

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE DA FAMÍLIA
REMULTISF

ALESSANDRA DA SILVA KULKAMP

**SUBSÍDIOS PARA A PROMOÇÃO DO ACESSO À HORMONIOTERAPIA NO
MUNICÍPIO DE FLORIANÓPOLIS/SC: UM ENFOQUE PARA HOMENS TRANS**

FLORIANÓPOLIS

2019

ALESSANDRA DA SILVA KULKAMP

**SUBSÍDIOS PARA A PROMOÇÃO DO ACESSO À HORMONIOTERAPIA NO
MUNICÍPIO DE FLORIANÓPOLIS/SC: UM ENFOQUE PARA HOMENS TRANS**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família, da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a obtenção do título de especialista em Saúde da Família.

Orientadora: Profa. Dra. Mareni Rocha Farias

Coorientador: Carlos Henrique Martinez Vaz

FLORIANÓPOLIS

2019

ALESSANDRA DA SILVA KULKAMP

**SUBSÍDIOS PARA A PROMOÇÃO DO ACESSO À HORMONIOTERAPIA NO
MUNICÍPIO DE FLORIANÓPOLIS/SC: UM ENFOQUE PARA HOMENS TRANS**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família, da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a obtenção do título de especialista em Saúde da Família, sob a orientação da Profa. Dra Marení Rocha Farias e coorientação de Carlos Vaz.

Marení Rocha Farias - Orientadora

Carlos Henrique Martinez Vaz - Coorientador

Fabíola Bagatini Buendgens - Membro da Banca

Marcos Revillion de Oliveira - Membro da Banca

Data da Defesa: 19/02/2019

Nota da Defesa: 9,5

AGRADECIMENTOS

A residência chega ao fim materializada neste trabalho. Mas esta é apenas uma parte desses dois anos que se passaram de maneira tão intensa. Primeiramente, gostaria de agradecer à minha família, meu companheiro e amigos que me deram suporte para continuar estudando após o término da graduação.

Gostaria de agradecer às minhas colegas residentes, por tudo o que vivemos juntas, por tudo o que construímos e sonhamos, por todas as divergências e problematizações. Cada uma dessas coisas transformou essa residência em um espaço de muito aprendizado. Agradeço especialmente à minha amiga e colega Kamila: sem você esse caminho não seria do mesmo jeito. Gratidão.

Agradeço a toda a equipe de preceptores, em especial os preceptores do CS Rio Vermelho e minha preceptora Andrea. Foi muito importante contar com vocês em todos os momentos. Vocês são incríveis. Também agradeço à equipe do CS Rio Vermelho, que abriu as portas para nos receber. Quero agradecer principalmente a coordenadora Aline que acreditou no nosso projeto e nos permitiu espaço para que pudéssemos desenvolver nossos planos.

Também quero deixar o meu agradecimento a todos os tutores e professores da residência, especialmente aos meus tutores, Eliana, Norberto e Marení, que também se tornou minha orientadora nesse trabalho. Nossos momentos juntos foram ricos de troca e compartilhamentos. Marení foi muito bom ter você como minha orientadora para me passar confiança onde restavam dúvidas, além do incentivo para seguir pesquisando nesta temática. Gostaria de deixar meu agradecimento ao meu coorientador Carlos Vaz, que contribuiu para que este trabalho saísse do imaginário para o papel.

Por fim, agradeço imensamente a todos os usuários do SUS que tive o prazer de atender e trabalhar nesses dois anos. Com vocês, tive as maiores lições como profissional de saúde. Agradeço por ter o SUS como escola, por ter o privilégio de fazer esta pós-graduação em uma universidade federal comprometida com o SUS, com a saúde e com a formação ética de seus residentes.

Acredito que concluo esta etapa ainda mais fortalecida para seguir lutando pelo SUS e pelo direito à saúde, pelo direito à vida. Não existe ciência neutra. Por isso, esse trabalho é político, é pela vida das pessoas trans.

RESUMO

As pessoas trans tem tido suas questões de saúde secundarizadas e colocadas à margem da sociedade. O objetivo dessa monografia é identificar subsídios teóricos para promover o acesso à assistência farmacêutica com enfoque na hormonioterapia para homens trans. O percurso metodológico foi conduzido em três etapas. 1) Busca manual de consensos internacionais de hormonioterapia para pessoas trans e verificação dos medicamentos disponíveis no Brasil. 2) Busca sistematizada da literatura de efetividade e segurança das apresentações de testosterona disponíveis no Brasil nas bases de dados PubMed e BVS. Foram incluídos os estudos que responderam ao PICO: P: pessoas trans, I: testosterona, C: nenhum ou outras testosteronas, D: efetividade e segurança na masculinização. Durante a leitura completa, foram excluídos os estudos que incluíram apresentações de testosterona que não estão disponíveis no Brasil. 3) Estimativa de custo anual/hormônio/homem trans. Na busca sistematizada, dos 109 potenciais estudos, 14 foram revisados. A duração dos estudos foram de 4 a 24 meses. Dez estudos utilizaram undecanoato de testosterona 1000 mg, oito a mistura de ésteres de testosterona 250mg e cinco a testosterona gel transdérmico 50mg como terapia hormonal. Doze estudos apontaram desfechos de efetividade. Foi observado em todos os estudos que a testosterona atingiu a concentração plasmática desejável e na maioria, diminuições significativas dos hormônios femininos. Foi observado um aumento do peso corporal, com diminuição da gordura corporal, aumento da massa magra, e redução da circunferência do quadril. Foi encontrado um aumento dos pelos corporais barba e mudanças na voz. Dez estudos trataram de desfechos de segurança. A maioria dos estudos apresentou alterações no perfil lipídico com aumento do colesterol de baixa densidade, diminuição do colesterol de alta densidade, e aumento nos triglicerídeos. Houve inconsistências nos resultados quanto às enzimas hepáticas e pressão arterial. Observou-se um aumento de hematócrito e de hemoglobina. Dois estudos avaliaram os efeitos nos parâmetros metabólicos relacionados à glicose. Um estudo observou os efeitos da testosterona sobre os parâmetros metabólicos renais e não encontrou resultados significativos. Um estudo observou os efeitos da testosterona sobre precursores de neurotransmissores e outro avaliou os efeitos sobre os metabólitos da dopamina. Um estudo observou se a testosterona produzia síndrome do ovário policístico em homens trans entretanto não foi encontrado nenhum resultado estatisticamente significativo em relação ao grupo controle (mulheres cisgênero). Dois estudos analisaram os efeitos da testosterona sobre a acne e ambos encontram aumento da acne. Um estudo observou os efeitos da testosterona sobre a coagulação e parâmetros ósseos. Em conclusão, A testosterona se mostrou efetiva em manter os níveis plasmáticos dentro do nível esperado, bem como em reduzir os hormônios feminilizantes e promover características ditas masculinizantes nos homens trans. Em geral os estudos mostraram a segurança da testosterona, entretanto mais estudos precisam ser conduzidos com esta população no que diz respeito à segurança.

Palavras-chave: Pessoa Transgênero; Busca sistematizada; Efetividade; Segurança

ABSTRACT

Transgender people have had their health issues pathologized and marginalized. The aim of this monograph is to identify subsidies to promote the access to pharmaceutical assistance focused on hormone therapy for transgender male. This research was conducted in three stages: 1) Manual search of international consensus in hormone therapy for transgender male and verification of the medicines available in Brazil. 2) Systematic Review of literature in the effectiveness and safety of the testosterone in its different forms in Brazil on the data bases PUBMed and BVS. The studies were included were the ones that answered the PICO strategy: P: transgender people, I: testosterone, C: none or other types of testosterone, O: effectiveness and safety of testosterone available in Brazil. 3) Estimate an annual cost/ transgender male of hormone therapy for standardization of the medicine. In the systematic review, 14 studies from the potential 109 were reviewed. The duration of the studies were from 4 to 24 months. Ten studies used testosterone undecanoate 1000 mg, eight used the testosterone ester 250 mg and five used transdermal testosterone gel 50mg as hormone therapy. Twelve studies pointed effectiveness outcomes. All the studies that analyzed testosterone levels conclude that testosterone reached the desirable plasmatic concentrations and most of them showed significant decreases on female hormones. It was observed an increase in body mass, decrease of body fat, reduction of hip circumference. Ten studies pointed safety outcomes. Most of the studies showed alterations on the lipid profile with an increase in low density, cholesterol, decrease in high-density cholesterol and increase in triglycerides. There were inconsistencies hepatic enzymes and blood pressure. An increase in hematocrit and hemoglobin was observed. Two studies evaluated the effects in metabolic parameters related to glucose and one to the kidney. One study observed the effects of testosterone on neurotransmitters precursors and other observed the effects on dopamine metabolites. One study observed if testosterone result in polycystic ovarian morphology. No statistically significant results was founded in relation to the control group (cisgender women). Two studies analyzed the effects of testosterone in acne and both found an increase in acne. One study observed the effects of testosterone on coagulation and bone parameters. In conclusion, testosterone was effective in keeping its levels in the expected range, as well as in reducing female hormones and promoting male characteristics on transgender male. In general, the studies showed that testosterone is safe, but more studies need to be conducted in this field.

Keywords: Primary Health Care; Transgender persons; Systematic review; effectiveness; Safety.

LISTAS

Quadro 1 Esquemas de Hormonioterapia Utilizada por Diferentes Consensos Internacionais.	31
Quadro 2. Testosteronas disponíveis no Brasil por tipo de hormônio, nome, marca e apresentação.....	33
Quadro 3. Dados basais dos estudos incluídos na busca sistematizada.	36
Quadro 4. Desfechos de Efetividade - Hormônios Sexuais.....	39
Quadro 5. Efeitos da Testosterona na Composição Corporal, Parâmetros Antropométricos e Densidade Mineral Óssea	43
Quadro 6. Resultados do efeito da testosterona nos parâmetros hematológicos e na pressão arterial.....	46
Quadro 7. Resultados do efeito da testosterona no perfil lipídico e nas enzimas hepáticas.....	48
Quadro 8. Efeitos da testosterona nos parâmetros metabólicos	49
Quadro 9. Estimativa de custo anual/homem trans para aquisição das apresentações de testosterona disponíveis no Brasil	54
Fluxograma 1. Busca Sistematizada de Segurança e Eficácia de testosteronas disponíveis no Brasil.	35

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	16
INTRODUÇÃO	19
OBJETIVOS.....	24
PERCURSO METODOLÓGICO	26
RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
APÊNDICE 1	64

APRESENTAÇÃO

O presente Trabalho de Conclusão de Residência intitulado **SUBSÍDIOS PARA A PROMOÇÃO DO ACESSO À HORMONIOTERAPIA NO MUNICÍPIO DE FLORIANÓPOLIS/SC: UM ENFOQUE PARA HOMENS TRANS** foi apresentado ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Venho aqui para pontuar o meu local de fala. Sou farmacêutica, formada pela Universidade Federal de Santa Catarina. Durante minha graduação, construí o movimento estudantil do curso de farmácia e fiz parte de um projeto de extensão universitária chamado VER-SUS. Este projeto levava os estudantes para uma semana de imersão e vivências no SUS, e me fez mudar minha vida. Tive a oportunidade de refletir sobre o papel da universidade na sociedade e quebrar os paradigmas sobre saúde que eu tinha até aquele momento. Durante o ano de 2015, na minha terceira participação no projeto VER-SUS fui facilitadora do eixo temático de gênero e diversidade sexual e tive meu primeiro contato com as questões de saúde das pessoas trans. Conheci várias pessoas trans e também a Associação de Direitos Humanos com enfoque na Sexualidade (ADEH). Seus relatos e suas impressões sobre a saúde e sobre os profissionais de saúde me motivaram a estudar esta temática no meu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Durante meu TCC, orientado pela Professora Dra. Alexandra Crispim Boing, trabalhei de forma qualitativa, por meio de um grupo focal, as barreiras de acesso à saúde que as pessoas trans enfrentavam em Florianópolis. Um dos achados da minha pesquisa foi a barreira de acesso aos medicamentos para hormonioterapia.

Durante a residência, não tivemos muitas discussões sobre esta temática, mas em 2018 enquanto pensava em um tema para fazer meu TCR, escrevi o meu TCC para apresentação em um congresso. Naquele momento, estava cursando o módulo teórico da residência de Bioética, e no momento estávamos estudando Foucault e biopolítica. Fruto dos debates em sala de aula, pude refletir como a vida

das pessoas trans são afetadas pela biopolítica, pelo controle da vida a partir do controle dos corpos. Estas reflexões me inspiraram a realizar este TCR, que nasceu da minha vontade de utilizar este espaço privilegiado do pensar que possuo para trazer elementos que contribuíam para transformar a saúde das pessoas trans, que infelizmente, ainda ocupam pouco espaço na academia.

Pretende-se com esse trabalho fornecer elementos para subsidiar a incorporação da terapia hormonal para pessoas que se autodeterminam trans (mulheres travestis, mulheres e homens transexuais, mulheres e homens transgênero, trans não-binárias ou outras determinações) na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) de Florianópolis. No entanto, neste TCR serão analisados e apresentados os dados da literatura referentes ao hormônio masculinizante.

A introdução faz um passeio pelas questões bioéticas que envolvem a temática e que fundamentam a secundarização do direito à saúde das pessoas trans, bem como as justificativas para elaboração deste trabalho. Na sequência, os objetivos e o percurso metodológico são apresentados. Os resultados e discussões envolvem a apresentação de consensos e protocolos clínicos internacionais de terapia hormonal, a pesquisa sobre as diferentes apresentações com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária e busca sistematizada sobre efetividade e segurança da testosterona em suas diferentes apresentações disponíveis no Brasil, bem como uma análise preliminar de custo para a padronização do hormônio pelo município.

INTRODUÇÃO

O direito à saúde das pessoas trans ainda tem sido uma pauta secundarizada na sociedade atual e, para entender porque este fenômeno acontece é necessário entender o que Foucault chamou de biopolítica¹. A partir das mudanças que aconteceram a partir do século XVIII, com a criação do estado moderno, observa-se na sociedade uma transformação do direito de *deixar viver e fazer morrer*, que era o poder do soberano sobre a vida das pessoas da época para um direito de *fazer viver e deixar morrer*¹. No estado moderno, o corpo, a saúde, a alimentação, a moradia e as condições de vida passam por mecanismos de controle².

Ao falarmos da saúde das pessoas trans é possível pensar que esse grupo populacional têm sido deixado morrer. O racismo amplo, para além de questões étnicas, tem um papel central na questão do deixar morrer. Caponi³ debate em seu trabalho a questão da biopolítica e o racismo exercido pelos estados modernos trabalhado por Foucault. Esse poder se dá tanto pelas guerras quanto pela secundarização das questões de saúde e de vida de pessoas consideradas biologicamente inferiores nessa lógica racista. Caponi aponta que na lógica do biopoder, práticas eugênicas são justificáveis, ou seja, indivíduos considerados como anormais, degenerados ou doentes mentais são impedidos de se reproduzir, são deixados morrer. Para Foucault, quanto mais estes indivíduos são deixados para morrer mais o “eu” eugênico pode viver, vigorar e prosperar⁴.

E aquelas pessoas trans que têm sido deixadas viver, tem sido em que condições? Caponi³ também debate a questão da biopolítica e da gestão dos riscos apontadas por Foucault em diversos trabalhos. Por meio da gestão de riscos, o estado agora não mais controla de forma totalitária, e sim em nome da segurança: tudo é antecipado, previsto e por isso, controlado. O que seria essa gestão de riscos se não o novo racismo, a nova forma de controle da sociedade? Entretanto, a gestão de risco, diferentemente do racismo, traz a questão do “eu” como responsável por “minha saúde”. As previsões, a estatística, e a epidemiologia embasam esta biopolítica, pois tratam de estabelecer mecanismos que regulam a população em geral, que determinam a norma e mantêm um equilíbrio na sociedade⁴.

Em suma, a vida e a saúde das pessoas trans têm sido parte daquelas vidas que, ou são deixadas morrer ao excluí-las da sociedade e das políticas públicas ou aquelas que se são deixadas viver, existem se aceitam certas normas², sob a ótica

do estado na questão do risco. A sexualidade tem um papel central nessa biopolítica. O texto seguinte aponta essa questão:

De um lado, [o sexo] faz parte das disciplinas do corpo: adestramento, intensificação e distribuição das forças, ajustamento e economia das energias. Do outro, o sexo pertence à regulação das populações, por todos os efeitos globais que induz (Foucault, 1988 p. 135).

Isso abre espaços para a ação da vigilância, controle, exames médicos e psicológicos. E também abre espaço para medidas que afetam toda uma população. A questão da sexualidade tem sido perseguida, e se fundamenta no controle da vida².

Um exemplo de garantia de direito pautado nos riscos, foi a incorporação da Profilaxia Pré Exposição de Risco à Infecção pelo HIV (PrEP), pelo Ministério da Saúde em 2017⁵. A PrEP está restrita à seguinte população-chave: gays e homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas trans, profissionais do sexo, e casais sorodiferentes. Sem críticas a esse dispositivo como controle do HIV no Brasil, mas fazendo o uso dele para os seguintes questionamento:

- Por que o governo prioriza o acesso a esse tipo de esquema para essa população-chave, especificamente, para pessoas trans ao invés de promover o acesso integral à hormonioterapia que pode garantir mais qualidade de vida e satisfação pessoal?
- Quais interesses estão por trás de escolhas como essa pelo Estado?

A garantia da PrEP se dá, justamente, sob a ótica da biopolítica da gestão do risco: se as pessoas trans são deixadas viver, então que seja sem afetar o “eu eugênico”.

Judith Butler⁶ trata da questão da sexualidade se dar de modo compulsório, o que constitui de uma heterossexualidade compulsória, onde sexo biológico está atrelado ao gênero. Historicamente a transexualidade foi patologizada^{7,8}. Seguindo nessa mesma linha, o Processo Transexualizador do SUS⁹, garante o acesso à saúde por meio do diagnóstico de disforia de gênero.

Os movimentos sociais têm papel importante para a despatologização da identidade trans. Pequenas garantias foram conquistadas no país como a Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais

(LGBT)¹⁰. Além disso, mundialmente, um movimento aponta para a despatologização, acesso à saúde e à hormonioterapia¹¹.

Segundo a Constituição Federal¹² em seu artigo 196:

“A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”.

Já na Lei Orgânica da Saúde¹³ está previsto em seu artigo sexto a assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica. Por esta razão as pessoas trans têm o direito de acesso à hormonioterapia para garantia da integralidade da saúde. Com a Política Nacional de Assistência Farmacêutica de 2004¹⁴ passos importantes foram dados no sentido de garantir o direito à assistência farmacêutica no Brasil. No entanto ainda existem áreas para avançar e a acesso à hormonioterapia para pessoas trans é uma dessas áreas.

Em Florianópolis, em abril de 2015, o Ambulatório de Atenção Primária à Saúde para Pessoas Trans (AAPST), iniciou suas atividades. A iniciativa se deu por meio de uma construção coletiva entre residentes do Programa de Residência em Medicina de Família e Comunidade da Prefeitura Municipal de Florianópolis e a Associação de Direitos Humanos com Enfoque na Sexualidade (ADEH), transgredindo as barreiras de gênero e saindo do pressuposto do diagnóstico para se obter acesso¹⁵. O Ambulatório conta com cerca de 200 pessoas em acompanhamento, sendo que destas, aproximadamente, dois terços se reconhecem como homens trans.

O estudo de Salum¹⁶ aponta que a procura pela hormonioterapia está entre as principais demandas das pessoas trans ao acessar os serviços de saúde no município de Florianópolis. De acordo com Nery & Maranhão-Filho¹⁷ a hormonioterapia está entre as primeiras intervenções que o homem trans procura ao iniciar sua transexualização. A necessidade de obter receita médica para compra da testosterona, leva-os a procurar os serviços de saúde ou então o mercado ilegal e paralelo. Estudos realizados na cidade de Florianópolis^{15,18} apontam o acesso à hormonioterapia como uma das barreiras de acesso à saúde para pessoas trans.

Considerando esse contexto, para o presente trabalho foram estabelecidas as seguintes perguntas de investigação:

- Quais as evidências disponíveis sobre efetividade e segurança das apresentações de testosterona, disponíveis no Brasil, utilizadas no processo de masculinização?
- Qual o impacto financeiro, aproximado, para padronização do hormônio testosterona na Relação Municipal de Medicamentos de Florianópolis (REMUME)?
- De que forma o estudo sobre o acesso à assistência farmacêutica pode contribuir com a saúde das pessoas trans no município de Florianópolis/ SC?

O que impulsionou a realização desse estudo foram as questões bioéticas que permeiam a saúde das pessoas trans, o fato do acesso à hormonioterapia ainda ser uma barreira de acesso à saúde e a falta de estudos no Brasil, na área de assistência farmacêutica sobre hormonioterapia para pessoas trans.

Este trabalho parte de um ponto de vista não patologizante da transsexualidade, então se pretende discutir o medicamento com um enfoque que ultrapassa a prevenção ou tratamento de uma doença para o enfoque de promoção à saúde.

OBJETIVOS

Este Trabalho de Conclusão de Residência (TCR) tem como objetivo levantar subsídios teóricos para promover o acesso à assistência farmacêutica com enfoque na hormonioterapia para homens trans no município de Florianópolis/SC.

Objetivos Específicos

- Elencar os medicamentos utilizados internacionalmente para hormonioterapia em homens trans;
- Verificar as apresentações farmacêuticas contendo os hormônios masculinizantes, registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);
- Analisar a segurança e efetividade dos hormônios registrados no Brasil, utilizados para hormonização de homens trans por meio de uma busca sistematizada;
- Realizar uma estimativa de custo anual por homem trans para incorporação destes medicamentos na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) no Município de Florianópolis/SC.

PERCURSO METODOLÓGICO

Para esta etapa do estudo foi realizada uma revisão narrativa de consensos e protocolos clínicos internacionais de hormonioterapia para pessoas trans. Os documentos foram agrupados segundo as semelhanças e, na sequência, foi elaborada uma planilha comparativa considerando o tipo de hormônio, a dose inicial e dose máxima.

A partir da relação dos medicamentos listados foi realizada uma busca no site da ANVISA¹⁹, utilizando a ferramenta de busca de “Registro de Medicamentos no Brasil”, visando identificar quais medicamentos contidos nos protocolos internacionais estavam disponíveis no Brasil até o mês de outubro de 2018.

Partindo deste resultado, foi conduzida uma busca sistematizada de efetividade e segurança da testosterona em suas apresentações disponíveis no Brasil. A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: Medline, Lilacs e IB ECS.

Foram utilizados os descritores: "Transgender Persons"[Mesh] OR "Transsexualism"[Mesh] OR "Gender Dysphoria"[Mesh] OR "gender affirming") OR "Male Transgender" AND (((("testosterone undecanoate"[Supplementary Concept]) OR "Testosterone"[Mesh] OR "cross sex hormone therapy")) AND ((Case Reports[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial Protocol[ptyp] OR Clinical Trial Phase I[ptyp] OR Clinical Trial Phase II[ptyp] OR Clinical Trial Phase III[ptyp] OR Clinical Trial Phase IV[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]))" no dia 25/12/2018, combinados com os operadores booleanos OR e AND. Também foi realizada uma busca manual nas referências bibliográficas dos trabalhos encontrados com o intuito de encontrar outros estudos relevantes no tema.

Nesta busca foram pesquisados artigos em todos os idiomas, sem restrição de data de publicação. Para definição dos critérios de inclusão e exclusão foi elaborado um PICO: População, Intervenção, Controle e Outcomes (Desfechos).

Os estudos incluídos deveriam abranger os critérios estabelecidos pelo PICO, descritos a seguir: P: Pessoas Trans, Intervenção: Testosterona, Controle: Nenhum ou outras testosteronas. Outcomes (Desfechos): Efetividade na masculinização e segurança na masculinização.

Para os desfechos de efetividade foram analisados os artigos que tratavam das características da masculinização como efeitos físicos (medidas antropométricas, composição corporal e mineral), efeitos nas concentrações plasmáticas hormonais, desenvolvimento de características masculinas secundárias (Escore de Ferriman & Gallwey) e supressão ou minimização de características femininas secundárias.

Para os desfechos de segurança foram analisados os artigos que tratavam dos efeitos da testosterona no perfil lipídico, nas enzimas hepáticas, nos parâmetros metabólicos de glicemia, insulina e creatinina, na coagulação, parâmetros ósseos, parâmetros hematológicos, na pressão arterial sistólica e diastólica, acne, desenvolvimento de síndrome do ovário policístico e efeitos em aminoácidos precursores, ou metabólitos de neurotransmissores.

Não foram feitas restrições quando a faixa etária, tempo de acompanhamento e período de estudo. Foram excluídos os estudos que não correspondiam ao delineamento, aqueles que não apresentaram os desfechos procurados, estudos que não contemplavam a população específica, que se tratavam de outros medicamentos e outros tipos de estudos. Também foram excluídos na fase de leitura completa as pesquisas que tratavam de hormônios que não estão disponíveis no Brasil ou aqueles, que quando apresentavam os que não estavam disponíveis e os que estavam, não apresentaram os resultados estratificados por tipo de testosterona utilizada.

A seleção dos trabalhos foi conduzida por dois pesquisadores, de maneira independente e cega. Eventuais divergências foram resolvidas em consenso.

Dos resultados encontrados, foram lidos os títulos e foram selecionados os textos para leitura dos resumos. A segunda etapa foi a leitura dos resumos selecionados e os trabalhos foram categorizados em: excluídos, incluídos e dúvidas. Na terceira etapa, foi realizada a leitura dos textos completos dos artigos categorizados como incluídos e excluídos.

Os dados dos artigos foram tabulados utilizando uma planilha Excel. A coleta de dados dos artigos selecionados foi baseada na iniciativa “Denominação Strobe” formulado pela iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)²⁰. Os itens 4, 5 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 17, 18 e 22 foram levados em consideração para a construção da planilha. A planilha disponibilizada por Picon *et al*²¹ serviu como modelo para adaptação. A análise dos resultados se deu de forma descritiva, com os resultados agrupados por tipo de desfecho.

A última etapa deste trabalho foi a realização de uma estimativa de custo de aquisição anual/homem trans para a testosterona. Esta estimativa foi efetuada para cada uma das diferentes apresentações do medicamento disponíveis no Brasil, conforme a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)²² e que fizeram parte dos estudos incluídos na busca sistematizada. O levantamento de preços foi realizado no mês de outubro de 2018. Para o cálculo, considerou-se a quantidade de medicamento para hormonioterapia durante um ano e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) com ICMS 0% (isento) e ICMS 17% (Estado de Santa Catarina).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Revisão Consensos e Protocolos Clínicos

A busca de consensos e protocolos clínicos resultou nos quatro documentos abaixo, cujos dados são apresentados no quadro 1:

1. *Guidelines for the Primary and Gender-Affirming Care of Transgender and Nonbinary People*²³;
2. *Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline*²⁴;
3. *Protocols for Hormone Therapy for Trans Clients*²⁵;
4. *Endocrine Therapy for Transgender Adults in British Columbia: Suggested Guidelines*²⁶;

O *Guidelines for the Primary and Gender-Affirming Care of Transgender and Nonbinary People* do ano de 2016. Esta diretriz foi feita pelo *Center of Excellence for Transgender Health* da Universidade da Califórnia - EUA, com o intuito de equipar médicos da atenção primária à saúde e sistemas de saúde com as ferramentas e conhecimentos necessários para promover o cuidado de pessoas trans e pessoas não-binárias. A diretriz divide em hormonioterapia feminilizantes e masculinizantes. Como é possível observar no quadro 1, esta diretriz propõe um esquema de dose inicial mínima, dose de manutenção e dose máxima. Para a hormonioterapia masculinizante esta diretriz propõe a hormonioterapia com testosterona.

O *Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline* (2017) da Sociedade Americana de Endocrinologia. Este documento é uma atualização do documento de 2009. Este consenso aponta que o diagnóstico da disforia de gênero/ incongruência deve ser feito por um profissional de saúde mental levando em conta o DSM-V⁷ e CID-10⁸ e apresenta os esquemas de hormonioterapia com testosterona para homens trans.

O terceiro documento analisado foi "*Protocols for Hormone Therapy for Trans Clients*" do *Sherbourne Health Centre - Rainbow Health Ontario* (2014) - Canada. A hormonioterapia para pessoas trans também parte do pressuposto do diagnóstico da disforia de gênero a partir do DSM-V⁷. O documento apresenta as doses mínimas e

máximas para hormônio masculinizante, testosterona, em diferentes formas farmacêuticas.

O quarto e último documento é o *Endocrine Therapy for Transgender Adults in British Columbia: Suggested Guidelines 2015*, desenvolvido pela *Transgender Health Information Program* na *Vancouver Coastal Health*. O documento traz as indicações do hormônio masculinizante que na diretriz está indicado na fase pré ovariectomia (retirada dos ovários).

Quadro 1 Esquemas de Hormonioterapia Utilizada por Diferentes Consensos Internacionais.

1) Guidelines for the primary and gender-affirming Care of transgender and gender nonbinary people (2016)			
Apresentações	Dose Inicial mínima	Dose Inicial	Dose Máxima
Cipionato de Testosterona	20 mg/ semana IM/SC	50 mg/ semana IM/SC	100 mg/ semana IM/SC
Enantato de Testosterona	20 mg/ semana IM/SC	50 mg/ semana IM/SC	100 mg/ semana IM/SC
Testosterona gel tópico 1%	12.5-25 mg/ dia dia AM	50 mg/ dia AM	100 mg dia AM
Testosterona gel tópico 1.62%	20-25 mg/ dia dia AM	40,5-60,75 mg/ dia dia AM	103,25 mg/ dia AM
Adesivo de Testosterona	1.2 mg/dia PM	4 mg/ dia PM	8 mg/ dia PM
Testosterona creme	10 mg	50 mg	100 mg
Testosterona gel axilar 2%	30 mg dia AM	60 mg dia AM	90-120 mg dia AM
Undecanoato de Testosterona	-	-	-
2) Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline (2017)			
Apresentações	Dose indicada		
Cipionato de Testosterona	100–200 mg bissemanal SC/IM ou 50% da dose/ semana		
Enantato de Testosterona	100–200 mg bissemanal SC/IM ou 50% da dose/ semana		
Testosterona gel tópico 1%	-		
Testosterona gel tópico 1.62%	50–100 mg/dia		
Adesivo de Testosterona	2,5–7,5 mg/dia		
Testosterona creme	-		
Testosterona gel axilar 2%	-		
Undecanoato de testosterona	1000 MG/IM a cada 12 semanas*		

Fonte: Elaborado pela autora

Quadro 2 Esquemas de Hormonioterapia Utilizada por Diferentes Consensos Internacionais.

3) Protocols for Hormone Therapy for Trans Clients - Sherbourne Health Centre - Rainbow Health Ontario - Canada (2014)		
Apresentações	Dose Inicial	Dose Máxima
Cipionato de Testosterona	100 mg bissemanal ou 50 mg/ semana IM	100 mg /2 semanas ou 100 mg/ semana IM
Enantato de Testosterona	100 mg bissemanal ou 50 mg/ semana IM	100 mg /2 semanas ou 100 mg/ semana IM
Testosterona gel tópico 1%	25-50 mg/dia	50-100 mg/dia
Testosterona gel tópico 1.62%	-	-
Adesivo de Testosterona	2,5-5 mg/dia	5-10 mg/dia
Testosterona creme	-	-
Testosterona gel axilar 2%	30-60 mg/dia	60-90 mg/dia
Undecanoato de testosterona	-	-
4) Endocrine Therapy for Transgender Adults in British Columbia: Suggested Guidelines (2015)		
Apresentações	Pré ovariectomia	
	Dose Usual	
Cipionato de Testosterona	100-200 mg /2 semanas ou 50-100 mg/semana	
Enantato de Testosterona	100-200 mg /2 semanas ou 50-100 mg/semana	
Testosterona gel tópico 1%	50-100 mg/dia	
Testosterona gel tópico 1.62%	-	
Adesivo de Testosterona	5-10 mg/dia	
Testosterona creme	-	
Testosterona gel axilar 2%	-	
Undecanoato de testosterona	-	

A segunda etapa mostra os resultados (Quadro 2) obtidos pela busca das testosteronas disponíveis no Brasil conforme a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)²²

Quadro 3. Testosteronas disponíveis no Brasil por tipo de hormônio, nome, marca e apresentação

Testosterona	Marca/Nome	Apresentação
Cipionato de Testosterona	Deposteron - EMS Sigma Pharma LTDA	100 mg/ml sol inj cx 3 amp vd amb x 2 ml
Testosterona gel tópico 1%	Androgel - Besins Healthcare Brasil	10 mg/g gel top ct 30 env al/plas x 2,5g
	Androgel - Besins Healthcare Brasil	10 mg/g gel top ct 30 env al/plas x 5g
Testosterona gel axilar 2%	Axeron - Eli Lilly do Brasil LTDA	3 mg/1,5 ml sol top ct fr plasc 110 ml + aplic
Undecanoato de testosterona	Nebido - Bayer S.A.	250 mg/ml sol inj ct amp vd amb x 4 ml
	Hormus - Eurofarma Laboratórios S.A.	250 mg/ml sol inj ct 1 amp vd amb x 4 ml
	Androxon - Schering-Plough Indústria Farmacêutica LTDA	40 mg cap gel mole ct 01 fr plas opc x 30
Ésteres de testosterona*	Durateston - Schering-Plough Indústria Farmacêutica LTDA	30 mg + 60 mg + 100 mg + 80 mg sol inj ct amp vd inc x 1 ml

*propionato de testosterona 30mg; isocaproato de testosterona 60mg; fempropionato de testosterona 60mg; decanoato de testosterona 100mg

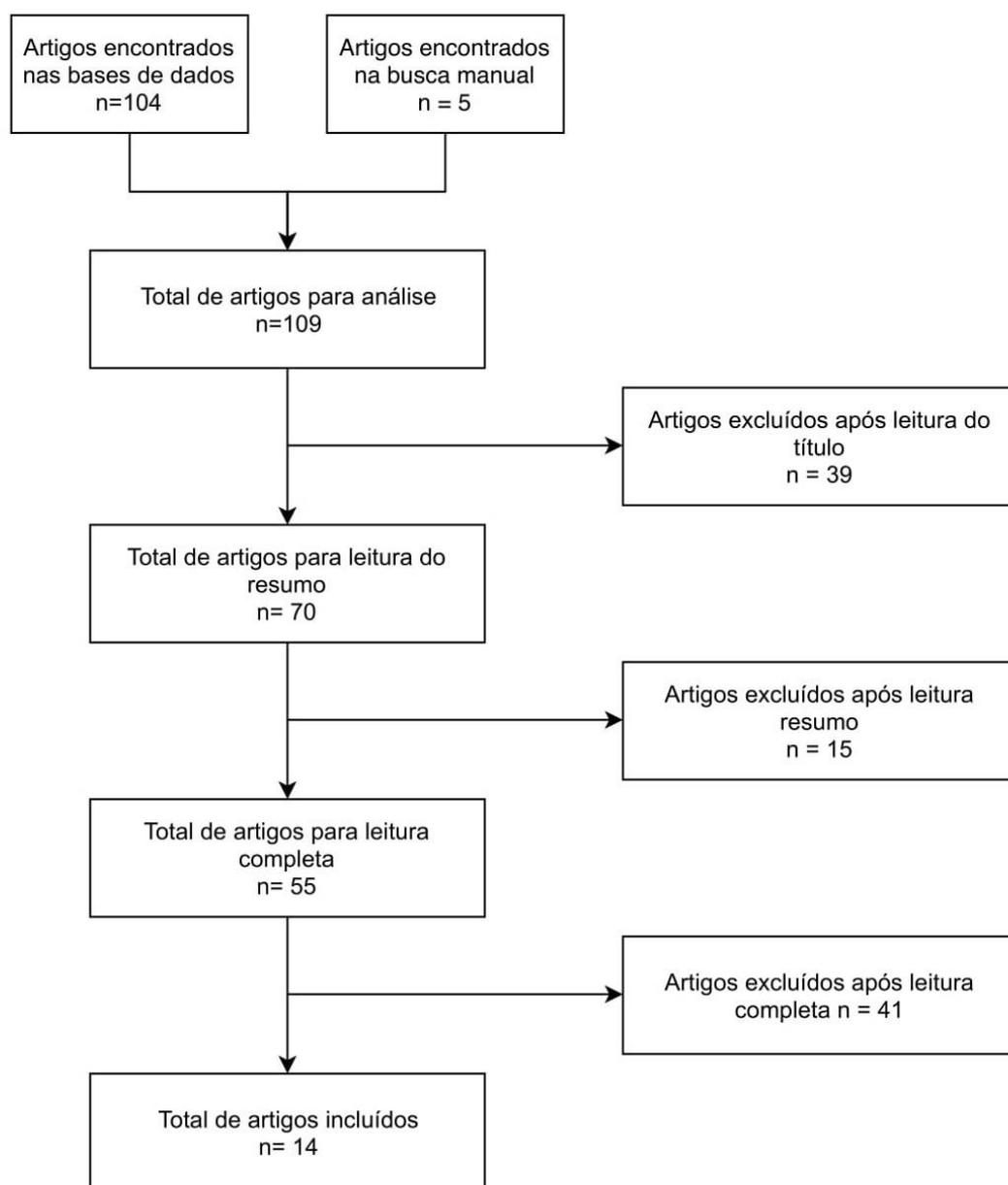
Fonte: Elaborado pela autora. Dados extraídos do Site da ANVISA¹⁹ em outubro de 2018.

Foi encontrado no site da ANVISA a disponibilidade de uma outra testosterona, composta por uma mistura dos seguintes ésteres: propionato de testosterona, isocaproato de testosterona, fempropionato de testosterona e decanoato de testosterona que não fez parte consensos pesquisados mas que será levada em consideração para realização da busca sistematizada. No Brasil não está disponível o enantato de testosterona, o gel tópico 1,62% e adesivo de testosterona.

Busca Sistematizada da Literatura

Na realizada uma busca sistematizada da literatura sobre eficácia, segurança da testosterona nas apresentações disponíveis no Brasil, foram encontrados 109 artigos (Fluxograma 1). Após leitura dos títulos, 70 artigos foram selecionados para leitura do resumo, na sequência, 55 artigos foram selecionados para a leitura completa. Após leitura completa, 41 artigos foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão. Ao final do processo foram analisados 14 artigos.

O apêndice 1 apresenta todos os trabalhos excluídos na fase de leitura completa.



Fluxograma 1. Busca sistemática de Segurança e Eficácia de testosteronas disponíveis no Brasil.

Os dados basais dos artigos incluídos⁽²⁸⁻⁴¹⁾ estão apresentados no quadro 3. Os resultados foram agrupados por desfechos. Em seguida, uma descrição dos desfechos foi realizada, além da apresentação de resultados que só foram contemplados em um estudo e que não tiveram similaridades com nenhum outro.

Quadro 4. Dados basais dos estudos incluídos na busca sistematizada.

Autores/ Ano/ País	Design	n	Duração	Idade Média	Tratamento	Controle	n	Variáveis Estudadas	Desfecho
Klaver <i>et al</i> 2018 Holanda e Bélgica	Multicêntrico Prospectivo	162	12 meses	24 (18-58)	Testosterona gel transdérmico 50 mg /dia Undecanoato de testosterona 1000 mg IM a cada 12 semanas Ésteres de testosterona 250 mg IM a cada 2 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Composição Corporal: gordura corporal, gordura - região androide, região ginoide e região da perna massa magra do tronco, massa magra dos braços, massa magra total, Parâmetros antropométricos: circunferência cintura, circunferência quadril, RCQ, Peso corporal.	Efetividade
Caanen <i>et al</i> 2017 Holanda	Caso- controle obsevacional	56	-	22,8 (19,6-26,3)	Testosterona gel transdérmico 25 ou 50 mg/ dia Undecanoato de testosterona 1000 mg IM a cada 10-14 semanas	Base de Dados de estudo prévio	80	Síndrome do ovário policístico	Segurança
Wiepjes <i>et al</i> 2017 Holanda	Multicêntrico Prospectivo	199	12 meses	24 (21-31)	Testosterona gel transdérmico 50 mg /dia Undecanoato de testosterona 1000 mg IM a cada 12 semanas Ésteres de testosterona 250 mg IM a cada 2 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Composição Mineral: Densidade Mineral Óssea - Coluna Lombar, Quadril, Colo Femoral	Efetividade
Quirós <i>et al</i> 2015 Espanha	Longitudinal Retrospectiv o	97	24 meses	28,6 ± 8,6	Testosterona gel transdérmico 50 mg /dia Undecanoato de testosterona 1000 mg IM a cada 12 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Hormônios sexuais: testosterona; Parâmetros antropométricos: Peso Corporal; Parâmetros hematológicos: HB; Perfil lipídico: Col-T, LDL, HDL, TG, Pressão arterial: Pressão sistólica, pressão diastólica.	Segurança
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália	Longitudinal Prospectivo	15	12 meses	29,4 (26,6 - 31,1) (TG) 28,2 (25,6- 30,9) (TU)	Testosterona gel transdérmico 50 mg /dia Undecanoato de Testosterona 1000 mg a cada 12 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	80	Coagulação: PTTa, Fibrinogênio, TAP, Composição corporal: percentual de gordura total, massa magra, Composição Mineral: densidade mineral óssea - coluna lombar e total. Enzimas hepáticas: AST, ALT Hormônios sexuais: LH, FSH, estradiol, prolactina, testosterona, SHBG, testosterona livre, Parâmetros antropométricos: circunferência quadril, circunferência cintura, RCQ, peso corporal, Parâmetros hematológicos: HT, HB, Parâmetros metabólicos: glicose, insulina, HOMA-IR, Parâmetros Ósseos: OC, PTH, BAP, Vit.D; Perfil lipídico: Col-T, LDL, HDL, TG.	Efetividade Segurança

Continua

Quadro 3. Dados basais dos estudos incluídos na busca sistematizada

Continuação

Autores/ Ano/ País	Design	n	Duração	Idade Média	Tratamento	Controle	n	Variáveis Estudadas	Desfecho
Wierckx et al 2014 Bélgica e Noruega	Multicêntrico Prospectivo	53	12 meses	27,3 ± 8,5 - Ghent 21,7 ± 5,1 - Oslo	Undecanoato de testosterona 1000 mg IM no início do estudo, depois de 6 semanas e após a cada 12 semanas Ésteres de testosterona 250 mg IM a cada 2 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Composição corporal: gordura corporal total, massa magra total; Enzimas hepáticas: AST, ALT; Hormônios sexuais: LH, FSH, estradiol, prolactina, testosterona, estrona, SHBG, DHEA, Androstenediona, Cortisol; Parâmetros antropométricos: circunferência cintura, circunferência quadril, RCQ, circunferência peito, peso corporal; Parâmetros hematológicos: HT; Parâmetros metabólicos: glicose de jejum, insulina de jejum, Creatinina; Perfil lipídico: Col-T, LDL, HDL, TG; Pressão arterial: Pressão sistólica, pressão diastólica; Score de Acne; Scores de Ferriman & Gallwey.	Efetividade Segurança
Cosyns et al 2014 Bélgica	Transversal Controlado	50	-	37 (22-54)	Testosterona gel transdérmico 50 mg /dia Undecanoato de testosterona 1000 mg IM a cada 12 semanas Ésteres de testosterona 250 mg IM a cada 2 semanas Undecanoato de testosterona 40mg/dia + Testosterona gel transdérmico 50 mg /dia*	Homens cis	38	Voz: Parâmetros de timbre, entoação e perturbação medida durante a produção de vogal sustentada, contagem e leitura	Efetividade
Mueller et al 2010 Alemanha	Longitudinal Prospectivo	45	24 meses	30,4 ± 9,1	Undecanoato de testosterona 1000mg IM a cada 12 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Hormônios sexuais: LH, FSH, testosterona, estradiol, prolactina, SHBG, DHEA; Perfil lipídico: Col-T, LDL, HDL, TG. Pressão Arterial: pressão sistólica, pressão diastólica.	Efetividade Segurança
Cupisti et al 2010 Alemanha e Holanda	Coorte	29	12 meses	29,9 (27,7-32,0)	Undecanoato de testosterona 1000mg IM a cada 12 semanas	Mulheres cis com síndrome do ovário policístico	240	Hormônios sexuais: LH, FSH, Estradiol, Prolactina, Testosterona, SHBG, DHEA. Parâmetros metabólicos: glicose de jejum, glicose após 1h, glicose após 2h, insulina de jejum, insulina de jejum, insulina depois de 1h, insulina depois de 2h, HOMA-IR, HOMA-B, ISI; Perfil lipídico: Col-T, LDL, HDL, TG.	Efetividade Segurança

Continua

Quadro 3. Dados Basais dos estudos incluídos na busca sistematizada

Continuação

Autores/ Ano/ País	Design	n	Duração	Idade Média	Tratamento	Controle	n	Variáveis Estudadas	Desfecho
Giltay et al 2008 Holanda	Longitudinal Prospectivo	14	12 meses	23,0 (18-33)	Ésteres de testosterona 250mg IM a cada 2 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Composição corporal: massa magra; Hormônios sexuais: LH, estradiol, prolactina, testosterona total, SHBG; Parâmetros metabólicos: proteína total, albumina, creatinina plasmática, taxa de filtração glomerular; Aminoácidos aromáticos específicos para neurotransmissores: Fenilalanina, Tirosina, Triptofano.	Efetividade Segurança
Mueller et al 2007 Alemanha	Longitudinal Prospectivo	37	12 meses	29,63 ± 8,95	Undecanoato de Testosterona 1000 mg IM a cada 12 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Hormônios sexuais: LH, FSH, estradiol, prolactina, testosterona, testosterona livre, testosterona biodisponível, DHEA, SHBG; Parâmetros metabólicos: albumina; Perfil lipídico: Col-T, LDL, HDL, TG; Parâmetros hematológicos: HT, HB; Enzimas hepáticas: AST, ALT, GGT; Composição Mineral: densidade mineral óssea - colo femoral e coluna lombar. Pressão Arterial: pressão sistólica, pressão diastólica; Espessura do Endométrio.	Efetividade Segurança
Slagter et al 2006 Holanda	Longitudinal Prospectivo	28	12 meses 4 meses (Hormôni os)	22 (16-37)	Ésteres de testosterona 250mg IM a cada 2 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Hormônios sexuais: LH, FSH, estradiol, Testosterona Calíceínas do tecido humano: (hK4, hK5, hK6, hK7, hK8, hK10, hK11, hK13, hK14).	Efetividade Segurança
Giltay et al 2005 Holanda	Longitudinal Prospectivo	17	4 meses	27,1 (18-37)	Ésteres de testosterona 250mg IM a cada 2 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Composição corporal: massa magra; Hormônios sexuais: LH, FSH, estradiol, prolactina, testosterona; Parâmetros antropométricos: peso corporal Parâmetros metabólicos: Creatinina plasmática; Metabólitos do neurotransmissor dopamina: homocisteína plasmática total, ácido homovanílico plasmático (HVA), 5-hidroxi-indoleacético ácido (5- HIAA).	Efetividade Segurança
Spinder et al 1989 Holanda	Longitudinal Prospectivo	9	6 meses	20 - 32	Ésteres de testosterona 250mg IM a cada 2 semanas	Mesmos sujeitos (antes e depois)	-	Hormônios sexuais: LH, FSH, testosterona, SHBG, testosterona livre, DHT.	Efetividade

Fonte: Elaborado pela autora.

Como mostra o quadro 3 todos os trabalhos incluídos nesta busca sistematizada são europeus. O tempo de acompanhamento dos homens trans variou de 4 a 24 meses. Nove estudos (64%) foram publicados depois dos anos 2010. Um total de 811 homens trans fizeram parte dos estudos incluídos. Em dez estudos, o undecanoato de testosterona 1000 mg foi utilizado como terapia hormonal, sendo que em nove estudos o esquema de uso foi uma vez a cada 12 semanas e apenas o estudo de Wierckx *et al*² apresentou um esquema de uso diferente: aplicação na primeira semana, depois de 6 semanas e então a cada 12 semanas. Em oito estudos foi utilizada a mistura de ésteres de testosterona (propionato de testosterona, fempropionato de testosterona, isocaproato de testosterona, decanoato de testosterona), uma vez a cada duas semanas. Testosterona gel transdérmico só apareceu em estudos a partir do ano de 2014. No total, em 5 estudos, os homens trans usaram a apresentação de 50mg e um estudo usou a de 50 e 25 mg. O estudo de Pelusi *et al*¹ apresentou os resultados separados por tipo de testosterona. Os outros não discriminaram. Em onze dos quatorze estudos, o diagnóstico de disforia de gênero foi um dos critério de inclusão no estudo.

Doze estudos apresentaram desfechos de efetividade (Quadro 3). Alguns estudos^{34,37} observaram de forma qualitativa a satisfação com o crescimento do clitóris. Um estudo³² relatou aumento de desejo sexual.

Dez estudos apresentaram desfechos de segurança (Quadro 3). Um estudo³³ relatou dor no clitóris.

A Quadro 4 apresenta os resultados das medidas hormonais que foram estudados em nove estudos. Todas mensuram os níveis hormonais do Hormônio Luteinizante (LH), do Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e Estradiol. A maior parte encontrou uma diminuição estatisticamente significativa destes hormônios. Sete estudos mensuraram a prolactina, e destes, 5 apresentaram uma redução estatisticamente significativa. Seis estudos mensuraram os níveis da Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG) e destes, somente um não encontrou uma redução estatisticamente significativa.

Quadro 4. Desfechos de Efetividade - Hormônios Sexuais

Autores/ Ano/ País	p***	TTO	LH (U/L)	FSH (U/L)	Estradiol	Prolactina	Testosterona	Testosterona Livre	SHBG (nmol/L)	DHEA
Giltay <i>et al</i> 2008 Holanda	< 0,05	TE	3,8 ± 1,5 Antes 2,5 ± 2,1 Depois de 12 meses p 0,32	-	165 ± 63 Antes 131 ± 34 Depois de 12 meses p 0,027 (pmol/L)	0,32 ± 0,19 Antes 0,21 ± 0,13 Depois de 12 meses p 0,02 UI/L	1,5 ± 0,5 Antes 32,9 ± 11,4 depois de 12 meses p < 0,001 nmol/L	-	368 ± 12 Antes 248 ± 42 Depois de 12 meses p < 0,001	-
Slagter <i>et al</i> 2006 Holanda	< 0,05	TE	5,3 (0,6) Antes 2,5 (0,5) Depois de 4 meses p < 0,001	4,4 (0,2) Antes 3,0 (0,3) Depois de 4 meses p 0,001	177 (16) Antes 124 (6) Depois de 4 meses p < 0,003	-	1,9 (0,2) Antes 30,9 (2,02) Depois de 4 meses p < 0,001 nmol/L	-	-	-
Giltay <i>et al</i> 2005 Holanda	< 0,05	TE	5,6 ± 3,4 Antes 2,4 ± 2,1 Depois de 4 meses p 0,005	4,3 ± 1,0 Antes 2,8 ± 1,1 Depois de 4 meses p 0,002	2,0 ± 0,8 Antes 33,0 ± 9,1 Depois de 4 meses p < 0,0005 pmol/L	0,25 ± 0,13 Antes 0,31 ± 0,14 Depois de 4 meses p 0,114 UI/L	2,0 ± 0,8 Antes 33,0 ± 9,1 Depois de 4 meses p < 0,0005 nmol/L	-	-	-
Spindler <i>et al</i> 1989 Holanda	< 0,05	TE	6,3 ± 2,0 Antes 2,9 ± 1,1 Depois de 6 meses p < 0,01	6,6 ± 2,0 Antes 3,7 ± 2,2 Depois de 6 meses p < 0,02	-	-	1,7 ± 0,8 Antes 40,8 ± 31,9 Depois de 6 meses p < 0,01 nmol/L	9,5 ± 5,2 Antes 149 ± 46 Depois de 6 meses p < 0,02 pmol/L	39,9 ± 14,6 Antes 17,1 ± 6,7 Depois de 6 meses p < 0,01	-
Wierckx <i>et al</i> 2014 Bélgica e Noruega	< 0,05	TE TU	6,7 (4,2–9,9) Antes 2,4 (0,7–5,8) Depois de 12 meses p < 0,001	4,8 (3,4–7,3) Antes 4,2 (1,2–8,6) Depois de 12 meses p 0,02	50,3 (24,2– 99,3) Antes 29,4 (21,7– 34,7) Depois de 12 meses p 0,001 pg/mL	13,7 (9,3– 19,9) Antes 9,6 (7,9–14,4) Depois de 12 meses p < 0,001 ng/mL	30,2 (20,4– 39,9) Antes 595,8 (481,1– 715,7) Depois de 12 meses p < 0,001 ng/dL	-	51,6 (23,0– 81,2) Antes 25,1 (19,7– 34,0) Depois de 12 meses p < 0,001 µg/dL	254,0 (170,1– 351,4) Antes 257,6 (174,1– 355,7) Depois de 12 meses p 0,97 µg/dL
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália*	< 0,05	TG	12,8 (6,8– 39,8) Antes 9,2 (4,5– 13,9) Depois de 12 meses p 0,289	6,1 (3,4–8,9) Antes 5,8 (3,7–7,5) Depois de 12 meses P = 0,700 UI/L	167,3 (124,0– 210,5) Antes 81,9 (37,8– 126,2) Depois de 12 meses p 0,002 pg/mL	17,0 (11,7– 22,3) Antes 15,6 (11,9– 19,2) Depois de 12 meses p 0,026 ng/mL	0,45 (0,35– 0,55) Antes 5,89 (4,01– 7,78) Depois de 12 meses p < 0,0005 ng/mL	0,01 (0,00– 0,01) Antes 0,34 (0,12– 0,57) Depois de 12 meses p 0,000	65,2 (48,9– 81,4) Antes 31,6 (22,5– 40,7) Depois de 12 meses p 0,000	-
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália**	< 0,05	TU	5,8 (2,1–9,5) Antes 5,1 (2,0–8,1) Depois de 12 meses p 0,289	4,6 (2,8–6,4) Antes 5,3 (4,1–6,6) Depois de 12 meses p 0,700 UI/L	167,3 (124,0– 210,5) Antes 81,9 (37,8– 126,2) Depois de 12 meses P = 0,002 pg/mL	15,7 (11,4– 20,1) Antes 13,1 (10,2– 16,1) Depois de 12 meses p 0,026 ng/mL	0,44 (0,35– 0,54) Antes 6,14 (4,39– 7,89) Depois de 12 meses P < 0,0005 ng/mL	0,01 (0,00– 0,01) Antes 0,28 (0,06– 0,49) Depois de 12 meses p 0,000 nmol/l	60,3 (44,0– 76,5) Antes 34,3 (25,2– 43,4) Depois de 12 meses p = 0,000	-
Mueller <i>et al</i> 2010 Alemanh a	< 0,05	TU	5,9 (2,2) Antes 1,7 (2,0) Depois de 24 meses p < 0,0001	5,6 (2,6) Antes 2,5 (1,9) Depois de 24 meses p < 0,0001 UI/L	179,0 (77,3) Antes 95,5 (22,8) Depois de 24 meses p < 0,001 pmol/L	224,0 (94,7) Antes 167,0 (70,6) Depois de 24 meses p < 0,01 mUI/L	1,4 (0,6) Antes 22,6 (9,8) Depois de 24 meses p < 0,001 nmol/L	-	54,2 (22,4) Antes 26,6 (14,0) Depois de 24 meses p < 0,0001	7,9 (2,8) Antes 4,9 (1,7) Depois de 24 meses p < 0,0001 umol/L
Cupisti <i>et al</i> 2010 Alemanh a e Holanda	< 0,05	TU	5,9 (4,5–7,7) Antes 4,7 (3,5–6,1) Depois de 12 meses 6,7 (6,1–7,4) Controle p 0,04	5,9 (4,9–7,2) Antes 3,1 (2,5–3,9) Depois de 12 meses 5,8 (5,4–6,2) Controle p < 0,001	136 (113–167) Antes 116 (95–141) Depois de 12 meses 143 (133–153) Controle p 0,14 pmol/l	9,3 (7,7–11,2) Antes 8,6 (7,1– 10,4) Depois de 12 meses 8,4 (7,8–8,9) Controle 0,53 ng/mL	1,8 (1,5–2,2) Antes 20,4 (17,8– 23,3) Depois de 12 meses 2,5 (2,3–2,6) Controle p < 0,001 nmol/L	-	45,1 (37,2– 54,9) Antes 22,7 (18,6– 27,7) Depois de 12 meses 34,0 (31,8– 36,4) Controle p < 0,001	5,8 (4,8–7) Antes 5,4 (4,4–6,5) Depois de 12 meses 6,1 (5,7–6,5) Controle p 0,44 pmol/L
Mueller <i>et al</i> 2007 Alemanh a	< 0,05	TU	9,89 ± 14,43 Antes 3,90 ± 4,72 Depois de 12 meses p 0,02	6,78 ± 5,75 Antes 4,64 ± 6,38 Depois de 12 meses p 0,14 UI/L	195,93 ± 171,67 Antes 133,10 ± 67,90 Depois de 12 meses p 0,06 pmol/L	273,36 ± 131,49 Antes 213,45 ± 118,23 Depois de 12 meses p 0,02 mUI/L	1,65 ± 0,83 Antes 27,54 ± 15,32 Depois de 12 meses p < 0,0001 nmol/L	0,03 ± 0,04 Antes 0,80 ± 0,52 Depois de 12 meses p 0,0001 nmol/l	46,70 ± 22,32 Antes 22,88 ± 9,08 Depois de 12 meses p < 0,0001	6,44 ± 2,91 Antes 5,83 ± 2,60 Depois de 12 meses P < 0,0001 nmol/L

* Resultados Testosterona Gel

** Resultados Undecanoato de Testosterona

*** Valor de p para ser estatisticamente significativo

TE: Ésteres de Testosterona, TG: Testosterona Gel Transdérmico, TU: Undecanoato de Testosterona, LH: Hormônio Luteinizante, FSH: Hormônio Folículo-Estimulante, SHBG: Globulina ligadora de hormônios sexuais, DHEA: Desidroepiandrosterona

Fonte: Elaborado pela autora.

Nove trabalhos^{31,32,34,36,38,39,40} mensuraram os níveis testosterona total, e todos tiveram um aumento estatisticamente significativo e consideram os valores obtidos dentro do valor de referência para um homem cisgênero. Wierckx *et al*³² relatou que três homens trans excederam o limite máximo da concentração,

entretanto não deixou claro como foi feito o manejo deste problema. Klaver *et al*⁴¹ relatam que homens trans que usaram ésteres de testosterona tenderam a experimentar mudanças maiores em todos os resultados de massa magra e gordura corporal do que aqueles que utilizaram testosterona gel transdérmico ou undecanoato de testosterona. Os dados mostram que todos os estudos utilizaram esquemas de hormonioterapia capaz de manter os níveis plasmáticos de testosterona dentro dos valores considerados normais. Além disso a maior parte dos estudos apresentou uma diminuição dos hormônios femininos.

A quadro 5 apresenta os resultados de efetividade para Composição Corporal, Parâmetros Antropométricos e Composição Mineral. A composição corporal e mineral foram medidas utilizando aparelhos de Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia por quatro estudos^{29,31,32,37}. Dois estudos^{36,39} utilizaram a bioimpedância para a medição de da composição corporal.

Praticamente todos os desfechos de composição corporal apresentam resultados estatisticamente significativos, aumento da massa magra e diminuição da gordura corporal, como observado na quadro 5. Somente no estudo de Klaver *et al*⁴¹ não foi observado um aumento significativo de gordura da região androide. Estes achados corroboram com os achados do estudo de Klaver *et al*⁴¹, uma meta-análise que avaliou 354 homens trans que demonstrou um aumento da massa magra e diminuição da gordura corporal.

A maior parte dos desfechos de densidade mineral óssea (DMO) não apresentaram alteração estatisticamente significativa, com exceção do estudo de Wiepjes *et al*²⁹, que apresentou um aumento da DMO da coluna lombar e do quadril. O estudo também avaliou as mudanças na densidade mineral óssea causada pelo aumento de peso, pelas mudanças nos hábitos de fumar ou ingerir bebidas alcoólicas, pelo efeito da idade, pela suplementação de vitamina D, pela rota de administração da hormonioterapia. Nem todos esses estudos apresentaram análises estatísticas, mas é importante ressaltar que a densidade mineral óssea da coluna lombar aumentou mais em pessoas com idade > 50 anos (+ 4,32%, IC 95% 2,28 a 6,36%, $p < 0,001$) em comparação com pessoas com menos de 50 anos (+ 0,68%, IC 95% 0,19 a 1,17%, $p < 0,007$).

As medidas antropométricas foram estudadas por quatro estudos^{27,31,32,39}. Foi observado que a maior parte deles apresentou uma diminuição estatisticamente significativa da circunferência do quadril, enquanto que nenhum apresentou

alterações estatisticamente significativa da circunferência da cintura e da relação cintura-quadril (RCQ). Para o peso corporal, três dos quatro estudos que avaliaram, apresentaram um aumento de peso significativo. A meta-análise de Klaver *et al*⁴¹ também demonstrou um aumento de peso dos homens trans.

Em conclusão, no que diz respeito à composição corporal, mineral e medidas antropométricas, a testosterona tem um efeito positivo na masculinização, ao aumentar o peso corporal, a massa magra, diminuir a gordura corporal e reduzir a circunferência do quadril.

Quadro 5. Efeitos da Testosterona na Composição Corporal, Parâmetros Antropométricos e Densidade Mineral Óssea

Autores/ Ano/ País	p*	Composição corporal	Parâmetros antropométricos	Composição Mineral
Klaver et al 2018 Holanda e Bélgica	< 0,001	<p>gordura corporal -9% (95% CI: -12%;-7%) p < 0,001</p> <p>gordura região androide +1% (95% CI: -3%;5%) p 0,63</p> <p>gordura região ginóide -14% (95% CI: -16%;-12%) p < 0,001</p> <p>gordura região da perna -16% (95% CI: -19%;-14%) p < 0,001</p> <p>massa magra total +10% (95% CI: 9%;11%) p < 0,001</p> <p>massa magra dos braços +19% (95% CI: 18%;21%) p < 0,001</p> <p>massa magra do tronco - 9% (95% CI: 8%;10%) p < 0,001</p>	<p>circunferência cintura -0,3 cm (95% CI: -1,6;0,9) p = 0,53</p> <p>circunferência quadril -1,9 cm (95% CI: -3,1;-0,7) p < 0,002</p> <p>RCQ +0,01, (95% CI: 0,00;0,02) p = 0,03</p> <p>peso corporal +3% (95% CI: 2%;4%) p < 0,001</p>	-
Wiepjes et al 2017 Holanda	< 0,001	-	-	<p>DMO coluna lombar + 0,88 (95% CI 0,38%; 1,35%) p=0,001</p> <p>DMO quadril +1,04% (95% CI 0,64; 1,44%) p<0,001</p> <p>DMO colo femoral -0,46% (95% CI -1,07%, 0,16%) p=0,144</p>
Wierckx et al 2014 Bélgica e Noruega	< 0,05	<p>Gordura total (Kg) 22,9 ± 11,4 Antes 19,9 ± 9,7 Depois de 12 meses p <0,00</p> <p>massa magra (Kg) 3,0 ± 6,8 Antes 48,3 ± 5,6 Depois de 12 meses p <0,001</p>	<p>circunferência cintura (cm) 98,4 ± 26,3 Antes 116,1 ± 28,9 Depois de 12 meses p 0,006</p> <p>circunferência quadril (cm) 97,3 ± 10,5 Antes 95,4 ± 9,2 Depois de 12 meses p 0,02</p> <p>RCQ 98,4 ± 26,3 Antes 116,1 ± 28,9 Depois de 12 meses p 0,006</p> <p>peso corporal (Kg) 68,4 ± 15,5 Antes 70,6 ± 13,2 Depois de 12 meses p 0,01</p>	-

Continua

Quadro 5. Efeitos da Testosterona na Composição Corporal, Parâmetros Antropométricos e Densidade Mineral Óssea

Continuação.

Autores/ Ano/ País	p*	Composição corporal	Parâmetros antropométricos	Composição Mineral
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália*	< 0,05	percentual de gordura total 30,1 (24,8–35,5) Antes 27,6 (23,7–31,4) Depois de 12 meses p = 0,001	circunferência cintura (cm) 82,7 (73,2–92,1) Antes 84,0 (74,9–93,1) Depois de 12 meses p = 0,256 circunferência quadril (cm) 98,7 (91,4–105,9) Antes 98,0 (90,2–105,8) Depois de 12 meses p = 0,089 RCQ - 0,84 (0,74–0,93) Antes 0,85 (0,78–0,93) Depois de 12 meses p = 0,322	DMO coluna lombar 1,09 (0,99–1,19) Antes 1,08 (0,99–1,17) Depois de 12 meses p = 0,380 DMO total 1,16 (1,11–1,20) Antes 1,15 (1,10–1,20) Depois de 12 meses p = 0,380
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália**	< 0,05	percentual de gordura total - 28,1 (23,5–32,7) Antes 22,4 (19,0–25,6) Depois de 12 meses p = 0,001	circunferência cintura (cm) - 81,5 (74,2–88,8) Antes 80,6 (73,5–87,7) Depois de 12 meses p = 0,256 circunferência quadril (cm) 97,2 (91,6–102,8) Antes 101,8 (95,7–107,9) Depois de 12 meses p = 0,089 RCQ - 0,84 (0,77–0,92) Antes antes da hormonioteapia 0,79 (0,73–0,85) Depois de 12 meses p 0,089	DMO - coluna lombar - 1,10 (1,00–1,20) Antes 1,12 (1,03–1,20) Depois de 12 meses p = 0,38 DMO - total - 1,16 (1,12–1,21) Antes 1,19 (1,13–1,24) Depois de 12 meses p = 0,380
Giltay <i>et al</i> 2008 Holanda	< 0,05	massa magra (Kg) 43,4 ± 6 Antes 47,5 ± 6,3 Depois de 12 meses p < 0,001	-	-
Mueller <i>et al</i> 2007 Alemanha	< 0,05	-	-	DMO coluna lombar (g/cm ²) 1,25 ± 0,13 Antes 1,25 ± 0,12 Depois 12 meses p 0,55 DMO colo femoral (g/cm ²) 1,05 ± 0,10 Antes 1,08 ± 0,17 Depois de 12 meses p 0,31
Giltay <i>et al</i> 2005 Holanda	< 0,05	massa magra 46,7 ± 6,2 Antes 50,9 ± 7,2 Depois de 4 meses p < 0,0005	peso corporal (Kg) 19,8 ± 6,6 Antes 19,1 ± 6,8 Depois de 4 meses p 0,429	-

p* Valor de p para ser estatisticamente significativo

RCQ: Relação Cintura-Quadril, DMO: Densidade Mineral Óssea

Fonte: Elaborado pela autora

Ainda nos desfechos de efetividade, o estudo transversal controlado de Cosyns *et al*³³, avaliou os efeitos da testosterona nos parâmetros da voz, comparados com homens cisgêneros. Foi avaliado o timbre, a entoação e a perturbação medida durante a produção de vogal sustentada, contagem e leitura. Ambos os grupos foram submetidos aos mesmos testes de voz. Notou-se que os homens trans apresentaram características vocais semelhantes aos homens cis. As análises estatísticas confirmaram que para todas as variáveis estudadas não houve diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os grupos. Este foi o único estudo encontrado que avaliou os efeitos na voz conforme estes parâmetros, entretanto em três estudos^{31, 34, 37}, apontaram que os participantes tiveram um engrossamento da voz.

A seguir serão apresentados os desfechos de segurança. Primeiro está apresentado os resultados do efeito da testosterona nos parâmetros hematológicos e na pressão arterial (Quadro 6), seguido de efeitos no perfil lipídico e enzimas hepáticas (Quadro 7) após, os resultados dos efeitos nos parâmetros metabólicos (Quadro 8) E por fim, os resultados que foram encontrados em apenas um estudo.

Os parâmetros hematológicos (Quadro 6) foram estudados em cinco estudos. Todos os estudos apresentaram aumento significativo do hematócrito e da hemoglobina. No que diz respeito à pressão arterial, foi verificado aumento da pressão arterial sistólica em dois estudos^{34,37}, porém apesar desse aumento, os sujeitos não foram considerados hipertensos. Poucos estudos foram realizados avaliando esses efeitos, embora os efeitos hematológicos tem se mostrado dentro dos valores de referência para um homem cis. Devido ao número limitado de estudos sobre a pressão arterial, e de participantes, aponta-se para a necessidade de mais estudos para avaliar esse efeito.

Quadro 6. Resultados do efeito da testosterona nos parâmetros hematológicos e na pressão arterial.

Autores/ Ano/ País	p***	TTO	HT (%)	HB (g/dL)	Pressão Sistólica (mm Hg)	Pressão Diastólica (mm Hg)
Wierckx <i>et al</i> 2014 Bélgica e Noruega	< 0,05	TE TU	40,8 ± 2,9 Antes 45,8 ± 3,0 Depois de 12 meses p < 0,001	-	111,5 ± 12,6 Antes 115,6 ± 11,7 Depois de 12 meses p 0,05	70,2 ± 10,5 Antes 72,5 ± 9,2 Depois de 12 meses p 0,18
Quirós <i>et al</i> 2015 Espanha	< 0,05	TG TU	-	13,5 ± 12,1 Antes 15,3 ± 18,0 Depois de 24 meses p < 0,001	118,2 ± 9,1 Antes 120,4 ± 13 Depois de 24 meses p ns	75,2 ± 8,9 Antes 76,7 ± 9,4 Depois de 24 meses p 0,529
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália*	< 0,05	TG	40,6 (39,1– 42,2) Antes 42,6 (40,5– 44,6) Depois de 12 meses p < 0,0005	13,5 (12,9– 14,0) Antes 14,1 (13,2– 14,9) Depois de 12 meses p < 0,0005	-	-
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália**	< 0,05	TU	39,1 (37,7– 40,5) Antes 43,4 (41,5– 45,3) Depois de 12 meses p < 0,0005	13,3 (12,7– 13,8) Antes 14,6 (13,8– 15,4) Depois de 12 meses p < 0,0005	-	-
Mueller <i>et al</i> 2010 Alemanha	< 0,05	TU	41,2 (3,2) Antes 44,7 (3,7) Depois de 24 meses p < 0,0001	13,2 (1,5) Antes 14,6 (0,7) Depois de 24 meses p < 0,0001	129,3 (12,0) Antes 135,1 (10,3) Depois de 24 meses p 0,01	81,0 (8,1) Antes 83,8 (9,1) Depois de 24 meses p 0,21
Mueller <i>et al</i> 2007 Alemanha	< 0,05	TU	41,50 ± 3,33 Antes 46,25 ± 3,35 Depois de 12 meses < 0,0001	13,17 ± 1,35 Antes 14,83 ± 1,15 Depois de 12 meses p < 0,0001	129,43 ± 13,38 Antes 133,71 ± 11,33 Depois de 12 meses p 0,04	81,14 ± 8,14 Antes 84,00 ± 5,25 Depois de 12 meses p 0,02

* Resultados Testosterona Gel

** Resultados Undecanoato de Testosterona

*** Valor de p para ser estatisticamente significativo

TTO: Tratamento, TE: Ésteres de Testosterona, TG: Testosterona Gel Transdérmico, HT: Hematócrito, HB: Hemoglobina.

Fonte: Elaborado pela autora.

Os resultados de segurança para perfil lipídico e enzimas hepáticas estão apresentados na Quadro 7. Seis estudos^{30,31,32,34,35,37} avaliaram os efeitos da testosterona no perfil lipídico e nas enzimas hepáticas. Apenas dois^{30,32} estudos apresentaram aumento estatisticamente significativo do colesterol total. Dois estudos^{31,34} apresentaram aumento significativo do Colesterol de Baixa Densidade (LDL). Todos os estudos observaram uma diminuição significativa do Colesterol de Alta Densidade (HDL). Já quanto aos Triglicerídeos (TG), foi observado um aumento em cinco^{30,32,34,35,37} dos seis estudos. Estes achados corroboram com os resultados de Velho *et al*⁴². Entretanto, apesar do aumento, alguns estudos mostraram que os valores permaneceram dentro dos valores de referência. Quirós *et al*³⁰ apontam que

isso se deve à dieta dos participantes neste estudo, os quais têm hábitos alimentares do mediterrâneo.

Quatro estudos^{31,32,34,37} avaliaram as enzimas hepáticas Aspartato Aminotransferase (AST) e Alanina Aminotransferase (ALT) (Quadro 7) Somente o estudo de Wierckx *et al*³² apresentou aumento significativo da enzima hepática AST. Wierckx *et al*³² e Mueller *et al*³⁴ apresentaram aumento significativo da enzima ALT. A enzima Gama Glutiltransferase (GGT) foi estudada em dois estudos^{32,34}, sendo que um deles apresentou aumento significativo. Poucos estudos avaliaram estas enzimas. A revisão sistemática de Velho *et al*⁴² também apresentou resultados inconsistentes para as enzimas hepáticas. O estudo mais longo (24 meses) apresentado nesta revisão sistemática foi o de Mueller *et al*³⁴ que avaliou o undecanoato de testosterona e não apresentou resultados significativos (p 0,30).

Quadro 7. Resultados do efeito da testosterona no perfil lipídico e nas enzimas hepáticas.

Autores/ Ano/ País	p***	TTO	Col-T (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)
Wierckx <i>et al</i> 2014 Bélgica e Noruega	< 0,05	TE TU	171,9 ± 28,1 Antes 178,2 ± 30,6 Depois de 12 meses p 0,04	98,4 ± 26,3 Antes 116,1 ± 28,9 Depois de 12 meses p 0,006	56,3 ± 12,7 Antes 47,8 ± 10,7 Depois de 12 meses p <0,001	69,0 (51,7– 89,5) Antes 81,1 (65,3– 24,6) Depois de 12 meses p<0,001	20,0 (17– 23) Antes 24 (18– 29,5) Depois de 12 meses p 0,01	6,0 (11,5– 20) Antes 20 (15– 25) Depois de 12 meses p 0,02	-
Quirós <i>et al</i> 2015 Espanha	< 0,05	TG TU	166,0 ± 35,1 Antes 175,6 ± 38,2 Depois de 24 meses p 0,001	103,8 ± 28,7 Antes 112,8 ± 30,3 Depois de 24 meses p 0,013	52,2 ± 12,2 Antes 45,4 ± 13,8 Depois de 24 meses p 0,001	70,8 ± 30,7 Antes 102,3 ± 68,5 Depois de 24 meses p <0,001	-	-	-
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália*	< 0,05	TG	161,3 (145,8– 176,9) Antes 155,7 (135,69– 175,8) Depois de 12 meses p 0,54	82,0 (66,8– 97,3) Antes 84,9 (66,8– 103,1) Depois de 12 meses P = 0,001	67,8 (60,2– 75,4) Antes 58,0 (40,6–66,4) Depois de 12 meses p < 0,0005	60,8 (40,4– 81,2) Antes 71,1 (40,8– 101,5) Depois de 12 meses p 0,82	20,2 (16,9– 23,4) Antes 18,8 (15,9– 21,7) Depois de 12 meses p = 0,44	15,2 (11,9– 18,5) Antes 15,0 (9,6– 20,4) Depois de 12 meses p = 0,479	-
Pelusi <i>et al</i> 2014 Itália**	< 0,05	TU	161,5 (145,8– 177,1) Antes 172,6 (152,5– 192,7) Depois de 12 meses p 0,54	83,3 (67,3– 99,3) Antes 98,9 (79,8– 118,2) Depois de 12 meses p 0,001	62,9 (52,9– 70,8) Antes 58,9 (50,1– 67,7) Depois de 12 meses p < 0,0005	72,5 (54,0– 90,9) Antes 68,7 (41,3– 96,2) Depois de 12 meses p 0,82	16,9 (13,7– 20,1) Antes 19,4 (16,5– 22,3) Depois de 12 meses p 0,44	12,8 (9,5– 16,1) Antes 17,4 (11,9– 22,8) Depois de 12 meses p 0,479	-
Mueller <i>et al</i> 2010 Alemanha	< 0,05	TU	185,8 (33,4) Antes 185,8 (34,0) Depois de 24 meses p 1,00	131,2 (32,4) Antes 141,4 (29,0) Depois de 24 meses p 0,05	61,8 (16,3) Antes 47,3 (13,0) Depois de 24 meses p <0,0001	120,5 (64,0) Antes 148,3 (43,2) Depois de 24 meses p <0,01	19,6 (6,4) Antes 21,3 (4,5) Depois de 24 meses p 0,30	19,9 (9,6) Antes 22,9 (4,8) Depois de 24 meses p <0,01	16,4 (12,7) Antes 25,2 (11,0) Depois de 24 meses p <0,0001
Cupisti <i>et al</i> 2010 Alemanha e Holanda	< 0,05	TU	183 (170–198) Antes 188 (174 –203) Depois de 12 meses 196 (188–203) Controle p 0,15a p 0,38b	117 (106–129) Antes 129 (116–42) Depois de 12 meses 121 (115–128) Controle p 0,54a c 0,30b	51 (46–55) Antes 41 (37–45) Depois de 12 meses 56 (53–59) Controle p 0,06a p <0,001b	144 (119–174) Antes 164 (136–198) Depois de 12 meses 117 (106–128) Controle p 0,06a p 0,002b	-	-	-
Mueller <i>et al</i> 2007 Alemanha	< 0,05	TU	187,26 ± 45,65 Antes 191,00 ± 42,09 Depois de 12 meses p 0,53	126,60 ± 35,27 Antes 133,49 ± 36,87 Depois de 12 meses p 0,22	59,00 ± 10,88 Antes 48,29 ± 9,77 Depois de 12 meses p <0,0001	122,14 ± 54,67 Antes 152,43 ± 51,24 Depois de 12 meses p: 0,02	18,89 ± 6,30 Antes 21,71 ± 6,77 Depois de 12 meses p 0,05	20,34 ± 9,92 Antes 24,49 ± 9,37 Depois de 12 meses p 0,05	15,83 ± 11,05 Antes 20,71 ± 12,22 Depois de 12 meses p 0,05

* Resultados Testosterona Gel

**Resultados Undecanoato de Testosterona

*** Valor de p para ser estatisticamente significativo

TTO: Tratamento, TE: Ésteres de Testosterona, TG: Testosterona Gel Transdérmico, Col-T: Colesterol total, LDL: lipoproteína de baixa intensidade, HDL: lipoproteína de alta intensidade, TG: Triglicerídeos, AST: Aspartato Amino Transferase, ALT: Alanina Aminotransferase, GGT: Gama Glutíltansferase.

a: Comparação entre homens trans antes da hormonioterapia e mulheres com síndrome do ovário policístico ajustado por idade e Índice de Massa Corporal (IMC)

b: Comparação entre homens trans depois de 12 meses de hormonioterapia e mulheres com síndrome do ovário policístico ajustado por idade e Índice de Massa Corporal (IMC)

Fonte: Elaborado pela autora.

Os efeitos da testosterona nos parâmetros metabólicos estão apresentados na Quadro 8. O estudo de Wierckx *et al*^{β2} apresentou diminuição significativa da

insulina de jejum e da creatinina. Já o estudo de Cuspiti *et al*⁵, comparou os homens trans com mulheres com síndrome do ovário policístico. Foram encontrados resultados estatisticamente significativos em relação ao grupo controle apenas para os níveis de insulina depois de 1 h, depois de 2h e no Índice de Sensibilidade à Insulina (ISI). Entretanto, essa diferença significativa já tinha sido apresentada antes do início da hormonioterapia entre os homens trans e o grupo controle.

Quadro 8. Efeitos da testosterona nos parâmetros metabólicos

Autores/ Ano/ País	Wierckx <i>et al</i> 2014 Bélgica e Noruega	Cupisti <i>et al</i> 2010 Alemanha e Holanda
p*	< 0,05	< 0,05
TTO	TE TU	TU
Parâmetros Metabólicos	<p>glicose de jejum 0,80 ± 0,1 Antes 0,77 ± 0,1 Depois de 12 meses p 0,28 mg/dL</p> <p>insulina de jejum 9,1 (5,8–16,3) Antes 7,5 (5,2–13,2) Depois de 12 meses p 0,02 mU/L</p> <p>Creatinina 0,74 ± 0,1 Antes 0,84 ± 0,1 Depois de 12 meses p <0,001 mg/dL</p>	<p>glicose de jejum 84 (81–87) Antes 84 (81–87) Depois de 12 meses 85 (84–88) Controle 0,42a 0,051b mg/dL</p> <p>glicose após 1h - 121 (109–135) Antes 127 (114–142) Depois de 12 meses 116 (111–120) Controle p 0,43a p 0,10b mg/dL</p> <p>glicose após 2h 98 (89–109) Antes 103 (94–114) Depois de 12 meses 99 (96–102) Controle p 0,90a p 0,43b mg/dL</p> <p>insulina de jejum 7,0 (5,7–8,8) Antes 8,3 (6,8–10,1) Depois de 12 meses 8,7 (8,1–9,3) Controle p 0,06 a p 0,70b uU/mL</p> <p>insulina de depois de 1h 51,4 (40,1–65,8) Antes 53,2 (41,5–68,2) Depois de 12 meses 71,5 (65,6–77,8) Controle p 0,01a p 0,03b uU/mL</p> <p>insulina depois de 2h 37,6 (28,4–49,6) Antes 38,6 (29,2–51) Depois de 12 meses 54,1 (49,2–59,5) Controle p 0,02 a p 0,03b uU/mL</p> <p>HOMA-IR 1,58 (1,25–1,96) Antes 1,81 (1,45–2,23) Depois de 12 meses 1,96 (1,82–2,10) Controle p 0,07a p 0,49b</p> <p>HOMA-B 121 (97–151) Antes 146 (118–181) Depois de 12 meses 147 (136–158) Controle p 0,10a p 0,97</p> <p>ISI 7,7 (6,2–9,5) Antes 7,9 (6,3–9,7) Depois de 12 meses 5,7 (5,3–6,2) Controle p 0,01a p 0,008b</p>

* Valor de p para ser estatisticamente significativo

TTO: Tratamento, TE: Ésteres de Testosterona, TU: Undecanoato de testosterona, HOMA-IR: Índice de Rosa - resistência à insulina, HOMA-B: Índice de Roma - atividade do Pâncreas, ISI: índice de sensibilidade à Insulina.

a: Comparação entre homens trans antes da hormonioterapia e mulheres com síndrome do ovário policístico ajustado por idade e Índice de Massa Corporal (IMC)

b: Comparação entre homens trans depois de 12 meses de hormonioterapia e mulheres com síndrome do ovário policístico ajustado por idade e Índice de Massa Corporal (IMC)

Fonte: Elaborado pela autora.

Além desses estudos, o estudo de Giltay *et al*⁶⁶ relatou resultados de outros parâmetros metabólicos: proteína total, albumina, creatinina plasmática, taxa de excreção urinária da creatinina. Nestes parâmetros só foi observada uma diminuição significativa da creatinina plasmática ($\mu\text{mol/L}$) de 84 ± 8 para 76 ± 8 depois de 12 meses $p < 0,001$. Nos outros parâmetros não foram encontrados resultados estatisticamente significativos.

Giltay *et al*⁶⁶ também estudou se a testosterona afetava a concentração plasmática de aminoácidos (Fenilalanina, Tirosina e Triptofano) específicos para neurotransmissores. A concentração de Fenilalanina passou de $52,0 \pm 9,0$ para $52,8 \pm 8,5$ depois da hormonioterapia, com valor de $p 0,83$. A concentração plasmática de tirosina foi de $51,1 \pm 11,3$ para $50,3 \pm 10,3$ depois da hormonioterapia, com valor de $p 0,31$. Estes resultados não foram considerados estatisticamente significativos ($< 0,05$). Já o triptofano teve um aumento estatisticamente significativo, passando de $37,0 \pm 4,4$ para $43,4 \pm 7,1$ depois da terapia hormonal, com valor de $p 0,001$.

Um estudo prévio de Giltay *et al*⁶⁹ avaliou a ação da testosterona sobre metabólitos do neurotransmissor dopamina. O metabólito ácido homovanílico plasmático (HVA) não apresentou uma alteração estatisticamente significativa $p < 0,05$ (De $34,3$ ($21,8 - 61,4$) para $31,7$ ($14,6 - 72,7$) depois de 4 meses de hormonioterapia, $p 0,569$). O metabólito 5-hidroxi-indoleacético ácido (5-HIAA) também não apresentou alterações significativas (de $19,5 \text{ nmol/L} \pm 7,4$ para $22,1 \text{ nmol/L} \pm 7,8$ depois de 4 meses de hormonioterapia, $p 0,074$).

O estudo de Caanen *et al*⁸ contemplou o desfecho de segurança e estudou os efeitos da testosterona no desenvolvimento da Síndrome do Ovário Policístico (SOP). SOP foi definida como a contagem de 12 ou mais folículos antrais (2-10mm) em pelo menos um ovário, seguindo os critérios de Roterdã⁴⁴. Os mesmos padrões metodológicos foram seguidos tanto para os homens trans quanto para o grupo controle. Não foi encontrado nenhum resultado estatisticamente significativo ($p < 0,05$) para o desenvolvimento de SOP por uso de testosterona. Síndrome do Ovário Policístico: homens trans: 32,1% (17/53), grupo controle: 30,7% (23/75), $p 0,87$, Odds ratio: 1,07. O resultado foi ajustado por idade e uso de GnRHa: $p 0,63$, Odds ratio: 0,42. Contagem de folículo antral/ovário - homens trans: 6,8 (4,4–15,8), grupo controle: 7,0 (5,0–11,0) $p 0,90$; Odds ratio: 1,72. Resultado ajustado: $p 0,97$, Odds ratio 0,50.

Mueller *et al*³⁷, observou uma redução estatisticamente significativa da espessura do endométrio após o uso da hormonioterapia. Passou de $9,9 \pm 4,2$ para $5,7 \pm 1,4$ depois de 12 meses de uso de undecanoato de testosterona 1000mg ($p < 0,0001$). Cinco participantes relataram acne problemática, além dos participantes terem relatado crescimento de pelo corporal e na barba, a maior parte também relatou diminuição do tamanho da mama, entretanto todos relataram desejar fazer o procedimento de mastectomia.

O estudo de Wierckx *et al*³², além dos dados apresentados nos quadros e tabelas, também estudou os efeitos da testosterona sobre a Acne e sobre os pelos corporais. Para avaliação da Acne foi realizada uma avaliação a cada três meses, por meio da escala: Gradual Acne Grading Scale (GAGS); um sistema de pontuação semi-quantitativo em que o escore total de gravidade é derivado do resumo de seis subescores regionais. Cada subescore foi obtido pelo escore da lesão mais fortemente ponderada dentro de cada área e multiplicados pelo fator para cada região. Escores entre 6 e 18, 20 e 30 e 31 e 36 foram classificados como acne leve, moderada ou grave, respectivamente. O resultado foi de 2 (0-5) para 7,5 (2-11,8) depois de 12 meses de hormonioterapia $p < 0,001$, sendo considerado estatisticamente significativo ($p < 0,05$), porém ainda considerado dentro da faixa da acne leve.

Sobre os pelos corporais, também foi realizada uma avaliação a cada 3 meses por meio da classificação Escore de Ferriman & Gallwey modificado, que é definido pela pontuação da soma de nove áreas do corpo, sendo de 0 a 4 em cada uma delas, conforme pelos corporais. O escore para ponto de corte de hirsutismo (pelos em áreas características de homens cisgênero) é 8. O resultado foi de 2 (0-5) para 7,5 (2-11,8) depois da hormonioterapia, $p < 0,001$, considerado significativo ($p < 0,05$).

Já o estudo de Pelusi *et al*³¹, além dos resultados já apresentados nos quadros, também avaliou os efeitos da testosterona na coagulação: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (PTTa), Fibrinogênio, Tempo de Atividade da Protrombina (TAP) e parâmetros ósseos: Osteocalcina (OC), Paratormônio (PTH), Fosfatase Alcalina Óssea (BAP), Vitamina D.

Os resultados encontrados para coagulação foram para o grupo de utilizou a testosterona gel transdérmico 50mg para o PTTa foi de 0,991 (0,897–1,086) para 1,044 (0,951–1,137) depois de 12 meses $p < 0,631$. Fibrinogênio: de 287,6 (251,3–

323,9) para 308,6 (262,9–354,3) depois de 12 meses p 0,422. TAP em seu índice internacional normalizado INR: de 1,049 (1,004–1,093) para 1,056 (1,006–1,105) depois de 12 meses p 0,015.

Para o grupo que utilizou o undecanoato de testosterona 1000mg foi encontrado os seguintes resultados: PTTA: de 1,081 (1,006–1,156) para 1,080 (1,006–1,154) depois de 12 meses p 0,631. Fibrinogênio foi de 285,2 (255,5–314,8) para 269,3 (231,9–306,5) depois de 12 meses p 0,422. TAP em seu índice internacional normalizado INR: de 1,053 (1,020–1,087) para 1,095 (1,057–1,133) depois de 12 meses p 0,015. Somente o valor de TAP foi considerado estatisticamente significativo (p <0,05).

Os resultados encontrados para parâmetros ósseos para o grupo de utilizou a testosterona gel transdérmico 50mg foram osteocalcina (ng/dL) de 27,1 (20,2–34,1) para 28,5 (19,2–37,8) depois de 12 meses p 0,485. Para o paratormônio (pg/mL) de 45,0 (36,3–53,7) para 48,8 (37,2–60,4) depois de 12 meses p 0,487. Para fosfatase alcalina óssea (µg/L) foi de 14,4 (10,7–18,1) para 11,5 (6,9–16,1) depois de 12 meses p 0,869 e por fim para vitamina D (ng/mL) foi de 14,6 (8,0–21,2) para 23,1 (16,1–30,2) depois de 12 meses p 0,083.

Para os que utilizaram o undecanoato de testosterona 1000 mg os resultados de osteocalcina (ng/dL) foi de 24,1 (18,1–30,1) para 29,1 (21,1–37,2) depois de 12 meses p 0,485, para o paratormônio (pg/mL) de 30,0 (19,9–40,1) para 33,0 (19,6–46,4) depois de 12 meses p 0,487. Para fosfatase alcalina óssea (µg/L) foi de 13,4 (10,5–16,3) para 18,3 (14,7–21,9) depois de 12 meses p 0,869 e por fim para vitamina D (ng/mL) foi de 23,9 (18,6–29,2) para 23,0 (17,4–28,6) depois de 12 meses, p 0,0083. Não foi encontrado nenhum resultado estatisticamente significativo em nenhum dos parâmetros ósseos (>0,05).

Por fim, o estudo de Slagter *et al*³⁸ observou os efeitos dos estéres de testosterona (250mg) sobre as calicreínas do tecido humano, estas proteases atuam sobre o cininogênio e liberam as cininas que são responsáveis por uma série de funções fisiológicas. Foi observado os efeitos nas seguintes calicreínas hK4, hK5, hK6, hK7, hK8, hK10, hK11, hK13, hK14.

As concentrações séricas de calicreína aumentaram para hK3 (antigênio específico da próstata) p <0,001 e aumentou moderadamente para hK2 p0,013, hK5 p<0,001, hK6 p 0,001, hK7 <0,001, hK8 p <0,001, hK10 p 0,001 e hK11 p 0,003. Na urina, foram observados aumentos maiores apenas para hK3 p <0,001 e hK2 p <

0,001. Para todas as outras concentrações de caliceína, não foram observadas alterações consideráveis.

Os resultados dessa busca sistematizada ainda se dá de forma limitada, no que diz respeito à efetividade e segurança das testosteronas disponíveis no Brasil, uma vez que conta com um número reduzido de publicações, entretanto, com os resultados pelos estudos analisados nesta busca sistematizada, a testosterona tem se mostrado efetiva e segura para hormonioterapia por homens trans.

Estimativa de custo de aquisição dos medicamentos por homem trans

A estimativa de custo de aquisição foi efetuada para cada uma das diferentes apresentações do medicamento disponíveis no Brasil. O quadro 9 apresenta as estimativas de custos.

Quadro 9. Estimativa de custo anual/homem trans para aquisição das apresentações de testosterona disponíveis no Brasil

Tipo de Testosterona/ Apresentação	QTDE	PMVG 0%	Custo anual	PMVG 17%	Custo anual
Testosterona gel tópico 1%					
Androgel - Besins Healthcare Brasil 10 mg/g gel top ct 30 env al/plas x 2,5g	12	R\$51,11	R\$813,32	R\$70,72	R\$848,64
Androgel - Besins Healthcare Brasil 10 mg/g gel top ct 30 env al/plas x 5g	12	R\$102,21	R\$1.226,52	R\$141,46	R\$1.897,52
Undecanoato de Testosterona 1000mg					
Nebido - Bayer S.A. 250 mg/ml sol inj ct amp vd amb x 4 ml	4	R\$279,20	R\$1.116,80	R\$336,38	R\$1.345,52
Hormus - Eurofarma Laboratórios S.A. 250 mg/ml sol inj ct 1 amp vd amb x 4 ml	4	R\$181,48	R\$725,92	R\$218,65	R\$874,80
Ésteres de testosterona* (250mg)					
Durateston - Schering-Plough Indústria Farmacêutica LTDA 30 mg + 60 mg + 100 mg + 60 mg sol inj ct amp vd inc x 1 ml	24	R\$5,50	R\$132,00	R\$8,63	R\$159,12

*propionato de testosterona 30mg; isocaproato de testosterona 60mg; fempropionato de testosterona 60mg; decanoato de testosterona 100mg

Fonte: Elaborado pela autora. Preços extraídos de CMED²² em outubro de 2018.

A apresentação que oferece menor custo é a de ésteres de testosterona, seguida por undecanoato de testosterona, por fim a testosterona gel. É importante ressaltar que para se obter uma estimativa mais exata de quanto esse medicamento impactaria para os cofres públicos, seria necessário ter esse custo multiplicado pela quantidade de pessoas em uso em cada uma dessas apresentações, bem como considerar outros fatores, como manejo de reações adversas, entre outros.

Como o undecanoato de testosterona e os ésteres de testosterona são medicamentos injetáveis ainda seria necessário ponderar o custo de aplicação dos mesmos.

É importante salientar que as mudanças corporais almeçadas pelas pessoas trans são variadas e muito pessoais. Há aquelas que almejam grandes mudanças e outras que almejam pequenas mudanças. Dessa forma, o WPATH⁴⁴ e a diretriz da British Columbia²⁶ salientam a importância da individualização da hormonioterapia,

conforme os objetivos individuais, além dos riscos e benefícios dos medicamentos e fatores sociais e econômicos. Dessa forma, pensando na autonomia de cada pessoa é importante pensar na incorporação de medicamentos que tragam essas múltiplas possibilidades.

Os consensos e os trabalhos incluídos na busca sistematizada apontaram que a hormonioterapia foi utilizada após o diagnóstico da disforia de gênero. Entretanto, o Ambulatório de Atenção Primária à Saúde para Pessoas Trans (AAPST), não se utiliza do pressuposto do diagnóstico de disforia de gênero para oferecer acesso à saúde¹⁵. Dessa forma, fica a proposição para que o medicamento, uma vez padronizado pelo município, também não esteja atrelado à um diagnóstico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos incluídos na busca sistematizada apresentaram os efeitos do undecanoato de testosterona, ésteres de testosterona e testosterona gel transdérmico. A testosterona como hormonioterapia para homens trans, se mostrou efetiva em manter os níveis plasmáticos dentro do nível esperado (valor de referência para homens cisgênero), bem como em reduzir os hormônios femininos. Além disso, foi observado um aumento do peso corporal, massa magra e diminuição da gordura e da circunferência do quadril. Os estudos relataram um aumento do pelo corporal e facial, e engrossamento da voz, logo, foi efetiva em promover características masculinizantes nos homens trans.

Em geral os estudos se mostraram seguros, porém foi observado um aumento no LDL-colesterol e nos triglicerídeos e diminuição do HDL-colesterol, embora na maior parte dos estudos os resultados ainda se mantiveram dentro dos valores de referência, não afetando o risco cardiovascular. Foram encontrados resultados inconsistentes para os efeitos na pressão arterial e nas enzimas hepáticas. Algumas variáveis foram estudadas em somente um estudo o que dificulta o entendimento da testosterona em homens trans sobre estes parâmetros. Ademais, ainda é mais difícil de entender os aspectos da testosterona em parâmetros qualitativos e nos impactos na saúde e no bem-estar dos homens trans que utilizam esse dispositivo para masculinização.

Considerando o número pequeno de população trans que acessa os serviços de saúde em Florianópolis, considera-se que a incorporação destes medicamentos não trará um impacto financeiro tão significativo. Além do mais, Florianópolis mais uma vez seria referência nacional ao incorporar esses medicamentos ao seu elenco, podendo servir no futuro como incentivo para discussões dentro da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias pelo SUS. O medicamento neste caso é apontado como um produtor de saúde e isso quebra alguns paradigmas no padrão clássico do medicamento para prevenir e tratar doenças.

Levando em consideração os aspectos abordados nesse Trabalho de Conclusão de Residência (TCR), foram encontrados subsídios teóricos consistentes para embasar o pedido de incorporação de hormonioterapia masculinizante no município de Florianópolis.

Este estudo apresentou algumas limitações como: o tempo para execução dele, a falta de uso de um software para coleta de dados dos trabalhos incluídos, pois esta etapa é uma etapa bastante extensa e trabalhosa. Além disso, ainda existem poucos estudos sobre efetividade e segurança da testosterona usada na hormonioterapia, o que reduz a qualidade metodológica das análises.

Como perspectiva para novos estudos estão a realização de uma meta-análise dos estudos, a condução de revisão sistemática de efetividade e segurança dos hormônios feminilizantes, além da proposição de um modelo de serviço farmacêutico para dispensação da hormonioterapia no SUS.

A realização deste trabalho foi algo bastante desafiador, principalmente pelo distanciamento da pesquisadora em relação à condução de uma busca sistematizada que é um processo bastante complexo e que serve como base para apontar caminhos para novas pesquisas.

Por fim, em tempos tão difíceis em nosso país, tratar da vida das pessoas trans para produção científica que embasa a construção de políticas públicas e acesso à direitos, se torna algo ainda mais especial. Diversas foram as vezes que as lágrimas vieram aos olhos lendo as referências deste trabalho e nas reflexões que elas nos trazem. Este é apenas um pequeno passo dado para que as pessoas trans possam ser deixadas viver e não mais deixadas morrer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foucault, M. O Nascimento da Medicina Social. In: *Microfísica do Poder*. Rio de Janeiro: Graal, 1979, pp. 79-98.
2. Foucault, M. *História da Sexualidade I: A Vontade de Saber*. Rio de Janeiro: Graal, 1988, p. 134-36
3. Caponi S. Viver e deixar morrer Biopolítica, risco e gestão das desigualdades *Live and Let Die Biopolitics, risk management and inequalities*. Revista *Redbioética/UNESCO*. 2014:27.
4. Foucault M. *Em defesa da sociedade: curso no Collège de France (1975-1976)*. Tradução de Maria Ermantina Galvão. p. 304; p 293.
5. Brasil. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV*. Brasília, DF, 2017
6. Butler, J. *Gender Trouble: Feminism and the Subversion of Identity*. New York: Roudledge, 1990.
7. Association A. P. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*: American Psychiatric Pub; 2013.
8. World Health Organization (WHO). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (CID 10)*. 2016.
9. Brasil. *Processo Transexualizador no SUS*. Portaria nº 2.803, de 19 de novembro de 2013. 2013.
10. Brasil. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais*. Brasília: 2011.
11. World Health Organization (WHO). *Sexual Health, Human Rights and the Law*. Genebra; 2015.
12. Brasil. *Constituição da República Federativa do Brasil*. Supremo Tribunal Federal; 1988.
13. Brasil. Ministério da Saúde. *Lei Federal nº 8.080, de 19 de setembro de 1990*. Brasília, DF, 1990
14. Brasil. Ministério da Saúde. *Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004*. Brasília, DF, 2004.
15. Rogers J, Tesser-Júnior Z, Moretti-Pires R, Kovalski D. *Pessoas Trans na Atenção Primária: análise preliminar da implantação no município de Florianópolis*, 2015. *Sau. & Transf. Soc.*, Florianópolis, 2016; v.7, n.3, p.49-58

16. Salum MEG, Erdmann AL. Gestão do Cuidado à Pessoa Trans na Atenção Primária à Saúde. Florianópolis, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/187181/TCC%20Maria%20Eduarda%20Grams%20Salum.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Nery JW, Maranhão-Filho EMA. Trans-homens: a distopia nos tecno-homens. In: Departamento de Apoio à Gestão Participativa, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa, Ministério da Saúde, organizador. Transexualidade e travestilidades na saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. p. 25-35.
18. Kulkamp AK, Boing AC, Rodríguez AMM, Hellmann F, Moretti R. Barreiras de Acesso aos Serviços de Saúde por Pessoas Trans no Município de Florianópolis (SC). Florianópolis, 2016 [Não publicado]
19. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [portal.anvisa.gov.br]. Acesso em 18 out 2018. Disponível em: www.portal.anvisa.gov.br/consulta-produtos-registrados
20. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MM, Silva CM. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. Revista de Saúde Pública. 2010;44:559-65.
21. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. PLOS one. 2012 Oct 31;7(10):e48255.
22. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). [portal.anvisa.gov.br/cmed]. Acesso em 18 out 2018. Disponível em: www.portal.anvisa.gov.br/cmed
23. Deutsch MB, editor. Guidelines for the primary and gender-affirming care of transgender and gender nonbinary people. University of California, San Francisco; 2016.
24. 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. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2017 Sep 13;102(11):3869-903.

25. Bourns A. Protocols for Hormone Therapy for Trans Clients. Sherbourne Health Centre - Rainbow Health, Ontario; 2015
26. Dahl M, Feldman JL, Goldberg J, Jaber A, Bockting WO, Knudson G. Endocrine therapy for transgender adults in British Columbia: Suggested guidelines. Canadian Rainbow Health Coalition; 2006 Jan.
27. Klaver M, de Blok CJ, Wiepjes CM, Nota NM, Dekker MJ, de Mutsert R, Schreiner T, Fisher AD, T'Sjoen G, Den Heijer M. Changes in regional body fat, lean body mass and body shape in trans persons using cross-sex hormonal therapy: results from a multicenter prospective study. *European journal of endocrinology*. 2018 Feb 1;178(2):163-71.
28. Caanen MR, Schouten NE, Kuijper EA, van Rijswijk J, Van Den Berg MH, van Dulmen-den Broeder E, Overbeek A, Van Leeuwen FE, van Trotsenburg M, Lambalk CB. Effects of long-term exogenous testosterone administration on ovarian morphology, determined by transvaginal (3D) ultrasound in female-to-male transsexuals. *Human Reproduction*. 2017 May 13;32(7):1457-64.
29. Wiepjes CM, Vlot MC, Klaver M, Nota NM, de Blok CJ, de Jongh RT, Lips P, Heijboer AC, Fisher AD, Schreiner T, T'Sjoen G. Bone mineral density increases in trans persons after 1 year of hormonal treatment: a multicenter prospective observational study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2017 Jun;32(6):1252-60.
30. Quirós C, Patrascioiu I, Mora M, Aranda GB, Hanzu FA, Gómez-Gil E, Godás T, Halperin I. Effect of cross-sex hormone treatment on cardiovascular risk factors in transsexual individuals. Experience in a specialized unit in Catalonia. *Endocrinología y Nutrición*. 2015 May 1;62(5):210-6.
31. Pelusi C, Costantino A, Martelli V, Lambertini M, Bazzocchi A, Ponti F, Battista G, Venturoli S, Meriggiola MC. Effects of three different testosterone formulations in female-to-male transsexual persons. *The journal of sexual medicine*. 2014 Dec 1;11(12):3002-11.
32. Wierckx K, Van Caenegem E, Schreiner T, Haraldsen I, Fisher A, Toye K, Kaufman JM, T'sjoen G. Cross-Sex Hormone Therapy in Trans Persons Is Safe and Effective at Short-Time Follow-Up: Results from the European Network for the Investigation of Gender Incongruence, *The journal of sexual medicine*, 2014 Aug;11(8):1999-2011,

33. Cosyns M, Van Borsel J, Wierckx K, Dedecker D, Van de Peer F, Daelman T, Laenen S, T'Sjoen G. Voice in female-to-male transsexual persons after long-term androgen therapy. *The Laryngoscope*. 2014 Jun;124(6):1409-14.
34. Mueller A, Haerberle L, Zollver H, Claassen T, Kronawitter D, Oppelt PG, Cupisti S, Beckmann MW, Dittrich R. Effects of intramuscular testosterone undecanoate on body composition and bone mineral density in female-to-male transsexuals. *The journal of sexual medicine*. 2010 Sep 1;7(9):3190-8.
35. Cupisti S, Giltay EJ, Gooren LJ, Kronawitter D, Oppelt PG, Beckmann MW, Dittrich R, Mueller A. The impact of testosterone administration to female-to-male transsexuals on insulin resistance and lipid parameters compared with women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2010 Dec 1;94(7):2647-53.
36. Giltay EJ, Bunck MC, Gooren LJ, Zitman FG, Diamant M, Teerlink T. Effects of sex steroids on the neurotransmitter-specific aromatic amino acids phenylalanine, tyrosine, and tryptophan in transsexual subjects. *Neuroendocrinology*. 2008;88(2):103-10.
37. Mueller A, Kiesewetter F, Binder H, Beckmann MW, Dittrich R. Long-term administration of testosterone undecanoate every 3 months for testosterone supplementation in female-to-male transsexuals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007 Sep 1;92(9):3470-5.
38. Slagter MH, Scorilas A, Gooren LJ, de Ronde W, Soosaipillai A, Giltay EJ, Paliouras M, Diamandis EP. Effect of testosterone administration on serum and urine kallikrein concentrations in female-to-male transsexuals. *Clinical chemistry*. 2006 Aug 1;52(8):1546-51.
39. Giltay EJ, Kho KH, Blansjaar BA, Verbeek MM, Geurtz PB, Geleijnse JM, Gooren LJ. The sex difference of plasma homovanillic acid is unaffected by cross-sex hormone administration in transsexual subjects. *Journal of endocrinology*. 2005 Oct 1;187(1):109-16.
40. Spinder T, Spijkstra JJ, Van Den Tweel JG, Burger CW, Van Kessel H, Hompes PG, Gooren LJ. The effects of long term testosterone administration on pulsatile luteinizing hormone secretion and on ovarian histology in eugonadal female to male transsexual subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1989 Jul 1;69(1):151-7.

41. Klaver M, Dekker MJ, de Mutsert R, Twisk JW, den Heijer M. Cross-sex hormone therapy in transgender persons affects total body weight, body fat and lean body mass: a meta-analysis. *Andrologia*. 2017 Jun;49(5):e12660.
42. Velho I, Figuera TM, Ziegelmann PK, Spritzer PM. Effects of testosterone therapy on BMI, blood pressure, and laboratory profile of transgender men: a systematic review. *Andrology*. 2017 Sep;5(5):881-8.
43. Rotterdam. (2004). ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to PCOS. *Hum Reprod.*, 19, 41-7
44. Coleman E, Bockting W, Botzer M. The World Professional Association for Transgender Health (WPATH) standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender nonconforming people [Internet]. Minneapolis (MN): WPATH; 2012 [cited 2012 Sep 20]. À l'adresse: http://www.wpath.org/site_page.cfm?pk_association_webpage_menu=1351&pk_association_webpage.;3926.

APÊNDICE 1

Trabalhos excluídos durante leitura completa

Ano	Referencia	Motivo Exclusão
2018	Campos-Muñoz <i>et al</i>	Tipo de estudo
2017	der Heijer <i>et al</i>	Tipo de estudo
2018	Ocon <i>et al</i>	Tipo de estudo
2018	Stanley <i>et al</i>	Tipo de estudo
2017	Velho <i>et al</i>	Tipo de estudo
2017	Jarin <i>et al</i>	Não específica o tipo de testosterona
2017	Aranda <i>et al</i>	Não contempla os defechos esperados
2017	Sprat <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2017	De Roo <i>et al</i>	Não contempla os defechos esperados
2017	Vlot <i>et al</i>	Não contempla a Intervençã esperada
2017	Klaver <i>et al</i>	Tipo de estudo
2017	Singh <i>et al</i>	Tipo de estudo
2015	Turrion-Merino <i>et al</i>	Tipo de estudo
2015	Caanen <i>et al</i>	Não contempla a Intervençã esperada
2015	Colizzi <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2014	Park <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2014	Costa <i>et al</i>	Tipo de estudo
2013	Baldassare <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2011	Shao <i>et al</i>	Não específica o tipo de testosterona
2011	Asscherman <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2010	Bentz <i>et al</i>	Não contempla a Intervençã esperada
2010	Ott <i>et al</i>	Não contempla a Intervençã esperada
2008	Pui <i>et al</i>	Tipo de estudo
2008	Meriggiola <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2009	Damrose <i>et al</i>	Tipo de estudo
2009	Jacobeit <i>et al</i>	Não apresenta análise estatística nos parâmetros analisados.
2008	Yahyaoui <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2007	Haraldsen <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2006	Dizon <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
2006	Newfield <i>et al</i>	Não específica o tipo de testosterona
1998	McCredie <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
1995	Polderman <i>et al</i>	Análises estatísticas não foram apresentadas para todos os resultados
1995	Goh <i>et al</i>	Questões éticas: Grupo controle não recebeu tratamento e não deixa claro como os grupos foram divididos.
1994	Chadha <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
1994	Polderman <i>et al</i>	Não contempla a Intervençã esperada
1992	Pache <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
1990	Sapino <i>et al</i>	Resultados foram apresentados individualmente.
1989	Spinder <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
1988	Rosenmund <i>et al</i>	Foram analisados resultados antes da hormonização e depois da hormonização, entretanto não foi possível comparar o mesmo grupo.
1987	Cohen <i>et al</i>	Tipo de estudo
1986	Amirikia <i>et al</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
1977	Bird <i>et al.</i>	Tratamento não está disponível no Brasil
1973	Jones <i>et al</i>	FtM não estavam fazendo tratamento

