (2,13).

Durante a cirurgia de reconstrução sexual, a próstata normalmente não é removida pois a prostatectomia está associada a mais complicações pós-operatórias, tais como incontinência urinária. Com a privação de androgénios é expectável que o volume da próstata diminua (36). Contudo, não há evidências que a terapêutica com estrogénios induza hipertrofia prostática benigna ou mesmo lesões malignas (47). Estudos epidemiológicos provaram que a orquidectomia antes dos 40 anos previne o desenvolvimento de cancro da próstata e hiperplasia benigna (36).

Não existem contra-indicações absolutas *per se* para a terapêutica feminizante, contudo existem para alguns agentes utilizados nomeadamente o estrogénio. São consideradas contra-indicações eventos tromboembólicos venosos anteriores relacionados com uma

condição de hipercoagulabilidade subjacente, história de neoplasia estrogénio-dependente e doença hepática crónica terminal (48).

Na tabela 6 poderá ser consultado o protocolo de seguimento de TMF.

Tabela 5 - Regimes de reatribuição sexual hormonal em Transexuais Masculino para Feminino

Tipo de fármaco	Dose
Estrogénio	
Oral: estradiol	2 - 6 mg / dia
Transdérmico: estradiol	0.1 - 0.4 mg 2 vezes por semana
Parentérica	
- Valerato E2	5-20 mg IM 2-2 semanas
- Cipionato de estradiol	2-10 mg semana a semana
Antiandrogénicos	
Espironolactona	100 - 200 mg / dia
Acetato de ciproterona	50 - 100 mg/dia
Agonista GnRH	
Goserelina	3.75 mg SC mensal

Os fármacos devem ser adaptados à idade, de forma a mimetizar a vida de uma mulher normal (período pré, peri e pós-menopausa)

Adaptado de (4,13).

Tabela 6 - Protocolo de seguimento de Transexuais Masculino para Feminino

1. Periodicidade: 3-3 meses no 1º ano, depois 1-2 vezes/ano.
2. Monitorizar sinais de feminização e efeitos secundários. Avaliar peso, tensão arterial e monitorizar a função hepática, glicemia jejum e perfil lipídico regularmente.
3. Medir níveis séricos de testosterona (T) e estradiol (E2) cada 3 meses:
 - T < 55 ng/dl
 - E2 < 200 pg/mL (pico fisiológico máximo) - Ajustar doses de estrogénio de acordo com nível sérico de E2
4. Nível sérico de prolactina (PRL) antes do tratamento e anualmente.
5. Ionograma (se usar espironolactona pelo risco de hipercaliémia) cada 2-3 meses no 1º ano.
6. Rastreio de cancro (mama, cólon, próstata) idêntico à população não transexual (se não existirem fatores de risco adicionais).
7. Avaliar densidade mineral óssea se existirem fatores de risco para osteoporose; senão só aos 60 anos.

Adaptado de (4,13).

5.4.2. Cirúrgico

A cirurgia de reatribuição sexual é, para muitos transexuais, o último passo do processo de transformação que lhes permite viver o resto da vida no género desejado. Embora existam diversas técnicas cirúrgicas, quer estéticas quer funcionais, a mais importante é a cirurgia genital com remoção das gónadas (13). Hoje em dia, a cirurgia genital cosmética com preservação da função neurológica, quer em termos funcionais, de sensibilidade e de capacidade destes indivíduos atingirem o orgasmo, é considerada o *gold standart* das técnicas cirúrgicas (49,50).

O tratamento cirúrgico genital está indicado para indivíduos que cumpram os seguintes critérios (4,13):

- Atingiram a maioridade, neste caso, mais que 18 anos em Portugal;
- Preenchem os critérios de diagnóstico da DSM-5 ou ICD-10, tendo a sua doença bem documentada por um profissional na área da saúde mental;
- Demonstraram ausência de comorbilidades médicas ou psiquiátricas que contra-indiquem a cirurgia;
- Compreendem os benefícios e riscos do tratamento cirúrgico;
- Realizaram psicoterapia e experiência de vida real durante mais de 12 meses;
- Apresentam resposta favorável ao tratamento hormonal durante mais de 12 meses.

A taxa de satisfação com as técnicas cirúrgicas modernas é, neste momento, bastante elevada (51), contudo no caso dos TFM o tratamento genital normalmente envolve várias intervenções cirúrgicas e os resultados são menos satisfatórios (13).

Além da cirurgia genital, outros procedimentos cirúrgicos / não cirúrgicos podem ser propostos e realizados (Tabela 7), de acordo com o fenótipo pretendido.

No caso da cirurgia da mama, as NDA não consideram a terapêutica hormonal um pré-requisito (2). Contudo, há autores que defendem que no caso de TMF, a terapêutica hormonal com estrogénios durante um ano deve ser realizada antes deste tipo de intervenção, devido ao potencial de crescimento do tecido mamário quando estimulado pelos estrogénios circulantes da terapêutica hormonal (39).

Tabela 7 - Regime de reatribuição sexual cirúrgica e abordagens complementares

Transexual Masculino para Feminino

Gonadectomia (diminui risco cancro da próstata)
Penectomia
Vaginoplastia
Mamoplastia
Terapia da fala e Cirurgia
Cirurgia de feminização facial
Remoção cosmética de pelos (laser, electrólise)

Transexual Feminino para Masculino

Neopénis e criação de escroto
Histerectomia (diminui risco cancro do endométrio)
Ooforectomia (diminui risco cancro ovário)
Vaginectomia
Mastectomia
Cirurgia de masculinização facial
Terapia da fala e Cirurgia

Adaptado de (4).

As técnicas cirúrgicas não serão descritas com maior detalhe, por sair do âmbito deste trabalho.

5.4.3. Saúde Reprodutiva

É também tarefa dos profissionais de saúde que tratem disforia de género, expor a estes indivíduos todos os riscos referentes à sua saúde reprodutiva e opções de forma a preservá-la. Visto que a terapêutica de reatribuição sexual limita a fertilidade, as pessoas devem ser encorajadas a tomar as suas próprias decisões antes de se submeterem a qualquer tratamento médico ou cirúrgico.

Segundo alguns estudos, se uma pessoa não teve a cirurgia completa de reatribuição sexual, pode ser possível suspender as hormonas por um período de tempo suficiente de forma a recuperar os níveis hormonais necessários à produção de gâmetas maduros (52). Também existem casos descritos na literatura de TFM que decidiram preservar os seus órgãos sexuais e que conseguiram engravidar (53).

Contudo, nos dias de hoje, o que está preconizado é a criopreservação de esperma no caso de TMF ou de óvulos / embriões em TFM para posteriormente serem usados em mulheres substitutas de forma a concretizar a gravidez (2,13).

Em Portugal, a preservação de gâmetas para uma futura gravidez é possível. As leis atuais não preveem exceções no caso da transexualidade, pelo que previamente à terapêutica de reatribuição sexual, um indivíduo com disforia de género pode informar-se sobre este tipo de técnicas com especialistas em medicina reprodutiva, e cada caso deverá ser discutido individualmente.

6. Realidade em Portugal

A intervenção médica para reatribuição sexual foi aprovada em 1995 em Portugal através do Decreto-Lei n.º 131/95, de 6 de junho, que alterou o Código do Registo Civil, após uma resolução do Conselho Nacional Executivo da Ordem dos Médicos. Desde então, o código tem sofrido alterações, sendo que a Lei n.º 7/2011, de 15 de março, também conhecida como Lei da identidade de género, é a que se encontra em vigor neste momento. A presente lei regula o procedimento de mudança de sexo no registo civil e correspondente alteração no nome próprio.

As primeiras consultas de sexologia foram no Hospital de Coimbra, sendo que o Hospital Júlio de Matos e de Santa Maria posteriormente realizaram consultas de psicoterapia comportamental, e nos dias de hoje já se realizam consultas noutros hospitais embora com menor experiência e meios. Nelas, o paciente é acompanhado por um psicólogo, sexólogo ou psiquiatra que têm competências para confirmar o diagnóstico de disforia de género (4).

Após terminada a fase de avaliação psicológica, o paciente é reencaminhado para um especialista de endocrinologia de forma a avaliar patologia endocrinológica, e outras, e se não houver contra-indicação iniciar reatribuição sexual hormonal após consentimento informado e testemunhado referente à reatribuição sexual hormonal e cirúrgica. Um dos médicos da equipa multidisciplinar deve escrever um relatório, que será enviado em anexo ao requerimento dirigido ao Bastonário da Ordem dos Médicos para que a equipa médica possa intervir. A terapia hormonal dura pelo menos um ano, e no fim do qual pode ser proposta terapêutica de reatribuição cirúrgica (4).

No sistema público, as cirurgias são feitas pelo serviço de cirurgia plástica do Hospital Santa Maria ou, mais recentemente, no Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, onde foi criada em novembro de 2011 a Unidade de Reconstrução Génito-Urinária (URGUS)

composta por uma equipa multidisciplinar que inclui psicólogo, psiquiatra, endocrinologista e cirurgiões das áreas de urologia, ginecologia e cirurgia plástica (4).

7. Controvérsias atuais

Os transexuais são do grupo de pessoas que mais sofrem pelo estigma social, devido à maioria das sociedades privilegiar uma ordem de género rígida em detrimento da diversidade de expressões e de papéis de género (54). De facto, as pessoas transexuais portuguesas são das que mais discriminação sofrem ao longo da vida, desde a exclusão social, abusos psicológicos e físicos (55). O acompanhamento por um médico profissional em saúde mental é fundamental, pois os indivíduos podem apresentar transtornos psiquiátricos que decorrem, ou não, do estigma a que estão sujeitos durante toda a vida.

A individualidade pessoal deve ser respeitada, sendo que nenhuma pessoa pode ser obrigada a realizar qualquer tipo de tratamento, mesmo com um diagnóstico psiquiátrico que confirme disforia de género. Algumas ficam satisfeitas apenas de ver o seu nome mudado no registo civil. Como tal, a experiência de vida real é controversa, na medida em que se está a impor que um indivíduo assuma um papel de género oposto ao seu, sendo que alguns não se identificam com o oposto mas sim um alternativo (1).

Em relação aos jovens que são diagnosticados de disforia de género, vários estudos foram realizados no âmbito da psiquiatria de forma a avaliar comorbilidades psiquiátricas que estas crianças apresentem. Um dos maiores problemas encontrados são as altas taxas de suicídio neste grupo etário, sendo que metade admitiu ter pensado pôr termo à sua vida, e cerca de um terço realizou pelo menos uma tentativa (56). Da mesma maneira, Aitken *et al.* (57) reportou em 2016 que a probabilidade de uma criança com disforia de género falar sobre o tema era 5.1 vezes superior a crianças normais, e 8.6 vezes maior de se tentarem matar. Além disso, à medida que as crianças que sofrem deste distúrbio se tornam mais velhas, a probabilidade de virem a cometer suicídio aumenta (57). Este problema é de extrema importância no diagnóstico e tratamento desta patologia, pois a avaliação psiquiátrica de crianças deve focar-se em despistar e ajudar a tratar tais ideias suicidas. No entanto, mesmo

não estando consagrado na lei, há crianças que têm de fazer reatribuição sexual hormonal antes dos 18 anos, de forma a aliviar o desconforto e impedir que cometam tal ato.

Ao abrigo do Decreto-Regulamentar nº.6/2016, de 29 de dezembro, qualquer casal ou mulher, independentemente do seu estado civil, orientação sexual e diagnóstico de infertilidade, tem direito a técnicas de procriação medicamente assistida. TFM ou TMF são considerados homens / mulheres para o estado, a partir do momento em que mudam de nome no registo civil. Isto coloca grandes dúvidas acerca do Decreto-Regulamentar supracitado, pois existem TFM que não recorreram a técnicas cirúrgicas e, portanto, conseguem preservar a sua fertilidade. Muitos especialistas consideram que nestes casos as opções de técnicas de procriação medicamente assistida deverão ser discutidas caso-a-caso, de forma a poderem ser avaliados de forma individual todos os fatores que poderão pôr em causa o direito da pessoa ter, ou não, um filho.

8. Discussão

A disforia de género é uma patologia cuja incidência tem tendência a crescer nos próximos anos, sendo que cada vez mais pessoas com este distúrbio procuram atendimento médico de forma a aliviar o seu sofrimento.

Ainda pouco se sabe sobre a origem desta doença, contudo a hipótese mais provável é a de que se trata de uma diferenciação cerebral anormal, facto explicado por diferenças encontradas a nível da *estria terminalis* e proteínas neuromoduladoras de pessoas transexuais e não transexuais. Este tópico tem sido alvo de grande discussão e os investigadores têm realizado várias experiências de forma a conseguir provar se existe uma etiologia única para este distúrbio.

Antes de iniciar qualquer tipo de terapêutica hormonal ou cirúrgica, o doente deverá ser diagnosticado de disforia de género por um profissional em saúde mental com experiência na área. Além disso, é recomendado que o doente realize psicoterapia e experiência de vida real, de forma a que o paciente se sinta bem integrado socialmente e confortável com a sua escolha antes de qualquer tratamento irreversível. Só depois é que poderá ser proposto para terapia endocrinológica e/ou cirúrgica.

A aplicação prática da experiência de vida real ainda é incerta, sendo que cada vez mais se discute a possibilidade de a pessoa com disforia de género poder viver como indivíduo sem identidade de género definida, e não ser obrigada a desempenhar papel de género diferente. Além disso, nem todas as pessoas querem passar por um processo de transição que implique terapêutica hormonal ou cirúrgica.

O endocrinologista é responsável não só pela discussão do diagnóstico etiológico, como também de informar e esclarecer o doente sobre os benefícios e riscos do seu tratamento, além de desmistificar algumas noções erradas por parte dos pacientes. Este médico deve também rastrear condições que podem agravar ou mesmo contra-indicar a

terapêutica hormonal e, se for o caso, controlar os níveis hormonais de forma a que essas condições não sejam prejudiciais à saúde do indivíduo, sendo que fica responsável pelo acompanhamento para a vida.

Em Portugal, depois de um ano de hormonoterapia, o doente poderá ser proposto para intervenção cirúrgica se quiser, sendo que a cirurgia genital cosmética com preservação da função neurológica é considerada o padrão no tratamento desta patologia.

Devem também ser discutidas opções de preservação da fertilidade antes de qualquer intervenção irreversível, como seja a criopreservação de espermatozoides, óvulos ou embriões.

As crianças com disforia de género e que apresentem ideação suicida devem ser acompanhadas por um psiquiatra de forma a verem aliviado o seu sofrimento e, em alguns casos, a terapêutica de reatribuição sexual hormonal pode ser efetuada mesmo não estando previsto na lei.

É recomendado que o paciente seja acompanhado por uma equipa multidisciplinar com experiência na área durante todo o seu processo de transição e posteriormente. Além disso, o tratamento deve ser adaptado a cada doente, pois algumas pessoas ficam satisfeitas com efeitos hormonais mínimos e outras precisam de mudanças irreversíveis para verem aliviada a sua disforia de género.

9. Conclusão

A abordagem ao tratamento da disforia de género engloba o diagnóstico psiquiátrico, psicoterapia, experiência de vida real, tratamento hormonal e cirúrgico.

Por esse motivo, uma equipa multidisciplinar motivada, sensibilizada e com experiência na área, que inclua profissionais de saúde mental, endocrinologistas, urologistas e outros cirurgiões, é essencial.

Ainda não se descobriu uma causa isolada para a disforia de género, que tem uma etiologia obscura, multifatorial e complexa. Contudo, cada vez mais estudos estão a ser realizados de forma a aumentar o conhecimento na área.

A terapêutica hormonal tem-se revelado relativamente segura, contudo é essencial que o endocrinologista esteja responsável pelo despiste de condições que possam agravar com ela e que controle os níveis hormonais de forma a manterem-se em níveis séricos ótimos que permitam desenvolver as características sexuais secundárias do género pretendido, sem por em causa a saúde do doente.

Nos dias de hoje, a terapêutica cirúrgica tem bons resultados estéticos e funcionais, com a grande maioria dos doentes satisfeitos.

Em Portugal, ao abrigo da Lei n. º7/2011, de 15 de março, é permitida a mudança de sexo no âmbito do registo civil assim como a alteração de nome, de forma a que todo o seu tratamento seja adquirido de forma gratuita, eficaz e segura.

Agradecimentos

Dedico esta página a todos os que me acompanharam e ajudaram a redigir este trabalho.

À Dr.^a Margarida Bastos, por toda a sua atenção, disponibilidade, correção científica e ajuda na elaboração do mesmo.

Aos meus familiares por todo o apoio que me têm dado durante este longo percurso académico.

Aos meus amigos, por me terem acompanhado ao longo destes 6 anos.

A todos, o meu mais sincero obrigado.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association. Transtornos Depressivos - DSM - 5. Manual Diagnóstico E Estatístico De Transtornos Mentais. Porto Alegre: Artmed, 2014.
2. World Professional Association for Transgender. Normas de atenção à saúde das pessoas trans e com variabilidade de gênero. Orange: WPAT; 2012.
3. World Health Organisation. ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: OMS; 1992.
4. Giestas A, Palma I. Endocrine treatment in gender identity disorder Tratamento endócrino no transtorno de identidade de gênero. Acta Obs Ginecol Port. 2012;6(4):180–7.
5. Fisher AD, Bandini E, Ricca V, Ferruccio N, Corona G, Meriggiola MC, et al. Dimensional Profiles of Male to Female Gender Identity Disorder: An Exploratory Research. J Sex Med. 2010;7(7):2487–98.
6. Arcelus J, Bouman WP, Van Den Noortgate W, Claes L, Witcomb G, Fernandez-Aranda F. Systematic review and meta-analysis of prevalence studies in transsexualism. Eur Psychiatry. 2015;30: 807–15.
7. Costa, L. M., & Matzner A. Male bodies, women's souls: Personal narratives of Thailand's transgendered youth. London: Routledge; 2007.
8. Zucker KJ, Lawrence AA. Epidemiology of Gender Identity Disorder: Recommendations for the Standards of Care of the World Professional Association for Transgender Health. Int J Transgenderism. 2009.12;11(1):8–18.
9. Cole CM, O'Boyle M, Emory LE, Meyer WJ. Comorbidity of gender dysphoria and other major psychiatric diagnoses. Arch Sex Behav. 1997;26(1):13–26.
10. Bullough VL, Bullough B. Cross dressing, sex, and gender. Philadelphia,: University of Pennsylvania Press; 1993.

11. Hepp U, Buddeberg C. [Assessment and treatment of transsexualism]. *Praxis* (Bern 1994). 1999;88(48):1975–9.
12. Ruble DN, Martin CL, Berenbaum SA. Gender Development. In: *Handbook of Child Psychology*. London: John Wiley & Sons, Inc.; 2007. p. 858–952.
13. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-Van De Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ, et al. Endocrine treatment of transsexual persons: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3132–54.
14. Coolidge FL, Thede LL, Young SE. The heritability of gender identity disorder in a child and adolescent twin sample. *Behav Genet*. 2002;32(4):251–7.
15. Knafo A, Iervolino AC, Plomin R. Masculine girls and feminine boys: genetic and environmental contributions to atypical gender development in early childhood. *J Pers Soc Psychol*. 2005;88(2):400–12.
16. Cohen-Kettenis PT. Gender identity disorder in DSM? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001; 40: 391.
17. Bradley SJ, Zucker KJ. Gender identity disorder and psychosexual problems in children and adolescents. *Can J Psychiatry*. 1990 ;35(6):477–86.
18. Drummond KD, Bradley SJ, Peterson-Badali M, Zucker KJ. A follow-up study of girls with gender identity disorder. *Dev Psychol*. 2008;44(1):34–45.
19. Wallien MSC, Cohen-Kettenis PT. Psychosexual outcome of gender-dysphoric children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(12):1413–23.
20. Meyer-Bahlburg HFL. Gender identity outcome in female-raised 46,XY persons with penile agenesis, cloacal exstrophy of the bladder, or penile ablation. *Arch Sex Behav*. 2005;34(4):423–38.
21. Reiner WG. Gender identity and sex-of-rearing in children with disorders of sexual differentiation. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18(6):549–53.

22. Gooren L. The biology of human psychosexual differentiation. *Horm Behav.* 2006;50(4):589–601.
23. Blanchard R. Fraternal birth order and the maternal immune hypothesis of male homosexuality. *Horm Behav.* 2001;40(2):105–14.
24. Whitehead NE. An antiboy antibody? Re-examination of the maternal immune hypothesis. *J Biosoc Sci.* 2007;39(6):905–21.
25. Gooren L. The endocrinology of transsexualism: a review and commentary. *Psychoneuroendocrinology.* 1990;15(1):3–14.
26. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH, Doorn CD, Gooren LJ. Cognitive ability and cerebral lateralisation in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology.* 1998 ;23(6):631–41.
27. Zhou JN, Hofman MA, Gooren LJ, Swaab DF. A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality. *Nature.* 1995;378(6552):68–70.
28. Taziaux M, Staphorsius AS, Ghatei MA, Bloom SR, Swaab DF, Bakker J. Kisspeptin Expression in the Human Infundibular Nucleus in Relation to Sex, Gender Identity, and Sexual Orientation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2380–9.
29. Fraser L. Depth psychotherapy with transgender people. *Sex Relatsh Ther.* 2009 May 1;24(2):126–42.
30. Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ. Transsexualism: a review of etiology, diagnosis and treatment. *J Psychosom Res.* 1999;46(4):315–33.
31. Gooren L. Hormone treatment of the adult transsexual patient. *Horm Res.* 2005;64 Suppl 2:31–6.
32. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536–59.
33. Feldman J, Safer J. Hormone Therapy in Adults: Suggested Revisions to the Sixth Version of the Standards of Care. *Int J Transgenderism.* 2009 31;11(3):146–82.

34. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JA, de Ronde WP, van Trotsenburg MA, Gooren LJ. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(4):635–42.
35. Carnegie C. Diagnosis of hypogonadism: clinical assessments and laboratory tests. *Rev Urol*. 2004;6 Suppl 6:S3-8.
36. Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 ;93(1):19–25.
37. Moore E, Wisniewski A, Dobs A. Endocrine treatment of transsexual people: a review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(8):3467–73.
38. Tangpricha V, Ducharme SH, Barber TW, Chipkin SR. Endocrinologic treatment of gender identity disorders. *Endocr Pract*. 2003;9(1):12–21.
39. Dittrich R, Binder H, Cupisti S, Hoffmann I, Beckmann MW, Mueller A. Endocrine treatment of male-to-female transsexuals using gonadotropin-releasing hormone agonist. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005;113(10):586–92.
40. Levy A, Crown A, Reid R. Endocrine intervention for transsexuals. *Clin Endocrinol*. 2003;59:409–18.
41. Meriggiola MC, Jannini EA, Lenzi A, Maggi M, Manieri C. Endocrine treatment of transsexual persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline: Commentary from a European perspective. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(5):831–3.
42. Toorians AW, Thomassen MC, Zweegman S, Magdeleyns EJ, Tans G, Gooren LJG, et al. Venous thrombosis and changes of hemostatic variables during cross-sex hormone treatment in transsexual people. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 ;88(12):5723–9.
43. van Kesteren PJ, Asscheman H, Megens JA, Gooren LJ. Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormones. *Clin Endocrinol*. 1997;47(3):337–42.

44. Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost.* 2008;6(7):1059–71.
45. Ott J, Kaufmann U, Bentz E-K, Huber JC, Tempfer CB. Incidence of thrombophilia and venous thrombosis in transsexuals under cross-sex hormone therapy. *Fertil Steril.* 2010r;93(4):1267–72.
46. Asscheman H, Gooren LJ, Assies J, Smits JP, de Slegte R. Prolactin levels and pituitary enlargement in hormone-treated male-to-female transsexuals. *Clin Endocrinol* . 1988;28(6):583–8.
47. van Kesteren P, Meinhardt W, van der Valk P, Geldof A, Megens J, Gooren L. Effects of estrogens only on the prostates of aging men. *J Urol.* 1996;156(4):1349–53.
48. Gharib S, Bigby J, Chapin M, Ginsburg E, Johnson P, Manson J, et al.&. *Menopause: A guide to management.* Boston: Brigham Women’s Hosp; 2005.
49. Jarolim L, Sedy J, Schmidt M, Nanka O, Foltan R, Kawaciuk I. Gender reassignment surgery in male-to-female transsexualism: A retrospective 3-month follow-up study with anatomical remarks. *J Sex Med.* 2009;6(6):1635–44.
50. Jarolim L. Surgical conversion of genitalia in transsexual patients. *BJU Int.* 2000 ;85(7):851–6.
51. Smith YLS, Van Goozen SHM, Kuiper AJ, Cohen-Kettenis PT. Sex reassignment: outcomes and predictors of treatment for adolescent and adult transsexuals. *Psychol Med.* 2005;35(1):89–99.
52. Van Den Broecke R, Liu J, Hovatta O, Dhont M. The female-to-male transsexual patient: a source of human ovarian cortical tissue for experimental use. *Hum Reprod.* 2001 ;16(1):145–7.
53. Obedin-Maliver J, Makadon HJ. Transgender men and pregnancy. *Obstetr Med.* 2016;9: 4–8.

54. Portugal AI. Sabemos o que somos. Lisboa: Pessoas; 2011.
55. Costa GC, Pereira M, Oliveira JM, Nogueira C. Imagens sociais das pessoas LGBT. Estudo sobre a discriminação em função da orientação sexual e da identidade de género. Lisboa: Comissão para a Cidadania e Igualdade de Género; 2010.
56. Olson J, Schrager SM, Belzer M, Simons LK, Clark LF. Baseline Physiologic and Psychosocial Characteristics of Transgender Youth Seeking Care for Gender Dysphoria. *J Adolesc Health*. 2015;57(4):374–80.
57. Aitken M, VanderLaan DP, Wasserman L, Stojanovski S, Zucker KJ. Self-Harm and Suicidality in Children Referred for Gender Dysphoria. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016 ;55(6):513–20.