

# Tratamento endócrino de indivíduos com disforia do gênero/incongruência do gênero: uma diretriz de prática clínica da Endocrine Society\*

Wylie C. Hembree<sup>1</sup> (presidente), Peggy T. Cohen-Kettenis<sup>2</sup>, Louis Gooren<sup>3</sup>, Sabine E. Hannema<sup>4</sup>, Walter J. Meyer<sup>5</sup>, M. Hassan Murad<sup>6</sup>, Stephen M. Rosenthal<sup>7</sup>, Joshua D. Safer<sup>8</sup>, Vin Tangpricha<sup>9</sup>, Guy G. T'Sjoen<sup>10</sup>

<sup>1</sup>New York Presbyterian Hospital, Columbia University Medical Center (*aposentado*), New York, New York 10032, EUA; <sup>2</sup>VU University Medical Center, 1007 MB Amsterdam, Holanda ; <sup>3</sup>VU University Medical Center, 1007 MB Amsterdam, Holanda (*aposentado*); <sup>4</sup>Leiden University Medical Center, 2300 RC Leiden, Holanda ; <sup>5</sup>University of Texas- Medical Branch at Galveston, Galveston, Texas 77555, EUA; <sup>6</sup>Mayo Clinic Evidence-based Practice Center, Rochester, Minnesota 55905, EUA; <sup>7</sup>University of California San Francisco, Benioff Children's Hospital, San Francisco, California 94143, EUA; <sup>8</sup>Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts 02118, EUA; <sup>9</sup>Emory University School of Medicine and the Atlanta VA Medical Center, Atlanta, Georgia 30322, EUA; <sup>10</sup>Ghent University Hospital, 9000 Ghent, Bélgica

**Informações básicas** | Esta tradução do “Tratamento endócrino de indivíduos com disforia do gênero/incongruência do gênero: uma diretriz de prática clínica da Endocrine Society” faz parte de um esforço contínuo para aumentar a disseminação global das diretrizes da Endocrine Society. A implementação das diretrizes de práticas clínicas em todo o mundo é importante para otimizar o atendimento e aumentar a segurança do paciente, além de melhorar os resultados e controlar os custos relativos aos cuidados de saúde. Esta tradução inclui um resumo das principais recomendações da diretriz, bem como as informações básicas e metodológicas mais importantes. Para detalhes e contexto adicionais, a diretriz completa pode ser acessada em <https://academic.oup.com/jcem/article/102/11/3869/4157558>.

**\*Associações copatrocinadoras** | American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Andrology, European Society for Pediatric Endocrinology, European Society of Endocrinology, Pediatric Endocrine Society e World Professional Association for Transgender Health.

Com endosso da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

**Objetivo** | atualizar o “Endocrine Treatment of Transsexual Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline” (Tratamento endócrino de indivíduos transexuais: uma diretriz de prática clínica da Endocrine Society), publicado pela Endocrine Society em 2009.

**Participantes** | os participantes incluem uma força-tarefa designada pela Endocrine Society formada por nove especialistas, um especialista em metodologia científica e epidemiologia e um escritor médico.

**Evidência** | esta diretriz baseada em evidências foi desenvolvida usando o método GRADE (Grading of

Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) para descrever a força das recomendações e a qualidade das evidências. A força-tarefa delegou duas revisões sistemáticas e usou as melhores evidências disponíveis de outras revisões sistemáticas e estudos individuais publicados.

**Processo de consenso** | reuniões em grupo, teleconferências e comunicações por e-mail possibilitaram o consenso. Os comitês e membros da Endocrine Society e as organizações copatrocinadoras revisaram e comentaram os rascunhos preliminares das diretrizes.

**Conclusão** | a afirmação do gênero é um tratamento multidisciplinar no qual os endocrinologistas desempenham um papel importante. Os indivíduos com disforia do gênero/incongruência do gênero procuram e/ou são encaminhados aos endocrinologistas para desenvolver as características físicas do gênero desejado. Esses indivíduos precisam de um regime hormonal seguro e eficaz que (1) suprima a secreção de hormônios sexuais endógenos determinada pelo sexo genético/gonadal do indivíduo e (2) mantenha os níveis de hormônios sexuais dentro da faixa normal para o gênero desejado pelo indivíduo. O tratamento hormonal não é recomendado para indivíduos com disforia do gênero/incongruência do gênero na fase pré-puberal. Os médicos que recomendam tratamentos endócrinos para afirmação do gênero (médicos devidamente treinados [absolutamente necessário], um profissional de saúde mental para adolescentes [absolutamente necessário] e um profissional de saúde mental para adultos [recomendado]) devem ter conhecimento dos critérios diagnósticos e critérios para o tratamento de afirmação do gênero, ter treinamento e experiência suficientes com a avaliação da psicopatologia e estarem dispostos a participar do tratamento contínuo durante a transição endócrina. Recomendamos o tratamento de adolescentes com disforia do gênero/incongruência do gênero que entraram na puberdade no estágio de Tanner G2/B2 por meio da supressão com agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina. Os médicos podem incluir a terapia hormonal para afirmação do gênero após uma equipe multidisciplinar ter confirmado a

persistência da disforia do gênero/incongruência do gênero e capacidade mental adequada para fornecer consentimento livre e esclarecido para este tratamento parcialmente irreversível. A maioria dos adolescentes apresenta essa capacidade aos 16 anos de idade. Reconhecemos que pode haver motivos convincentes para iniciar o tratamento com hormônios sexuais antes dos 16 anos de idade, embora exista experiência mínima publicada antes dos 13,5 a 14 anos de idade. Para o atendimento de jovens na fase peripuberal e adolescentes mais velhos, recomendamos que uma equipe multidisciplinar de especialistas composta por médicos e profissionais de saúde mental gerencie esse tratamento. O médico responsável deve confirmar os critérios de tratamento usados pelo profissional de saúde mental e colaborar com ele/ela nas decisões sobre a cirurgia de afirmação do gênero em adolescentes mais velhos. Para indivíduos adultos com disforia do gênero/incongruência do gênero, os médicos responsáveis (coletivamente) devem ter experiência em critérios diagnósticos específicos de transgêneros, saúde mental, cuidados primários, tratamento hormonal e cirurgia, conforme a necessidade do paciente. Sugerimos manter níveis fisiológicos de hormônios apropriados ao gênero e monitorar os riscos e complicações conhecidos. Quando altas doses de esteroides sexuais são necessárias para suprimir esteroides sexuais endógenos e/ou em idade avançada, os médicos podem considerar a remoção cirúrgica das gônadas, além de reduzir o tratamento com esteroides sexuais. Os médicos devem monitorar tanto os homens transgênero (gênero feminino para o masculino) quanto às mulheres transgênero (gênero masculino para o feminino) em relação ao risco de câncer nos órgãos reprodutivos, quando a remoção cirúrgica é incompleta. Além disso, os médicos devem monitorar persistentemente os efeitos adversos dos esteroides sexuais. Para cirurgias de afirmação do gênero em adultos, o médico responsável deve colaborar e confirmar os critérios de tratamento usados pelo médico que fez o encaminhamento. Os médicos devem evitar danos aos indivíduos (via tratamento hormonal) que tenham outras condições, diferentes da disforia do gênero/incongruência do gênero, e que podem não se beneficiar das mudanças físicas associadas a esse tratamento. (*J Clin Endocrinol Metab* 102: 3869–3903, 2017)

---

## Apresentação

Esta tradução do “Tratamento endócrino de indivíduos com disforia do gênero/incongruência do gênero: uma diretriz de prática clínica da Endocrine Society” faz parte dos esforços constantes da Endocrine Society para divulgação mundial de nossas diretrizes de prática clínica. A Endocrine Society acredita que

a maior disponibilização das diretrizes de prática clínica auxiliará os profissionais de saúde na otimização do atendimento e segurança do paciente, na melhora dos resultados terapêuticos, e no melhor controle dos custos para o sistema de saúde, independente do lugar onde esses profissionais atuem. A Endocrine Society usou um serviço profissional para a tradução, fornecendo um resumo das diretrizes. O resumo traduzido foi posteriormente revisado por um endocrinologista nativo do idioma. O resumo traduzido inclui uma lista das recomendações que constam nas diretrizes, bem como informações básicas e dados metodológicos relevantes. Para mais detalhes, as diretrizes completas (em inglês) podem ser acessadas em <https://academic.oup.com/jcem/article/102/11/3869/4157558>. Ao fazer referência a estas diretrizes, pedimos que seja citada a versão original em inglês em vez de suas respectivas traduções.

## Resumo das Recomendações

### 1.0 Avaliações de jovens e adultos

- 1.1. Aconselhamos que somente profissionais de saúde mental (mental health professionals, MHPs) treinados e/ou médicos treinados que atendam aos seguintes critérios devam diagnosticar disforia do gênero (DG)/ incongruência do gênero em adultos: (1) competência na utilização do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) e/ou da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (ICD) para fins de diagnóstico; (2) capacidade de diagnosticar DG/incongruência do gênero e distinguir entre DG/incongruência do gênero e condições que apresentam características semelhantes (por exemplo, transtorno dismórfico corporal), (3) treinamento no diagnóstico de condições psiquiátricas relacionadas, (4) capacidade de realizar ou encaminhar tratamento adequado, (5) capacidade de avaliar psicossocialmente a compreensão, a saúde mental e as condições sociais do indivíduo que podem impactar a terapia hormonal de afirmação do gênero e (6) hábito de participar regularmente de encontros profissionais relevantes. (Declaração de boas práticas não classificadas)
- 1.2. Aconselhamos que apenas os MHPs que atendam aos seguintes critérios devam diagnosticar DG/incongruência do gênero em crianças e adolescentes: (1)

formação em psicologia e psicopatologia do desenvolvimento da criança e adolescente, (2) competência na utilização do DSM e/ou ICD para fins de diagnóstico; (3) capacidade de distinguir entre DG/incongruência do gênero e condições que apresentam características semelhantes (por exemplo, transtorno dismórfico corporal), (4) treinamento no diagnóstico de condições psiquiátricas, (5) capacidade de realizar ou encaminhar tratamento adequado, (6) capacidade de avaliar psicossocialmente a compreensão e as condições sociais do indivíduo que podem impactar a terapia hormonal de afirmação do gênero, (7) hábito de participar regularmente de encontros profissionais relevantes e (8) conhecimento dos critérios para o tratamento hormonal de afirmação do gênero e bloqueio da puberdade em adolescentes. (Declaração de boas práticas não classificadas)

- 1.3. Aconselhamos que as decisões relativas à transição social de jovens na fase pré-puberal com DG/incongruência do gênero sejam tomadas com a assistência de um MHP ou outro profissional experiente. (Declaração de boas práticas não classificadas).
- 1.4. Não recomendamos o tratamento hormonal de afirmação do gênero e bloqueio da puberdade em crianças na fase pré-puberal com DG/incongruência do gênero. (1 |⊕⊕○○)

1.5. Recomendamos que os médicos informem e aconselhem todos os indivíduos que buscam tratamento médico de afirmação do gênero sobre as opções de preservação da fertilidade antes de iniciar a supressão puberal em adolescentes e antes do tratamento com terapia hormonal do gênero desejado em adolescentes e adultos. (1 |⊕⊕⊕○)

## 2.0 Tratamento de adolescentes

2.1. Sugerimos que os adolescentes que atendem aos critérios diagnósticos para DG/incongruência do gênero, atendem aos critérios para o tratamento e que solicitem tratamento sejam inicialmente submetidos a um tratamento para suprimir o desenvolvimento puberal. (2 |⊕⊕○○)

2.2. Sugerimos que os médicos iniciem a supressão do hormônio puberal depois que as meninas e os meninos exibirem as primeiras alterações físicas da puberdade. (2 |⊕⊕○○)

2.3. Recomendamos que, quando indicado, análogos do GnRH sejam usados para suprimir os hormônios da puberdade. (1 |⊕⊕○○)

2.4. Em adolescentes que solicitam o tratamento com hormônios sexuais (por se tratar de um tratamento parcialmente irreversível), recomendamos iniciar o tratamento com um cronograma de doses progressivamente crescentes após uma equipe multidisciplinar de médicos e MHPs ter confirmado a persistência da DG/incongruência do gênero e na presença de capacidade mental suficiente do indivíduo para fornecer consentimento livre e esclarecido, que a maioria dos adolescentes apresenta aos 16 anos. (1 |⊕⊕○○)

2.5. Reconhecemos que pode haver motivos convincentes para iniciar o tratamento com hormônios sexuais antes dos 16 anos de idade em alguns adolescentes com DG/incongruência do gênero, embora

haja poucos estudos publicados sobre tratamentos hormonais de afirmação do gênero administrados antes dos 13,5 a 14 anos de idade. Assim como no tratamento de adolescentes com 16 anos de idade, recomendamos que uma equipe multidisciplinar de médicos especialistas e MHPs administre esse tratamento. (1 |⊕○○○)

2.6. Sugerimos monitorar o desenvolvimento puberal clínico a cada 3 a 6 meses e os parâmetros laboratoriais a cada 6 a 12 meses durante o tratamento com hormônios sexuais. (2 |⊕⊕○○)

## 3.0 Terapia hormonal para adultos transgênero

3.1. Recomendamos que os médicos confirmem os critérios diagnósticos de DG/incongruência do gênero e os critérios para a fase endócrina da transição do gênero antes do início do tratamento. (1 |⊕⊕⊕○)

3.2. Recomendamos que os médicos avaliem e abordem as condições médicas que podem ser exacerbadas pela depleção hormonal e pelo tratamento com hormônios sexuais do gênero desejado antes do início do tratamento. (1 |⊕⊕⊕○)

3.3. Sugerimos que os médicos avaliem os níveis hormonais durante o tratamento para garantir que os esteroides sexuais endógenos estejam suprimidos e os esteroides sexuais administrados sejam mantidos na faixa fisiológica normal para o gênero desejado (2 |⊕⊕○○)

3.4. Sugerimos que os endocrinologistas instruam os indivíduos transgênero em tratamento sobre o início e o período de tempo das mudanças físicas induzidas pelo tratamento com hormônios sexuais. (2 |⊕○○○)

#### 4.0 Prevenção de resultados adversos e tratamento de longo prazo

- 4.1. Sugerimos avaliação clínica regular em relação às alterações físicas e potenciais alterações adversas em resposta aos hormônios esteroides sexuais e monitoramento laboratorial dos níveis de hormônios esteroides sexuais a cada 3 meses durante o primeiro ano de terapia hormonal para homens e mulheres transgênero e, posteriormente, uma ou duas vezes por ano. (2 |⊕⊕○○)
- 4.2. Sugerimos o monitoramento periódico dos níveis de prolactina em mulheres transgênero tratadas com estrogênios. (2 |⊕⊕○○)
- 4.3. Sugerimos que os médicos avaliem os indivíduos transgênero tratados com hormônios em relação aos fatores de risco cardiovasculares usando perfis lipídicos em jejum, avaliação de diabetes e/ou outras ferramentas de diagnóstico. (2 |⊕⊕○○)
- 4.4. Recomendamos que os médicos obtenham medições de densidade mineral óssea (DMO) quando há fatores de risco para osteoporose, especificamente naqueles que interrompem a terapia com hormônios sexuais após a gonadectomia. (1 |⊕⊕○○)
- 4.5. Sugerimos que as mulheres transgênero sem risco conhecido de câncer de mama sigam as diretrizes de avaliação mamária recomendadas para mulheres não transgênero. (2 |⊕⊕○○)
- 4.6. Sugerimos que as mulheres transgênero tratadas com estrogênios sigam uma avaliação individualizada de acordo com o risco individual de doença prostática e câncer de próstata. (2 |⊕○○○)
- 4.7. Aconselhamos que os médicos determinem a necessidade médica de incluir histerectomia e ooforectomia totais como parte da cirurgia de afirmação do gênero. (Declaração de boas práticas não classificadas)

#### 5.0 Cirurgia de redesignação sexual e confirmação do gênero

- 5.1. Recomendamos que o paciente busque a cirurgia genital de afirmação do gênero somente após o MHP e o médico responsável pela terapia de transição endócrina concordarem que a cirurgia é necessária e que ela beneficiará a saúde geral e/ou o bem-estar do paciente. (1 |⊕⊕○○)
- 5.2. Aconselhamos que os médicos aproveem a cirurgia genital de afirmação do gênero somente após a conclusão de pelo menos 1 ano de tratamento hormonal consistente e complacente, a menos que a terapia hormonal não seja desejada ou seja clinicamente contraindicada. (Declaração de boas práticas não classificadas)
- 5.3. Aconselhamos que o médico responsável pelo tratamento endócrino e o profissional de cuidados primários assegurem a liberação clínica adequada de indivíduos transgênero para a cirurgia genital de afirmação do gênero e colaborem com o cirurgião em relação ao uso de hormônios durante e após a cirurgia. (Declaração de boas práticas não classificadas)
- 5.4. Recomendamos que os médicos consultem indivíduos transgênero tratados com hormônios para cirurgia genital quando: (1) o indivíduo teve uma mudança social satisfatória, (2) o indivíduo está satisfeito com os efeitos hormonais e (3) o indivíduo deseja mudanças cirúrgicas definitivas. (1 |⊕○○○)
- 5.5. Sugerimos que os médicos adiem a cirurgia genital de afirmação do gênero envolvendo gonadectomia e/ou histerectomia até que o paciente tenha pelo menos 18 anos de idade ou maioridade legal em seu país. (2 |⊕⊕○○)
- 5.6. Sugerimos que os médicos determinem o momento da cirurgia de mama para os homens transgênero com base no estado de saúde física e mental do indivíduo. Não há evidências suficientes para recomendar uma exigência de idade específica. (2 |⊕○○○)

## Mudanças em relação à diretriz anterior

Tanto a diretriz atual quanto a publicada em 2009 contêm seções semelhantes. Aqui estão listadas as seções contidas na diretriz atual e o número correspondente de recomendações: Introdução, Avaliação de jovens e adultos (5), Tratamento de adolescentes (6), Terapia hormonal para adultos transgênero (4), Prevenção de resultados adversos e cuidados de longo prazo (7) e Cirurgia de redesignação sexual e confirmação do gênero (6). A introdução atual atualiza a classificação diagnóstica de “disforia do gênero/ incongruência do gênero”. Ela também analisa o desenvolvimento da “identidade do gênero” e resume seu desenvolvimento natural. A seção sobre avaliação clínica de jovens e adultos define em detalhes as qualificações profissionais exigidas daqueles que diagnosticam e tratam adolescentes e adultos. Aconselhamos que as decisões relativas à transição social de jovens na fase pré-puberal sejam tomadas com a assistência de um profissional de saúde mental ou profissional com experiência semelhante. Não recomendamos o bloqueio da puberdade seguido pelo tratamento hormonal de afirmação do gênero em crianças na fase pré-puberal. Os médicos devem informar as crianças na fase puberal, adolescentes e adultos que buscam tratamento para afirmação do gênero sobre suas opções de preservação de fertilidade. Antes do tratamento, os médicos devem avaliar a presença de condições médicas que podem ser agravadas pela depleção e/ou tratamento hormonal. Uma equipe multidisciplinar, composta preferencialmente por médicos e profissionais de saúde mental, deve monitorar os tratamentos. Os médicos que avaliam adultos transgênero em relação ao tratamento endócrino devem confirmar o diagnóstico de disforia do gênero/incongruência do gênero persistente. Os médicos devem educar os indivíduos transgênero em relação ao período do tempo das mudanças físicas induzidas por esteroides.

O tratamento deve incluir o monitoramento periódico dos níveis hormonais e parâmetros metabólicos, bem como avaliações da densidade óssea e do impacto sobre a próstata, gônadas e útero. Também fazemos recomendações para indivíduos transgênero que planejam cirurgias genitais de afirmação do gênero.

## Introdução

Ao longo da história (na ausência de um distúrbio endócrino), alguns homens e mulheres apresentaram confusão e angústia resultantes da conformidade rígida e forçada ao dimorfismo sexual. Na história moderna, têm ocorrido vários debates biológicos, psicológicos, culturais, políticos e sociológicos sobre vários aspectos da variação do gênero. O século 20 marcou o surgimento de um despertar social para homens e mulheres com a crença de que eles estão “presos” no corpo errado (3). Magnus Hirschfeld e Harry Benjamin, entre outros, foram os pioneiros nas respostas médicas àqueles que buscavam alívio e uma resolução para seu profundo desconforto. Embora o termo transexual tenha se tornado amplamente conhecido depois que Benjamin escreveu “The Transsexual Phenomenon” (4), foi Hirschfeld quem cunhou o termo “transexual” em 1923 para descrever os indivíduos que querem viver uma vida que corresponda ao seu gênero desejado versus gênero designado (5). Magnus Hirschfeld (6) e outros (4, 7) descreveram outros tipos de fenômenos trans além do transexualismo. Esses primeiros pesquisadores propuseram que a identidade do gênero desses indivíduos estava localizada em algum lugar ao longo de um *continuum* unidimensional. Esse *continuum* variou de totalmente masculino, passando por “algo entre os dois gêneros”, até totalmente feminino. No entanto, tal classificação não leva em consideração que os indivíduos podem ter identidades do gênero fora desse *continuum*. Por exemplo, alguns exibem a identidade do gênero masculino e feminino, enquanto

outros renunciam completamente a qualquer classificação do gênero (8, 9). Há também relatos de indivíduos experimentando uma alternância involuntária rápida e contínua entre uma identidade masculina e feminina (10) ou homens que não se sentem como homens, mas não querem viver como mulheres (11, 12). Em alguns países (por exemplo, Nepal, Bangladesh e Austrália), esses gêneros não masculinos ou não femininos são oficialmente reconhecidos (13). Protocolos de tratamento específicos, no entanto, ainda não foram desenvolvidos para esses grupos.

Em vez do termo transexualismo, o sistema de classificação atual da Associação Americana de Psiquiatria usa o termo disforia do gênero no diagnóstico de indivíduos que não estão satisfeitos com seu gênero designado (14). A versão atual da CID 10 da Organização Mundial da Saúde ainda usa o termo transexualismo para diagnosticar adolescentes e adultos. No entanto, para a CID 11, a Organização Mundial da Saúde propôs a utilização do termo “incongruência do gênero” (15).

O tratamento de indivíduos com DG/incongruência do gênero (15) foi previamente limitado a elixires ou cremes relativamente ineficazes. No entanto, tratamentos mais eficazes baseados na endocrinologia tornaram-se possíveis com a disponibilidade de testosterona em 1935 e dietilestilbestrol em 1938. Relatos de indivíduos com DG/incongruência do gênero que foram tratados com hormônios e cirurgia de afirmação do gênero apareceram na imprensa durante a segunda metade do século XX. A Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association foi fundada em setembro de 1979 e agora é chamada World Professional Association for Transgender Health (WPATH). A WPATH publicou suas primeiras recomendações de tratamento em 1979. Essas recomendações, desde então, têm sido atualizadas regularmente, fornecendo orientação para o tratamento de indivíduos com DG/incongruência do gênero (16).

Antes de 1975, poucos artigos foram publicados sobre o tratamento endócrino de indivíduos transgênero. Desde então, surgiram mais de dois mil artigos sobre vários aspectos do tratamento transgênero.

O objetivo desta diretriz é fazer recomendações e sugestões detalhadas, baseadas na literatura médica existente e na experiência clínica, que permitam ao médico responsável maximizar o benefício e minimizar o risco ao cuidar de indivíduos diagnosticados com DG/incongruência do gênero.

No futuro, precisamos de avaliações mais rigorosas sobre a eficácia e a segurança dos protocolos endócrinos e cirúrgicos. Especificamente, os protocolos de tratamento endócrino para DG/incongruência do gênero devem incluir a avaliação cuidadosa do seguinte: (1) os efeitos do atraso prolongado da puberdade em adolescentes sobre a saúde óssea, a função gonadal e o cérebro (incluindo efeitos no desenvolvimento cognitivo, emocional, social e sexual); (2) os efeitos do tratamento em adultos sobre os níveis de hormônios sexuais; (3) a necessidade e os efeitos das progestinas e outros agentes usados para suprimir os esteroides sexuais endógenos durante o tratamento, e (4) os riscos e os benefícios do tratamento hormonal de afirmação do gênero em indivíduos transgênero mais velhos.

Para estabelecer e aprovar com sucesso esses protocolos, é necessário um comprometimento dos pesquisadores de saúde mental e endócrina para colaborar em estudos de larga escala e longo prazo nos países que usam os mesmos critérios de diagnóstico e inclusão, medicamentos, métodos de ensaio e ferramentas de avaliação de resposta (por exemplo, o estudo European Network for the Investigation of Gender Incongruence) (17, 18).

A terminologia e seu uso variam e continuam a evoluir. A Tabela 1 contém as definições dos termos usados nesta diretriz.

**Tabela 1.** Definições dos termos utilizados nesta diretriz

<b>Termo</b>	<b>Definição</b>
Sexo biológico, homem biológico ou mulher biológica	Esses termos referem-se aos aspectos físicos de masculinidade e feminilidade. Como podem não estar alinhados entre si (por exemplo, um indivíduo com cromossomos XY pode ter genitália de aparência feminina), os termos sexo biológico e homem biológico ou mulher biológica são imprecisos e devem ser evitados.
Cisgênero	Isso significa não transgênero. Uma maneira alternativa de descrever indivíduos que não são transgênero é “indivíduos não transgênero”.
Tratamento (hormonal) de afirmação do gênero	Consulte “Redesignação do gênero”.
Disforia do gênero (DG)	É a angústia e o desconforto experimentados se a identidade do gênero e o gênero designado não forem completamente congruentes (consulte a Tabela 2). Em 2013, a Associação Americana de Psiquiatria divulgou a quinta edição do DSM-5, que substituiu “transtorno de identidade do gênero” por “disforia do gênero” e modificou os critérios para o diagnóstico.
Expressão do gênero	Isso se refere a manifestações externas do gênero, expressas através do nome, pronomes, roupas, corte de cabelo, comportamento, voz ou características corporais. Normalmente, os indivíduos transgênero adotam uma expressão do gênero alinhada à sua identidade do gênero, e não ao gênero designado.
Identidade do gênero/gênero desejado	Isso se refere ao senso do gênero interno e profundamente arraigado. Para os indivíduos transgênero, a identidade do gênero não corresponde ao sexo designado no momento do nascimento. A maioria dos indivíduos tem uma identidade do gênero de homem ou mulher (ou menino ou menina). Para alguns indivíduos, sua identidade do gênero não se encaixa perfeitamente em uma dessas duas opções. Ao contrário da expressão de gênero (veja acima), a identidade do gênero não é visível para os outros.
Transtorno de identidade do gênero	Este é o termo usado para DG/IG nas versões anteriores do DSM (consulte “Disforia do gênero”). A CID 10 ainda usa o termo para diagnosticar crianças, mas a próxima CID 11 propôs usar “incongruência do gênero na infância”.

Incongruência do gênero (IG)	Este é um termo abrangente usado quando a identidade do gênero e/ou a expressão do gênero difere do que é tipicamente associado ao gênero designado. Incongruência do gênero também é o nome proposto dos diagnósticos relacionados à identidade do gênero na CID 11. Nem todos os indivíduos com incongruência do gênero têm disforia do gênero ou procuram tratamento.
Variação do gênero	Consulte “Incongruência do gênero”.
Redesignação do gênero	Refere-se ao procedimento de tratamento para aqueles que querem adaptar seus corpos ao gênero desejado por meio de hormônios e/ou cirurgia. Também é chamado tratamento de confirmação do gênero ou de afirmação do gênero.
Cirurgia de redesignação do gênero (cirurgia de confirmação do gênero/ afirmação do gênero)	Esses termos referem-se apenas à parte cirúrgica do tratamento de confirmação do gênero/afirmação do gênero.
Papeis dos gêneros	Referem-se aos comportamentos, atitudes e traços de personalidade que uma sociedade (em uma dada cultura e período histórico) designa como masculinos ou femininos e/ou que a sociedade associa ou considera típicos dos papéis sociais de homens ou mulheres.
Sexo designado no nascimento	Refere-se ao sexo atribuído no nascimento, geralmente com base na anatomia genital.
Sexo	Refere-se aos atributos que caracterizam a masculinidade ou a feminilidade biológica. Os atributos mais conhecidos incluem os genes determinantes do sexo, os cromossomos sexuais, o antígeno HY, as gônadas, os hormônios sexuais, a genitália interna e externa e as características sexuais secundárias.
Orientação sexual	Este termo descreve a atração física e emocional duradoura de um indivíduo por outro. Identidade do gênero e orientação sexual não são sinônimos. Independentemente da identidade do gênero, os indivíduos transgênero podem se sentir atraídos por mulheres (ginefilia), por homens (androfilia), serem bissexuais, assexuados ou queer.
Transgênero	Este é um termo genérico para indivíduos cuja identidade do gênero e/ou expressão do gênero difere do que é tipicamente associado à sua designação sexual no nascimento. Nem todos os indivíduos transgênero procuram tratamento.
Homem transgênero (também: homem trans, masculino transgênero)	Refere-se aos indivíduos com sexo feminino atribuído ao nascimento mas que se identificam e vivem como homens.

Mulher transgênero (também: mulher trans, feminino transgênero)	Refere-se aos indivíduos com sexo masculino atribuído ao nascimento mas que se identificam e vivem como mulheres.
Transição	Refere-se ao processo durante o qual os indivíduos transgênero mudam suas características físicas, sociais e/ou legais, de acordo com a identidade do gênero desejada. Crianças na fase pré-puberal podem optar por fazer uma transição social.
Transexual	Este é um termo antigo que se originou nas comunidades médicas e psicológicas para se referir aos indivíduos que transitaram permanentemente através de intervenções médicas ou desejam fazê-lo.

## Método de desenvolvimento de diretrizes de práticas clínicas baseadas em evidências

O Subcomitê de Diretrizes Clínicas (Clinical Guidelines Subcommittee, CGS) da Endocrine Society considerou o diagnóstico e o tratamento de indivíduos com DG/incongruência do gênero uma área prioritária para revisão e nomeou uma força-tarefa para formular recomendações baseadas em evidências. A força-tarefa seguiu a abordagem recomendada pelo grupo de Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação, um grupo internacional com experiência no desenvolvimento e implementação de diretrizes baseadas em evidências (1). Uma descrição detalhada do esquema de classificação foi publicada em outro artigo (2). A força-tarefa usou a melhor evidência de pesquisa disponível para desenvolver as recomendações. A força-tarefa também usou uma linguagem consistente e descrições gráficas tanto da força da recomendação quanto da qualidade da evidência. Em termos de força da recomendação, as recomendações fortes usam a frase “recomendamos” e o número 1, e as recomendações fracas usam o termo “sugerimos” e o número 2. Círculos

preenchidos com cruz indicam a qualidade da evidência, de tal forma que ⊕○○○ denota evidências de qualidade muito baixa; ⊕⊕○○, baixa qualidade; ⊕⊕⊕○, qualidade moderada, e ⊕⊕⊕⊕, alta qualidade. A força-tarefa acredita que os indivíduos que recebem tratamento de acordo com as fortes recomendações obterão, em média, mais benefícios do que danos. As recomendações fracas requerem uma consideração mais cuidadosa das circunstâncias, valores e preferências do indivíduo para determinar o melhor curso de ação. Junto a cada recomendação há uma descrição das evidências e os valores que a força-tarefa considerou ao fazer a recomendação. Em alguns casos, há observações em que a força-tarefa oferece sugestões técnicas para condições de teste, administração de dose e monitoramento. Esses comentários técnicos refletem a melhor evidência disponível aplicada a um indivíduo típico em tratamento. Muitas vezes, essa evidência é proveniente das observações não sistemáticas da força-tarefa e de suas preferências; portanto, deve-se considerar essas observações como sugestões.

Nesta diretriz, a força-tarefa fez várias declarações para enfatizar a importância da tomada de decisão compartilhada, medidas gerais de tratamento preventivo e princípios básicos do tratamento de indivíduos

transgênero. Ela as rotulou como “Declaração de boas práticas não classificadas”. Evidências diretas para essas declarações estavam indisponíveis ou não foram sistematicamente avaliadas e consideradas fora do escopo desta diretriz. A intenção dessas declarações é chamar a atenção para esses princípios.

A Endocrine Society mantém um rigoroso processo de revisão de conflitos de interesse para o desenvolvimento de diretrizes de prática clínica. Todos os membros da força-tarefa devem declarar qualquer potencial conflito de interesses preenchendo um formulário de conflito de interesses. O CGS analisa todos os conflitos de interesse antes que o Conselho da entidade aprove os membros para participar da força-tarefa e também periodicamente durante o desenvolvimento da diretriz. Todos os outros participantes do desenvolvimento da diretriz também devem divulgar quaisquer conflitos de interesse no assunto em estudo, e a maioria desses participantes não deve ter conflitos de interesse. O CGS e a força-tarefa revisaram todas as divulgações para essa diretriz e resolveram ou gerenciaram todos os conflitos de interesse identificados.

Conflitos de interesse são definidos como remuneração em qualquer quantia de interesses comerciais; subvenções; suporte de pesquisa; taxas de consultoria; salário; participação acionária (por exemplo, ações e opções de ações [excluindo fundos mútuos diversificados]); honorários e outros pagamentos pela participação em gabinetes de oradores, conselhos consultivos ou conselhos de administração, e todos os outros benefícios financeiros. Os formulários preenchidos estão disponíveis no escritório da Endocrine Society.

A Endocrine Society financiou esta diretriz; a força-tarefa não recebeu nenhum financiamento ou remuneração de entidades comerciais ou outras entidades.

## Revisão sistemática delegada

A força-tarefa delegou duas revisões sistemáticas para apoiar esta diretriz. A primeira teve como objetivo resumir as evidências disponíveis sobre o efeito do uso de esteroides sexuais em indivíduos transgênero sobre os lipídeos e resultados cardiovasculares. A revisão identificou 29 estudos elegíveis com risco de viés moderado. Nos homens transgênero (gênero feminino para o masculino), a terapia com esteroides sexuais foi associada a um aumento estatisticamente significativo nos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol de lipoproteína de baixa densidade. Os níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade diminuíram significativamente em todos os períodos de acompanhamento. Em mulheres transgênero (gênero masculino para o feminino), os triglicerídeos séricos se apresentaram significativamente maiores sem quaisquer alterações em outros parâmetros. Alguns eventos de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, tromboembolismo venoso (TEV) e óbito foram relatados. Esses eventos foram mais frequentes em mulheres transgênero. No entanto, a qualidade da evidência foi baixa. A segunda revisão resumiu as evidências disponíveis sobre o efeito dos esteroides sexuais na saúde óssea em indivíduos transgênero e identificou 13 estudos. Nos homens transgênero, não houve diferença estatisticamente significativa na DMO da coluna lombar, colo do fêmur ou quadril total aos 12 e 24 meses em comparação com os valores basais antes de iniciar a terapia hormonal. Em mulheres transgênero, houve um aumento estatisticamente significativo na DMO da coluna lombar aos 12 meses e 24 meses em comparação com os valores basais antes do início da terapia hormonal. Houve informações mínimas sobre as taxas de fratura. A qualidade da evidência também foi baixa.

## Observação

As diretrizes de prática clínica da Endocrine Society foram desenvolvidas de forma a auxiliar os endocrinologistas mediante indicações e recomendações para áreas específicas da prática clínica. Não se deve considerar que as diretrizes mencionem ou incluam todas as abordagens ou métodos disponíveis ou excluam todos os demais. As diretrizes não podem garantir qualquer resultado específico nem estabelecer padrões de atendimento. As diretrizes não têm como finalidade determinar o tratamento de cada paciente individual. Decisões terapêuticas devem ser feitas com base no julgamento individual dos profissionais de saúde e as circunstâncias individuais de cada paciente.

A Endocrine Society não fornece qualquer garantia, explícita ou implícita, em relação às diretrizes e especificamente exclui quaisquer garantias de comerciabilidade ou de adequação para uso ou propósito específico. A Endocrine Society não será responsabilizada por quaisquer danos diretos, indiretos, especiais, incidentais ou consequenciais relacionados à utilização das informações contidas nas suas diretrizes.

## Agradecimentos

A Endocrine Society gostaria de agradecer aos endocrinologistas Cesar Luiz Boguszewski, Tayane Muniz Figuera, e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia pela sua revisão técnica da tradução.

## Referências

- Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW, Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490.
- Swiglo BA, Murad MH, Schünemann HJ, Kunz R, Vigersky RA, Guyatt GH, Montori VM. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):666–673.
- Bullough VL. Transsexualism in history. *Arch Sex Behav*. 1975; 4(5):561–571.
- Benjamin H. The transsexual phenomenon. *Trans N Y Acad Sci*. 1967;29(4):428–430.
- Meyerowitz J. *How Sex Changed: A History of Transsexuality in the United States*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 2002.
- Hirschfeld M. *Was muss das Volk vom Dritten Geschlecht wissen*. Verlag Max Spohr, Leipzig; 1901.
- Fisk NM. Editorial: Gender dysphoria syndrome—the conceptualization that liberalizes indications for total gender reorientation and implies a broadly based multi-dimensional rehabilitative regimen. *West J Med*. 1974;120(5):386–391.
- Diamond L. Transgender experience and identity. In: Schwartz SJ, Luyckx K, Vignoles VL, eds. *Handbook of Identity Theory and Research*. New York, NY: Springer; 2011:629–647.
- Queen C, Schimmel L, eds. *PoMoSexuals: Challenging Assumptions About Gender and Sexuality*. San Francisco, CA: Cleis Press; 1997.
- Case LK, Ramachandran VS. Alternating gender incongruity: a new neuropsychiatric syndrome providing insight into the dynamic plasticity of brain-sex. *Med Hypotheses*. 2012;78(5): 626–631.
- Johnson TW, Wassersug RJ. Gender identity disorder outside the binary: when gender identity disorder-not otherwise specified is not good enough. *Arch Sex Behav*. 2010;39(3):597–598.
- Wibowo E, Wassersug R, Warkentin K, Walker L, Robinson J, Brotto L, Johnson T. Impact of androgen deprivation therapy on sexual function: a response. *Asian J Androl*. 2012;14(5):793–794.
- Pasquosoone V. 7 countries giving transgender people fundamental rights the U.S. still won't. 2014. Disponível em: <https://mic.com/articles/87149/7-countries-giving-transgender-people-fundamental-rights-they-s-still-won-t>. Acessado em 26 de agosto de 2016.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing.
- Drescher J, Cohen-Kettenis P, Winter S. Minding the body: situating gender identity diagnoses in the ICD-11. *Int Rev Psychiatry*. 2012;24(6):568–577.
- World Professional Association for Transgender Health. Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender nonconforming people. Disponível em: [http://www.wpath.org/site\\_page.cfm?pk\\_association\\_webpage\\_menu51351&pk\\_association\\_webpage53926](http://www.wpath.org/site_page.cfm?pk_association_webpage_menu51351&pk_association_webpage53926). Acessado em 1º de setembro de 2017.
- Kreukels BP, Haraldsen IR, De Cuypere G, Richter-Appelt H, Gijs L, Cohen-Kettenis PT. A European network for the investigation of gender incongruence: the ENIGI initiative. *Eur Psychiatry*. 2012;27(6):445–450.
- Dekker MJ, Wierckx K, Van Caenegem E, Klaver M, Kreukels BP, Elaut E, Fisher AD, van Trotsenburg MA, Schreiner T, den Heijer M, T'Sjoen G. A European network for the investigation of gender incongruence: endocrine part. *J Sex Med*. 2016;13(6):994–999.