

CARTILHA

Risco trombótico na população transgênero



UNICAMP



HEMOCENTRO
UNICAMP



CDT



Sumário

Introdução	3
Conceitos básicos	4
Uso de Estrogênio e Risco de Tromboembolismo Venoso	5
Uso de Testosterona e Risco de Tromboembolismo Venoso	8
Cuidados perioperatórios no paciente transgênero	10
Evento tromboembólico prévio	11
O que mais importa?	12
Bibliografia	13

Introdução

Pessoas transgênero somavam aproximadamente **2% da população brasileira** em 2021. A fim de adequar características físicas à percepção de gênero sentida por estes indivíduos, recorre-se frequentemente ao tratamento hormonal. Sabe-se que o uso dessa terapia não é isento de efeitos adversos.

O **Tromboembolismo Venoso (TEV)** é um exemplo dos eventos indesejados que podem ocorrer. O termo se refere tanto a Trombose Venosa Profunda (TVP) quanto ao Tromboembolismo Pulmonar (TEP) e afeta cerca de 10 milhões de pessoas por ano.

Esta cartilha tem como objetivo orientar o profissional de saúde quanto ao risco trombótico associado ao uso de terapia hormonal afirmativa de gênero.

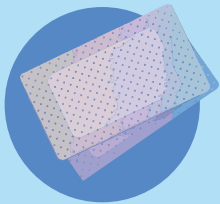
Conceitos básicos

termo	significado
Sexo biológico	Refere-se ao sexo do indivíduo definido no momento do nascimento, influenciado pelo órgão genital, gônadas, cromossomos e hormônios. Pode ser masculino, feminino ou intersexo (condição em que há variação dos caracteres sexuais, não classificando a pessoa como feminina ou masculina).
Identidade de gênero	A percepção de uma pessoa em relação ao seu gênero (homem, mulher ou outro). Pode ser compatível com o sexo biológico ou não.
Orientação sexual	Refere-se a atração sexual percebida por um indivíduo. Alguns exemplos incluem a heterossexualidade e a homossexualidade.
Expressão de gênero	A maneira com a qual o indivíduo demonstra seu gênero. Envolve a forma de agir, vesti-se, interagir e comunicar.
Disforia de gênero	Condição na qual o indivíduo identifica-se com um gênero diferente do designado por seu sexo ao nascimento.
Cisgênero	Pessoa cuja identidade de gênero corresponde ao sexo biológico. Por exemplo, uma mulher cisgênero é aquela que nasceu do sexo feminino e identifica-se com o gênero feminino.
Transgênero	Pessoa cuja identidade de gênero não corresponde ao sexo atribuído ao nascimento. Por exemplo, um homem transgênero é aquele cujo sexo biológico é feminino e identifica-se com o gênero masculino.
Não-binário	Termo “guarda-chuva” que engloba pessoas que não se identificam com os gêneros feminino e masculino. Alguns exemplos incluem gênero neutro e gênero fluido.

Uso de Estrogênio e Risco de Tromboembolismo Venoso

A terapia hormonal afirmativa de gênero com estrogênios é utilizada por algumas pessoas não-binárias e por mulheres transgênero. Tem por objetivo **promover a aparição de caracteres sexuais secundários femininos**, o crescimento mamário e a atrofia da próstata.

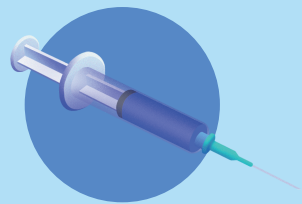
Existem diferentes tipos de estrogênio que podem ser utilizados, sendo que os estrogênios naturais, tais como o estradiol, são preferíveis aos sintéticos, tanto por menor associação com TEV, quanto por permitir dosagem sérica dos níveis de estradiol sanguíneo. As formulações disponíveis destes estrogênios são:



1 Transdérmico



2 Oral



3 Parental

Entre mulheres cisgênero, o risco absoluto de TEV é de 1 a 5 eventos por 10.000 mulheres a cada ano e aumenta para 3 a 9 eventos quando em uso de anticoncepcional hormonal.

Em indivíduos transgênero, assim como na população cisgênero feminina, a hormonioterapia parece resultar em mudanças pró-coagulantes. Há aumento de fatores IX e XI, diminuição de proteína C. Testes que avaliam a hemostasia de forma global como a tromboelastografia mostram alterações compatíveis com hipercoagulabilidade, quando comparado com homens cisgênero.

A maioria dos estudos mostra um aumento do risco de tromboembolismo venoso em pessoas que utilizam estrogênio, cuja intensidade gira em torno de duas vezes o risco observado em homens cisgênero. As formulações transdérmicas estão menos relacionadas a eventos trombóticos.

Além disso, a dose de estrogênio é diretamente relacionada ao risco de TEV. Sempre que possível, deve-se preferir doses mais baixas do hormônio. Além do tipo de estrogênio, o uso de terapia hormonal neste contexto deve levar em conta outros fatores que aumentam o risco trombótico como:

- ✘ **Tabagismo**
- ✘ **Imobilidade**
- ✘ **Sedentarismo**
- ✘ **Obesidade**
- ✘ **Cirurgias**
- ✘ **Neoplasias**

Esses fatores de risco não contraindicam a terapia hormonal, mas é recomendado que, quando possível, sejam solucionados previamente ao início da hormonioterapia.

Caso haja presença de TEV prévia ou em familiares de primeiro grau, deve-se considerar consultar um serviço de hematologia antes do início da terapia hormonal.

Não é recomendado o screening de rotina de trombofilias na população transgênero.

Em linhas gerais, considerando a magnitude do benefício de uso de terapia hormonal afirmativa de gênero nestes pacientes, o objetivo do tratamento é viabilizar o uso de hormônios, da forma mais segura possível para cada paciente, adaptando-a ao contexto clínico individual.

Em tempo, espironolactona e análogos de GnRH, frequentemente usados para bloqueio da puberdade, não aumentam o risco de TEV.

Uso de Testosterona e Risco de Tromboembolismo Venoso

A terapia afirmativa de gênero com testosterona é utilizada por indivíduos não-binários e por homens transgênero. Seu objetivo é produzir caracteres sexuais secundários masculinos, como o padrão de pilificação, modificação da voz, além de cessação da menstruação e atrofia endometrial.

Com a ideia de atingir os níveis fisiológicos de testosterona de uma pessoa de sexo biológico masculino, utilizam-se a testosterona em sua forma parenteral ou transdérmica.

A testosterona induz a produção de eritrócitos, o que pode causar poliglobulia, também chamada de eritrocitose. Sabe-se que este fenômeno na Policitemia Vera é associado a eventos tromboembólicos por mecanismos que envolvem o aumento do hematócrito, mas também passa pela interação anômala entre leucócitos e endotélio. Por fim, ocorre conversão periférica de testosterona em estrogênio, o que pode também aumentar o risco trombótico do indivíduo.

Essas associações fisiopatológicas, entretanto, não parecem estar relacionadas a fenômenos tromboembólicos em homens trans em uso de terapia afirmativa com testosterona.

Diversos são os estudos que mostram não haver esta associação. De maneira semelhante, em pacientes homens cisgênero com hipogonadismo, não parece haver ligação entre terapia de reposição de testosterona e tromboembolismo venoso (TEV).

A literatura atual recomenda manutenção dos níveis fisiológicos de testosterona (320 a 1000ng/dl) e dosagem regular do hematócrito. Caso ocorra poliglobulia, deve-se observar o hematócrito do paciente. Entre 50% e 54%, recomenda-se:

- ❌ **Reduzir dose da testosterona intramuscular.**
- ❌ **Recomendar cessação de tabagismo.**
- ❌ **Trocar a testosterona intramuscular para a forma transdérmica.**
- ❌ **Em caso de sobrepeso ou obesidade, orientar para a perda de peso.**
- ❌ **Otimizar o tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono e de doenças pulmonares crônicas, como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica.**



Caso o hematócrito esteja acima de 54% deve-se interromper o tratamento até a normalização do hematócrito.

Cuidados perioperatórios no paciente transgênero

Embora existam estudos que demonstram não haver risco aumentado de TEV com o uso perioperatório de estrogênio, a manutenção ou interrupção da terapia afirmativa de gênero feminilizante durante este período segue incerta. Deve-se considerar individualmente o risco de sangramento e tempo de imobilização pós-cirúrgica.

Para todos os pacientes deve-se considerar o uso de aparelhos de compressão pneumática e mobilização precoce. Além disso, alguns autores recomendam o uso do Escore de Caprini Modificado para tomada de conduta, como sugerido abaixo:

Pontuação

≤ 3:

continuar terapia hormonal

Entre 3 e 7:

profilaxia medicamentosa por 1 semana, descontinuar a terapia hormonal 4 semanas antes da cirurgia e retornar 1 semana após.

> 7:

profilaxia medicamentosa por 4 semanas, descontinuar a terapia com estrogênio 4 semanas antes da cirurgia e retornar 4 a 6 semanas após.

A decisão deve ser compartilhada entre a equipe de saúde e paciente.



Lembre-se que a parada da terapia hormonal pode comprovadamente **afetar a saúde mental** da pessoa em uso.

Evento

tromboembólico prévio

Para pacientes que já tiveram algum evento tromboembólico prévio, seja no contexto de uso de terapia hormonal ou não, a literatura destaca a importância de que sejam encontradas estratégias que permitam a manutenção da terapia hormonal. Elas vão desde a redução de dose, até as alterações da via e/ou do tipo de estrogênio.

A medicação anticoagulante deve ter a mesma posologia nas populações cisgênero e transgênero.

A maioria dos especialistas recomenda suspensão da terapia hormonal durante o episódio de TEV. Deve-se verificar se os níveis hormonais estão dentro do padrão fisiológico.

A decisão de retornar a terapia afirmativa de gênero deve ser compartilhada. A maioria dos especialistas retorna a medicação hormonal em conjunto com a anticoagulação.

Além disso, não há estudos quanto ao uso de anti-agregantes plaquetários como profilaxia secundária de TEV na população transgênero. Assim, especialistas recomendam o uso de anticoagulação de forma contínua, sem data para suspensão.

O que mais importa?

Se em uma consulta médica a comunicação é sempre fundamental, no contexto do atendimento a pacientes transgênero é ainda mais crítico para o resultado de cada encontro entre profissionais da saúde e pacientes.

Pacientes transgênero enfrentam de forma geral uma ampla gama de dificuldades na assistência à saúde, envolvendo agendamento, conhecimento por parte dos profissionais da saúde, e até assédio.

Por isso, todo cuidado é pouco na garantia de uma comunicação fluida, respeitosa e eficiente. Estes cuidados envolvem o uso correto de pronomes e nomes, e a evitação de frases que denotem qualquer forma de julgamento.

Bibliografia

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. **Posicionamento Conjunto - Medicina Diagnóstica inclusiva: cuidando de pacientes transgênero.** 2019;36.

Arrington-Sanders R, Connell NT, Coon D, Dowshen N, Goldman AL, Goldstein Z, et al. **Assessing and Addressing the Risk of Venous Thromboembolism Across the Spectrum of Gender Affirming Care: A Review.** Endocrine Practice [Internet]. 2023;29(4):272–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.12.008>

Scheres LJJ, Selier NLD, Nota NM, van Diemen JJK, Cannegieter SC, den Heijer M. **Effect of gender-affirming hormone use on coagulation profiles in transmen and transwomen.** Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2021;19(4):1029–37.

Spizzirri G, Eufrásio R, Lima MCP, de Carvalho Nunes HR, Kreukels BPC, Steensma TD, et al. **Proportion of people identified as transgender and non-binary gender in Brazil.** Sci Rep [Internet]. 2021;11(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81411-4>

Badreddine J, Lee MH, Mishra K, Pope R, Kim JY, Hong SH, et al. **Continuing perioperative estrogen therapy does not increase venous thromboembolic events in transgender patients: a systematic review and meta-analysis.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(7):2511–7.

Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, Mitchell LM, Basaria S, Boden WE, et al. **Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy.** New England Journal of Medicine. 2023 Jul 13;389(2):107–17.

Oakes M, Arastu A, Kato C, Somers J, Holly HD, Elstrott BK, et al. **Erythrocytosis and thromboembolic events in transgender individuals receiving gender-affirming testosterone.** Thromb Res. 2021;207:96–8.

Bibliografia

Lim HY, Leemaqz SY, Torkamani N, Grossmann M, Zajac JD, Nandurkar H, et al. **Global coagulation assays in transgender women on oral and transdermal estradiol therapy.** Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2020;105(7):2369–77.

Connors JM, Middeldorp S. **Transgender patients and the role of the coagulation clinician.** Vol. 17, Journal of Thrombosis and Haemostasis. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 1790–7.

Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. Vol. 398, The Lancet. Elsevier B.V.; 2021. p. 64–77.

Autoria

Esta cartilha foi confeccionada como parte do Trabalho de Conclusão de Curso da Residência de Clínica Médica de Mariana Fanini Leite, sob orientação do Prof. Dr. Erich Vinicius de Paula. Ela foi elaborada com recursos da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM – Unicamp) e contou com o apoio do Centro de Doenças Tromboembólicas do Hemocentro da Unicamp. A diagramação foi desenvolvido por Mai Bilenki.

Contato

Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126, Cidade Universitária.
13083887 – Campinas, SP – Brasil. Telefone: (19) 35217878.
marianaleite@outlook.com



UNICAMP



**HEMOCENTRO
UNICAMP**



CDT