

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
HOSPITAL DE CLÍNICAS – PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

LUIS FELIPE DIAS TELLES

**AVALIAÇÃO DE NÍVEIS SÉRICOS DE HEMATÓCRITO, HORMONAIS E
METABÓLICOS EM HOMENS TRANS EM USO DE TERAPIA HORMONAL DE
AFIRMAÇÃO DE GÊNERO: O TIPO DE TESTOSTERONA IMPORTA?**

UBERLÂNDIA

2026

LUIS FELIPE DIAS TELLES

**AVALIAÇÃO DE NÍVEIS SÉRICOS DE HEMATÓCRITO, HORMONAIS E
METABÓLICOS EM HOMENS TRANS EM USO DE TERAPIA HORMONAL DE
AFIRMAÇÃO DE GÊNERO: O TIPO DE TESTOSTERONA IMPORTA?**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Ginecologia e Obstetrícia.

Orientadora: **Profa. Dra. Camila Toffoli Ribeiro**

UBERLÂNDIA

2026

RESUMO

A terapia hormonal de afirmação de gênero (THAG) é um dos pilares do acompanhamento clínico das pessoas transgênero, cujo objetivo é adequar o fenótipo com a identidade de gênero. Entre os homens transgênero (homens trans), a THAG é feita com andrógenos. Um dos pontos a ser observado durante o tratamento é o potencial de influenciar negativamente parâmetros metabólicos e elevar o risco tromboembólico devido ao aumento do hematócrito. O presente estudo teve como objetivo investigar o impacto de diferentes formulações de testosterona sobre o hematócrito, níveis hormonais e parâmetros metabólicos de homens trans acompanhados em serviço ambulatorial de referência em saúde transespecífica. Foi realizada análise retrospectiva de 122 prontuários de homens trans acompanhados no Centro de Referência em Atendimento Integral à Saúde Transespecífica do Hospital de Clínicas da UFU (CRAIST) entre 2017 e 2024, distribuídos em três grupos: uso contínuo de testosterona de ação longa (n=30), uso de testosterona de ação curta (n=67) e pacientes em transição de regime curto para longo (n=29). Foram avaliados níveis hormonais, hematócrito, lipidograma, glicemia de jejum e função hepática, bem como a associação entre tabagismo e níveis elevados de hematócrito ($\geq 50\%$) nos diferentes regimes de testosterona. Na comparação entre usuários de testosterona curta e longa, observou-se diferença significativa nos níveis séricos de testosterona, mais elevados no grupo de ação curta ($p=0,02922$). Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas em hematócrito, glicemia, estradiol, colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos ou função hepática. Da mesma forma, não foi observada associação estatisticamente significativa entre tabagismo e hematócrito $\geq 50\%$. Nas análises pareadas do grupo que migrou de ação curta para longa, também não houve variação relevante de testosterona ou hematócrito. A semelhança dos níveis de hematócrito entre os grupos pode estar relacionada ao tamanho amostral. Diante dos resultados, não se pode descartar que formulações de regime curto possam, em amostras maiores, demonstrar elevação do hematócrito, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico contínuo e destacando a importância de estudos com amostras maiores para melhor compreensão das diferenças entre os regimes hormonais.

Palavras-chave: homens trans; testosterona; terapia hormonal; hematócrito; perfil metabólico; tabagismo.

ABSTRACT

Gender-affirming hormone therapy (GAHT) is one of the main pillars of clinical care for transgender people, aiming to align phenotypic characteristics with gender identity. Among transgender men (trans men), GAHT is performed using androgens. One relevant aspect of treatment is the potential negative impact on metabolic parameters and the increased thromboembolic risk associated with elevated hematocrit levels. This study aimed to investigate the impact of different testosterone formulations on hematocrit, hormone levels, and metabolic parameters in trans men followed at a reference outpatient service for transgender health.

A retrospective analysis was conducted including 122 medical records of trans men followed at the Reference Center for Comprehensive Transgender Health Care of the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlândia (CRAIST) between 2017 and 2024. Participants were divided into three groups: continuous use of long-acting testosterone ($n = 30$), short-acting testosterone ($n = 67$), and individuals transitioning from a short-acting to a long-acting regimen ($n = 29$). Hormone levels, hematocrit, lipid profile, fasting glucose, and liver function were evaluated, as well as the association between smoking and elevated hematocrit levels ($\geq 50\%$) across different testosterone regimens. When comparing short-acting and long-acting testosterone users, a statistically significant difference was observed in serum testosterone levels, which were higher in the short-acting group ($p = 0.02922$). No statistically significant differences were identified between the groups regarding hematocrit, glucose, estradiol, total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, or liver function. Likewise, no statistically significant association was observed between smoking and hematocrit $\geq 50\%$. In paired analyses of individuals who transitioned from short-acting to long-acting testosterone, no relevant changes in testosterone or hematocrit levels were observed. The similarity in hematocrit levels between the groups may be related to sample size. Based on these findings, it cannot be ruled out that short-acting testosterone formulations may demonstrate hematocrit elevation in larger samples, reinforcing the need for continuous clinical monitoring and highlighting the importance of further studies to better understand differences between hormonal regimens.

Keywords: trans men; testosterone; hormone therapy; hematocrit; metabolic profile; smoking.

SUMÁRIO

1. Introdução	01
1.1 Revisão bibliográfica sobre o impacto do tipo de testosterona nos homens transgênero em uso de terapia hormonal de afirmação de gênero	01
1.1.1 Contextualização histórica e social da população trans no Brasil	01
1.1.2 A importância da hormonioterapia na saúde transmasculina	02
1.1.3 Tipos de testosterona disponíveis no Brasil e particularidades farmacológicas	04
1.1.4 Efeitos esperados da testosterona em homens trans	05
1.1.5 Complicações e alterações laboratoriais associados à testosterona	07
1.1.6 O impacto do tipo de testosterona nos pacientes transmasculinos em uso de terapia hormonal de afirmação de gênero	09
2. Justificativa	10
3. Objetivos	11
3.1 Objetivos Gerais	11
3.1 Objetivos Específicos	11
4. Material e Métodos	11
4.1 Desenho do estudo	11
4.2 Caracterização da Amostra	12
4.3 Análises estatísticas	13
4.4 Instrumentos de Coleta de Dados	13
5. Resultados	14
5.1 Avaliação Hormonal	14
5.2 Hematócrito	15
5.3 Avaliação Metabólica	16
5.4 Análises pareadas no grupo que trocou de testosterona curta para longa	16
5.5 Tempo total de uso de hormonioterapia	16
5.6 Associação entre tabagismo e níveis elevados de hematócrito	16
6. Discussão	18
7. Conclusão	22
8. Implicações clínicas / recomendações	23
9. Referências Bibliográficas	24

1. INTRODUÇÃO

1.1 Revisão bibliográfica sobre o impacto do tipo de testosterona nos homens transgênero em uso de terapia hormonal de afirmação de gênero

1.1.1 Contextualização histórica e social da população trans no Brasil

O Brasil lidera, há pelo menos dezesseis anos consecutivos, o ranking mundial de maior número de assassinatos anuais de pessoas trans. Em 2024, foram registrados 122 assassinatos motivados por transfobia, sendo a maioria das vítimas mulheres trans negras e jovens, o que evidencia um padrão de vulnerabilidade cruzada entre identidade de gênero, raça e classe social (ANTRA, 2025; NARCISA; BONETS, 2025).

Estima-se que a expectativa de vida da população trans brasileira seja de aproximadamente 35 anos, valor amplamente citado em relatórios e campanhas institucionais, ainda que sem base em levantamentos populacionais robustos, refletindo simbolicamente o impacto da violência estrutural sobre essa população (ANTRA, 2025; BRASIL, 2023).

A marginalização histórica de pessoas trans, particularmente no Brasil, reflete-se também no acesso à saúde. Conforme analisam Ventura e Schramm (2009), o aparato jurídico e sanitário brasileiro por muito tempo vinculou o reconhecimento da identidade de gênero à patologização e à regulação legal, condicionando o acesso às modificações corporais ao diagnóstico psiquiátrico de “transexualismo” e, em muitos casos, à autorização judicial. Essa estrutura normativa restringiu o exercício da autonomia individual e o pleno reconhecimento da cidadania e do direito à saúde dessa população. Apesar de avanços, como a criação do Processo Transexualizador no SUS, persistem barreiras institucionais, desrespeito ao nome social e ausência de serviços de saúde adequados e inclusivos (VENTURA; SCHRAMM, 2009).

No campo médico, por muito tempo, a transexualidade foi tratada como transtorno psiquiátrico. No CID-10 da Organização Mundial da Saúde (OMS), constava sob o código F64 como “Transtorno de identidade de gênero”. Em 2018 o CID-11 reclassificou a transexualidade sob a denominação “incongruência de gênero”, deslocando a condição para a seção de saúde sexual e removendo-a do capítulo de transtornos mentais (OMS, 2018). Esta mudança, embora fundamental, ainda não se traduz plenamente na prática clínica cotidiana, além do fato de que a CID-10 ainda continua a ser a oficialmente adotada pelo SUS e saúde suplementar. Muitos profissionais de saúde não possuem formação adequada para atender pessoas trans, o que resulta

em acolhimento precário, condutas discriminatórias ou ausência de encaminhamentos apropriados.

Ginecologistas desempenham papel crucial no cuidado de pessoas trans, dado seu conhecimento sobre anatomia do trato genital feminino, mas reconhece-se que a falta de preparo clínico compromete o vínculo terapêutico e impede um atendimento que respeite identidade, autonomia e necessidade específica desse grupo (UNGER, 2014). É necessário que os serviços de saúde sejam reestruturados com base em princípios de equidade, não apenas ampliando o acesso, mas garantindo cuidado ético, capacitado e acolhedor.

Como resposta às mobilizações sociais e às recomendações internacionais, o Brasil implantou o Processo Transexualizador em 2008, ampliado posteriormente pela Portaria GM/MS n.º 2.803/2013, com a inclusão de travestis e demais identidades trans (BRASIL, 2008; BRASIL, 2013). Além disso, a Política Nacional de Saúde Integral LGBT, instituída em 2011, orientou ações de equidade no Sistema Único de Saúde. Porém, estudos apontam que o cuidado trans-específico ainda permanece restrito a poucos centros de referência e sofre com falta de protocolos adaptados à realidade clínica das pessoas trans — por exemplo, serviços especializados mapeados são escassos, e barreiras de acesso persistem (BENDER, 2025; PINHEIRO et al., 2024).

Nesse contexto, destaca-se o ambulatório CRAIST (Centro de Referência em Atenção Integral à Saúde Transespecífica), implantado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), como uma das poucas iniciativas brasileiras dedicadas à atenção trans. O serviço realiza atendimento multiprofissional para pessoas trans em diferentes estágios de transição, sendo referência na região do Triângulo Mineiro. A experiência no CRAIST revela, na prática, como o acolhimento ético e qualificado pode promover adesão ao tratamento, satisfação com a transição e melhora significativa na qualidade de vida dos usuários.

1.1.2 A importância da hormonoterapia na saúde transmasculina

A terapia hormonal de afirmação de gênero (THAG) com testosterona constitui um dos pilares do cuidado em saúde de homens trans e pessoas transmasculinas. As diretrizes da *Endocrine Society* estabelecem que a hormonioterapia visa promover características sexuais secundárias masculinas dentro de faixas séricas fisiológicas, compatíveis com o gênero masculino, reduzindo a disforia de gênero e favorecendo melhora global do bem-estar físico e psicológico (HEMBREE et al., 2017). De modo complementar, o *Standards of Care Version 8*

do WPATH reconhece a terapia hormonal como uma intervenção essencial no processo de afirmação de gênero, destacando a necessidade de condução individualizada, segura e baseada em evidências científicas robustas (WPATH, 2022).

Entre os efeitos esperados da administração de testosterona estão o engrossamento da voz, o aumento de pelos corporais e faciais, a redistribuição de gordura corporal para padrão androgênico, o aumento da massa muscular, a amenorreia e a hipertrofia clitoriana. Tais mudanças são amplamente descritas nas diretrizes internacionais (HEMBREE et al., 2017; WPATH, 2022). Os protocolos canadenses de Sherbourne reforçam esses mesmos achados e salientam a importância de alinhar as expectativas dos usuários ao tempo necessário para que cada mudança seja observada clinicamente (BOURNS, 2015).

O manejo adequado da hormonoterapia exige acompanhamento clínico contínuo, incluindo monitorização periódica de testosterona sérica, hematócrito, perfil lipídico, glicemia e função hepática. Essas recomendações constam tanto na *Endocrine Society* (HEMBREE et al., 2017) quanto nas diretrizes canadenses (BOURNS, 2015). O objetivo terapêutico consiste em manter concentrações de testosterona dentro da faixa fisiológica masculina — aproximadamente 300 a 1000 ng/dL — de modo a garantir eficácia terapêutica e reduzir o risco de eventos adversos (HEMBREE et al., 2017).

Embora os benefícios da testosterona para o alívio da disforia e melhora da qualidade de vida sejam amplamente documentados, é imprescindível reconhecer que a terapia hormonal pode gerar efeitos metabólicos relevantes a médio e longo prazo. Estudos mostram que o uso de testosterona pode ter impacto em parâmetros metabólicos e perfil lipídico com potenciais repercussões cardiovasculares, o que reforça a necessidade de monitorização periódica de glicemia, lipídios e hematócrito (DEUTSCH, 2016). Além disso, evidências populacionais demonstram que homens trans em terapia com testosterona apresentam maior incidência de eventos cardiovasculares agudos, incluindo acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso, quando comparados à população cisgênero (NOTA et al., 2019). Esses achados justificam um acompanhamento clínico contínuo e individualizado, garantindo intervenções precoces diante de possíveis riscos metabólicos e cardiovasculares.

Adicionalmente, ainda são limitadas as pesquisas que comparam sistematicamente os potenciais efeitos metabólicos entre diferentes formulações de testosterona — especialmente no contexto brasileiro, onde a disponibilidade terapêutica varia entre serviços. As preparações diferem em meia-vida, perfil farmacocinético e frequência de administração, podendo, portanto, impactar de forma distinta marcadores laboratoriais e desfechos clínicos. Estudos

comparativos são escassos (GAVA et al., 2018; OKANO et al., 2024) e apontam que, embora ambas formulações injetáveis — de ação curta e de ação longa — atinjam níveis desejados em homens trans, não há, até o momento, evidência conclusiva de superioridade de uma sobre a outra (GAVA et al., 2018; MADSEN et al., 2022).

Diante desse cenário, torna-se relevante investigar se há diferença entre os regimes de testosterona, particularmente entre as formulações de ação curta e de ação longa, sobre parâmetros laboratoriais de homens trans. Este trabalho busca contribuir para essa lacuna, analisando os efeitos dessas formulações em usuários acompanhados no CRAIST–HC/UFU.

1.1.3 Tipos de testosterona disponíveis no Brasil e particularidades farmacológicas

As diretrizes internacionais descrevem que diferentes formulações de testosterona podem ser utilizadas na hormonioterapia de afirmação de gênero, incluindo apresentações intramusculares de ação curta, formulações de ação prolongada e formas transdérmicas (HEMBREE et al., 2017; BOURNS, 2015; WPATH, 2022). Apesar das diferenças entre meios de administração e perfis farmacocinéticos, todas têm como finalidade alcançar níveis séricos de testosterona dentro da faixa fisiológica masculina, com segurança e visando manter valores fisiológicos masculinos ao longo do tratamento (HEMBREE et al., 2017).

Para as preparações intramusculares de ação curta, como cipionato ou enantato de testosterona, a *Endocrine Society* recomenda esquemas de 50–100 mg por semana ou 100–200 mg a cada duas semanas, com ajustes individuais baseados na resposta clínica e laboratorial (HEMBREE et al., 2017). As diretrizes canadenses reforçam que a monitorização deve ocorrer durante todo o tratamento, especialmente nos primeiros anos de uso (BOURNS, 2015).

A testosterona de ação prolongada, como o undecanoato de testosterona, é descrita nas diretrizes como uma alternativa válida, caracterizada pela meia-vida estendida e pelo intervalo prolongado entre aplicações. A *Endocrine Society* recomenda um esquema de 750 mg nas semanas 0 e 4, seguido por aplicações a cada 10 semanas, sendo essa segunda dose com intervalo mais curto a fim de causar efeito de impregnação pelo hormônio (HEMBREE et al., 2017). Na prática clínica, especialmente em serviços que utilizam o undecanoato registrado em bula, os intervalos podem variar entre 10 e 14 semanas, mantendo níveis séricos estáveis (WPATH, 2022)

Tanto o WPATH quanto os protocolos canadenses destacam que a escolha da formulação deve considerar preferência do paciente, tolerabilidade, conveniência, custo e disponibilidade no sistema de saúde. As diretrizes ressaltam que, devido à escassez de estudos comparativos diretos, não há evidências robustas que indiquem superioridade clínica de uma formulação sobre outra em termos de efeitos metabólicos ou de segurança (WPATH, 2022; BOURNS, 2015). Dessa forma, as diferenças entre formulações dizem respeito sobretudo ao perfil farmacocinético e à praticidade do esquema terapêutico, e não à existência de vantagens comprovadas entre elas.

1.1.4 Efeitos esperados da testosterona em homens trans

A terapia com testosterona promove uma série de mudanças corporais previsíveis em homens trans, decorrentes da ação androgênica em diversos tecidos. Segundo as diretrizes da *Endocrine Society*, efeitos como engrossamento da voz, aumento de pelos corporais e faciais, oleosidade cutânea, acne, aumento de massa muscular, redistribuição de gordura corporal e cessação da menstruação começam a surgir nos primeiros meses e se intensificam ao longo de 1 a 2 anos de tratamento (HEMBREE et al., 2017). De modo semelhante, o protocolo da University of California San Francisco (UCSF) descreve que o uso contínuo de testosterona resulta em desenvolvimento de pelos faciais, aprofundamento da voz, alterações na distribuição da gordura, aumento de massa muscular e interrupção dos ciclos menstruais, compondo o conjunto típico de mudanças esperadas no processo de virilização (UCSF Transgender Care, 2024). Alterações dermatológicas, como espessamento e aumento da oleosidade da pele, com possível surgimento de acne, também são descritas como efeitos comuns da terapia androgênica (HEMBREE et al., 2017; UCSF Transgender Care, 2024).

A terapia com testosterona promove aumento da massa muscular e redução da gordura corporal, bem como redistribuição de tecido adiposo, com diminuição da gordura em regiões de pernas e cintura / região ginecoide e redução da circunferência do quadril — características estas que favorecem um padrão corporal mais masculinizado (KLAVER et al., 2018; VAN CAENEGEM et al., 2015).

No sistema reprodutor, a terapia com testosterona exógena exerce efeito de feedback negativo sobre o eixo hipotálamo–hipófise–gônadas, reduzindo a secreção de LH e FSH e levando à supressão da função ovariana, com consequente tendência à redução de estradiol endógeno (HEMBREE et al., 2017). Como resultado dessa supressão, a amenorreia é um

desfecho frequente. Em estudo recente, a maioria das pessoas transmasculinas atingiu amenorreia dentro de aproximadamente seis meses de tratamento (ASSELER et al., 2024). A interrupção dos ciclos menstruais, além de representar uma mudança fisiológica esperada no contexto de afirmação de gênero, costuma ser vivenciada como alívio da disforia associada ao sangramento menstrual, sendo mencionada nas diretrizes de cuidado afirmativo de gênero (WPATH, 2022).

Entretanto, uma parcela dos usuários pode apresentar sangramentos irregulares mesmo em uso continuado de testosterona. Grimstad et al. (2024) documentaram que cerca de 34 % dos indivíduos transmasculinos ou transdiversos com útero intacto em terapia hormonal de longa duração apresentaram pelo menos um episódio de sangramento de escape, indicando que a supressão completa do sangramento nem sempre é alcançada apenas com testosterona. Nesses casos, estratégias adicionais podem ser necessárias — como ajuste de dose, associação de progestagênios ou, conforme o contexto clínico, avaliação de abordagem cirúrgica.

A genitália externa também apresenta alterações importantes durante a terapia com testosterona, destacando-se a hipertrofia progressiva do clitóris (clitoromegalia), mudança amplamente documentada nas principais diretrizes internacionais de cuidado hormonal (HEMBREE et al., 2017; WPATH, 2022). O tecido mamário, por sua vez, pode apresentar discreta redução de volume, sobretudo em razão da diminuição de gordura torácica, embora essa mudança seja variável e limitada entre indivíduos (UCSF Transgender Care, 2024). Apesar dessas alterações proporcionarem um contorno torácico ligeiramente mais masculinizado, muitos homens trans optam pela mastectomia para alcançar uma aparência torácica mais consistente com suas expectativas de masculinização.

Do ponto de vista psicológico, a terapia com testosterona está associada a melhora significativa da saúde mental em homens trans e pessoas transmasculinas. Em um ensaio clínico randomizado, Nolan et al. (2023) demonstraram que o início imediato de testosterona reduziu de forma clinicamente significativa os sintomas de depressão e a ideação suicida em comparação com cuidado padrão. Estudos longitudinais complementares, como o de Colizzi, Costa e Todarello (2014), observaram que após cerca de 12 meses de tratamento hormonal, os participantes relataram diminuição de sintomas de ansiedade, depressão e sofrimento psicológico global. Esses achados indicam que a THAG desempenha papel relevante na melhora do bem-estar psicológico, da congruência corporal e da qualidade de vida no processo de afirmação de gênero.

Por fim, parte das mudanças induzidas pela testosterona apresenta caráter permanente. Conforme as diretrizes internacionais, o engrossamento da voz, o crescimento de pelos corporais e faciais e a clitoromegalia são considerados efeitos irreversíveis, mesmo após a suspensão da terapia (WPATH, 2022; HEMBREE et al., 2017; UNGER, 2016). Em contraste, alterações como a redistribuição da gordura corporal, a redução do volume mamário e a amenorreia tendem a ser parcialmente reversíveis caso os ovários estejam preservados e a produção endógena de estrogênio seja retomada após a interrupção do tratamento (WPATH, 2022; HEMBREE et al., 2017). A clareza sobre quais mudanças são permanentes e quais são potencialmente reversíveis é fundamental para o processo de consentimento informado e para o planejamento individualizado da terapia hormonal.

1.1.5 Complicações e alterações laboratoriais associadas à testosterona

Um dos efeitos colaterais mais relevantes da terapia com testosterona é a eritrocitose, caracterizada pela elevação do hematócrito acima dos valores fisiológicos (>50%). Esse fenômeno decorre da ação estimulante da testosterona sobre a eritropoiese. No estudo prospectivo de Defreyne et al. (2018), realizado com 192 homens trans, observou-se que 22 indivíduos (11,5%) desenvolveram hematócrito $\geq 50\%$ durante o primeiro ano de terapia hormonal, sendo que o maior incremento ocorreu justamente no primeiro ano, com aumento médio de 4,9 pontos percentuais, especialmente nos três primeiros meses. O trabalho de Madsen et al. (2021) também demonstrou que o maior incremento nos níveis de hematócrito foram detectados no primeiro ano de uso da THAG. Em casos de elevação persistente do hematócrito, podem ser adotadas estratégias como ajuste da dose, modificação da formulação e intensificação do acompanhamento clínico. Além disso, revisão sistemática recente enfatiza que o risco de eritrocitose varia também conforme a formulação utilizada, tabagismo, IMC e características individuais (OKANO et al., 2024). A via transdérmica da testosterona potencialmente causa impacto menor. Schutte et al. (2022) observaram que a exposição a testosterona transdérmica por 1 ano não determinou alterações clinicamente relevantes em fatores de coagulação ou marcadores pró-trombóticos em homens trans, ainda que tenha sido observada elevação de marcadores inflamatórios como a proteína C reativa de alta sensibilidade, o que sugere impacto menos pronunciado do que aquele descrito em mulheres trans em uso de estrogênio (SCHUTTE et al., 2022).

Do ponto de vista metabólico, a terapia com testosterona pode impactar o perfil lipídico. O estudo longitudinal de Van Velzen et al. (2019) demonstrou que, após o início da hormonioterapia masculinizante, homens trans apresentaram aumento médio de LDL-C de 0,32 mmol/L (~12,4 mg/dL), redução de HDL-C de 0,17 mmol/L (~6,6 mg/dL) e aumento de triglicerídeos de 0,26 mmol/L (~23 mg/dL), sem diferenças entre as formulações de testosterona utilizadas. Esses resultados refletem mudanças absolutas em relação aos níveis basais. De forma complementar, uma meta-análise recente envolvendo 35 estudos identificou aumento médio de 26 mg/dL no LDL-C, 30,7 mg/dL nos triglicerídeos e redução de 9,4 mg/dL no HDL-C após o início da terapia hormonal (GOSIKER et al., 2024). Embora, em geral, tais alterações sejam moderadas, tornam-se mais relevantes em indivíduos com fatores adicionais de risco cardiovascular, como tabagismo, sobrepeso ou obesidade. Ainda assim, estudos de seguimento prolongado sugerem que, quando o acompanhamento clínico é adequado, a terapia com testosterona não tem sido consistentemente associada ao aumento de eventos cardiovasculares maiores em homens trans (WIERCKX et al., 2012).

A função hepática deve ser monitorada periodicamente durante a terapia com testosterona. Estudos longitudinais demonstram que a THAG está associada a elevações discretas e transitórias de ALT, AST e GGT, geralmente sem repercussão clínica significativa (HASHEMI et al., 2021). Meta-análise recente reforça que o risco de dano hepático relevante durante a hormonioterapia masculinizante é baixo, com alterações bioquímicas leves e autolimitadas (TIENFORTI et al., 2024).

De forma semelhante, a creatinina sérica tende a aumentar após o início da testosterona, refletindo o incremento de massa muscular induzido pelos andrógenos, e não disfunção renal intrínseca. Meta-análise envolvendo mais de 370 homens trans documentou aumento médio de 0,15 mg/dL aos 12 meses de tratamento (KRUPKA et al., 2022). Esses achados reforçam a necessidade de interpretar exames laboratoriais à luz das adaptações fisiológicas esperadas no processo de masculinização.

Em relação ao sistema cardiovascular, estudos prospectivos em homens trans em uso de testosterona mostram que, embora ocorra piora discreta do perfil lipídico, as alterações de pressão arterial após cerca de 12 meses de THAG tendem a ser pequenas, mantendo-se, na maioria dos casos, dentro de limites de normalidade clínica (VAN VELZEN et al., 2019).

Do ponto de vista dermatológico, a acne induzida por testosterona é um dos efeitos adversos mais frequentes: em uma coorte de 988 pessoas transmasculinas, a prevalência de acne aumentou de 6,3% antes do início da hormonoterapia para 31,1% após em média 3,4 anos de

tratamento, com maior incidência nos primeiros dois anos (THORESON et al., 2021), achados corroborados por revisões que descrevem acne e seborreia como manifestações típicas da androgenização cutânea em transmasculinos (RADI et al., 2022). A alopecia androgenética, por sua vez, pode surgir ou se acentuar em indivíduos geneticamente predispostos, configurando queixa relevante em parte dessa população (GAO et al., 2023). Já os dados sobre função tireoidiana sob terapia hormonal de afirmação de gênero ainda são limitados, e revisões recentes destacam a ausência, até o momento, de evidências clínicas consistentes de alteração sistemática da homeostase tireoidiana atribuível à hormonoterapia em pessoas trans, apesar de hipóteses levantadas em modelos animais (TAMMARO et al., 2024).

Estudos observacionais demonstram que o tabagismo está associado a alterações hematológicas, incluindo elevações nos níveis de hematócrito e hemoglobina em comparação com não fumantes. Análises de dados populacionais indicam que fumantes apresentam contagem de eritrócitos, concentração de hemoglobina e hematócrito mais elevados do que não fumantes, sugerindo um efeito relacionado à exposição crônica à fumaça do tabaco (MALENICA et al., 2017; HUSSEIN et al., 2024). Embora o mecanismo ainda não esteja completamente elucidado, uma possível explicação seria a exposição ao monóxido de carbono presente na fumaça do tabaco, que leva à formação de carboxiemoglobina e redução da disponibilidade de oxigênio tecidual, o que contribuiria no estímulo eritropoiético, refletido em aumento do hematócrito (BENOWITZ, 1988). Nesse contexto, em indivíduos submetidos à terapia hormonal de afirmação de gênero com testosterona — reconhecidamente associada a elevação do hematócrito — a presença de tabagismo pode representar um fator adicional a ser considerado na interpretação dos níveis hematológicos, uma vez que ambas as exposições podem atuar concomitantemente sobre o mesmo desfecho laboratorial. Esses achados sustentam a consideração do tabagismo como fator relevante na interpretação de parâmetros eritrocitários em estudos clínicos e epidemiológicos.

1.1.6 O impacto do tipo de testosterona nos pacientes transmasculinos em uso de terapia hormonal de afirmação de gênero

A ausência de ensaios clínicos randomizados comparando diretamente os diferentes tipos de testosterona em homens trans limita a robustez das evidências atuais. Além disso, há escassez de dados nacionais, sobretudo em contextos de seguimento ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Esse cenário reforça a necessidade de estudos locais que avaliem o

impacto das diferentes formulações nos desfechos laboratoriais em populações brasileiras. Nesse contexto, o presente trabalho se propõe a contribuir com evidências que subsidiem a escolha terapêutica mais segura e eficaz no cuidado a homens trans em terapia hormonal.

2. JUSTIFICATIVA

A THAG constitui pilar fundamental no cuidado de homens trans, sendo a testosterona o principal agente utilizado para promover características físicas masculinizantes e reduzir a disforia de gênero. No entanto, embora a eficácia clínica dessas formulações esteja bem estabelecida, existem lacunas importantes no conhecimento sobre sua segurança a longo prazo, especialmente no que se refere às diferenças potenciais entre preparações de ação curta e de ação longa. Na prática assistencial brasileira, a escolha da formulação costuma depender da disponibilidade local, custo, aderência e preferência individual, frequentemente em contextos nos quais faltam evidências diretas que orientem decisões clínicas embasadas.

Entre os marcadores de segurança da testosterona, o hematócrito é um dos mais relevantes, por estar associado ao risco de eritrocitose e, potencialmente, a complicações trombóticas. Há plausibilidade fisiológica para supor que formulações de ação curta, administradas em intervalos menores e associadas a flutuações hormonais mais pronunciadas, possam estimular a eritropoiese de forma diferente quando comparadas às formulações de ação prolongada. Apesar dessa hipótese ser amplamente mencionada na prática clínica, os estudos existentes ainda são insuficientes para confirmar se a farmacocinética distinta entre os regimes realmente se traduz em diferenças laboratoriais mensuráveis.

Além do hematócrito, outros parâmetros laboratoriais, como perfil lipídico, glicemia, estradiol e função hepática e renal, são fundamentais para monitorar a segurança da THAG. No entanto, poucos trabalhos avaliaram tais marcadores de forma comparativa entre diferentes formulações de testosterona e, no contexto brasileiro, essa análise é ainda mais precária. Isso é particularmente relevante para serviços públicos especializados, como o CRAIST, onde a oferta de formulações, o perfil dos usuários e a continuidade do tratamento diferem por vezes das realidades descritas em estudos internacionais.

Nesse cenário, investigar se as diferentes formulações de testosterona apresentam comportamentos distintos em parâmetros laboratoriais de segurança é essencial para orientar condutas mais precisas. Pequenas variações, quando acumuladas ao longo de anos de hormonioterapia, podem ter repercussões clínicas significativas. A produção de dados locais

contribui não apenas para aprimorar o manejo individual, mas também para subsidiar ajustes em protocolos assistenciais, fortalecer políticas públicas de saúde trans e ampliar a base de evidências em um campo ainda pouco estudado.

Dessa forma, este estudo se justifica pela necessidade de esclarecer se o tipo de testosterona utilizada — de ação curta ou longa — impacta de maneira relevante em marcadores laboratoriais de segurança em homens trans, permitindo que decisões terapêuticas sejam baseadas em dados consistentes, realistas e aplicáveis ao contexto brasileiro.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Gerais

Investigar se diferentes formulações de testosterona utilizadas na terapia hormonal de afirmação de gênero em homens trans estão associadas a variações em parâmetros laboratoriais de segurança clínica, com ênfase em marcadores metabólicos e hematócrito, a fim de orientar decisões terapêuticas no contexto assistencial do CRAIST.

3.2 Objetivos específicos

- 1 - Comparar os valores de hematócrito entre usuários de testosterona de ação curta e de ação longa
- 2 - Comparar os níveis séricos de testosterona total, estradiol, glicemia e perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos) entre os diferentes regimes hormonais.
- 3 - Avaliar, em análises pareadas, se usuários que migraram de testosterona de ação curta para ação longa apresentaram modificações nos principais parâmetros laboratoriais após a mudança de formulação.
- 4 - Descrever o perfil clínico-laboratorial da população estudada, contribuindo com dados locais que auxiliem na compreensão da segurança da hormonoterapia em homens trans atendidos em serviço público especializado.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, baseado na análise de dados secundários extraídos dos prontuários eletrônicos de homens trans acompanhados no CRAIST. Foram incluídos pacientes em acompanhamento ambulatorial entre 2017 e 2024, com pelo menos 6 meses de uso de testosterona. A coleta e organização dos dados foram realizadas no período de agosto a outubro de 2025.

Para fins analíticos, os participantes foram distribuídos em três grupos, definidos de acordo com o regime de testosterona registrado em prontuário:

1. Sempre testosterona de ação longa (TL) – pacientes que utilizaram exclusivamente formulações de longa duração durante todo o acompanhamento.
2. Sempre testosterona de ação curta (TC) – pacientes que utilizaram exclusivamente formulações de curta duração.
3. Transição de curta para longa (TC→TL) – pacientes que inicialmente utilizavam testosterona de ação curta e posteriormente migraram para formulação de ação longa.

Grupos com número insuficiente de indivíduos ou sem dados laboratoriais consistentes (como TL→TC e transições entre diferentes formulações de curta duração) foram excluídos das comparações estatísticas.

As análises foram conduzidas comparando os grupos TL versus TC e, adicionalmente, avaliando análises pareadas no grupo TC→TL, considerando valores laboratoriais antes e após a mudança de formulação. A quantidade de participantes disponível para cada exame variou conforme a presença de registros completos em prontuário, o que explica diferenças de “n” entre as análises.

4.2. Caracterização da Amostra

A amostra final deste estudo foi composta por 122 homens trans acompanhados no CRAIST entre 2017 e 2024. Todos os indivíduos estavam em uso THAG com testosterona há pelo menos 06 meses, independentemente da formulação utilizada.

Os critérios de inclusão foram:

1. Identidade de gênero masculina registrada em prontuário (CID-10 F64 ou equivalente).

2. Uso documentado de testosterona em qualquer formulação (ação curta ou longa).
3. Presença de pelo menos um exame laboratorial relevante para as análises propostas, realizado durante o acompanhamento ambulatorial.

Os principais critérios de exclusão foram:

1. Prontuários com ausência de exames laboratoriais anotados necessários para o estudo.
2. Pacientes que não se identificavam como homens trans ou não possuíam dados suficientes para categorização do regime hormonal.
3. Pacientes sem registro claro de uso de testosterona.

4.3 Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas com o programa GraphPad Prism versão 8.0 para Windows, GraphPad, Boston, Massachusetts, EUA, www.graphpad.com.

Para a comparação entre os grupos TC e TL, foram empregados testes estatísticos para amostras independentes. A escolha entre o teste *t* de Student ou o teste de Mann–Whitney foi realizada de acordo com a distribuição das variáveis, avaliada previamente por testes de normalidade.

Para o grupo TC→TL, cuja análise envolveu medidas laboratoriais obtidas antes e após a mudança de formulação, foram utilizados testes pareados, como o teste *t* pareado ou o teste de Wilcoxon, conforme a distribuição dos dados.

Adicionalmente, foram realizadas análises de associação entre tabagismo e níveis elevados de hematócrito ($\geq 50\%$), considerando-se variáveis categóricas. Para essas análises, os participantes foram classificados quanto ao status tabágico (tabagistas e não tabagistas) e quanto à presença ou ausência de hematócrito $\geq 50\%$. As associações foram avaliadas por meio do teste do qui-quadrado de Pearson, tanto na amostra total quanto em análises estratificadas de acordo com o regime de testosterona (TC e TL), bem como na comparação entre os grupos TC e TL.

O nível de significância adotado para todas as análises foi de 5% ($\alpha = 0,05$). Assim, valores de *p* inferiores a 0,05 foram interpretados como indicativos de diferença estatisticamente significativa, enquanto valores iguais ou superiores a esse limiar foram considerados compatíveis com ausência de diferença entre os grupos. As análises foram conduzidas considerando-se a variabilidade das medidas e o tamanho da amostra disponível para cada variável.

4.4 Instrumentos de Coleta de Dados

Os dados foram obtidos por análise dos prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos no CRAIST, por meio dos sistemas AGHU e SIH. Foram coletadas todas as variáveis laboratoriais disponíveis relacionadas à segurança clínica da terapia hormonal, incluindo: testosterona total, estradiol, hematócrito, hemoglobina, glicemia de jejum, perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos) e marcadores de função renal e hepática, quando presentes.

Por se tratar de estudo retrospectivo, não houve aplicação de questionários, entrevistas, escalas subjetivas ou instrumentos validados adicionais. Todas as informações analisadas estavam previamente registradas em prontuário. Os dados individuais foram anonimizados e transferidos para planilhas digitais estruturadas especificamente para este estudo, utilizando códigos numéricos para identificação dos participantes.

5. RESULTADOS

A idade média foi de $28,53 \pm 7,54$ anos, e o IMC médio foi de $26,59 \pm 6,09$ kg/m², sem diferença estatisticamente significativas entre os grupos. O tempo de uso de terapia hormonal não diferiu entre os grupos ($p = 0,190$), assim como a prevalência de tabagismo ($p = 0,477$).

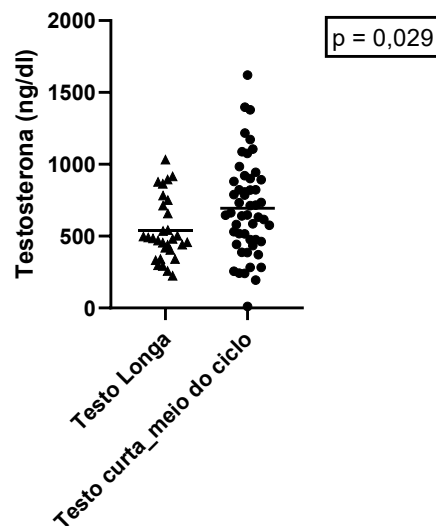
5.1 Avaliação Hormonal

A comparação dos valores de testosterona, entre usuários de testosterona curta e longa, mostrou diferença estatisticamente significativas, com maiores valores no grupo de ação curta ($p = 0,02922$). Já no Estradiol, não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,4498$). A comparação dos níveis de LH entre usuários de testosterona curta e longa também não evidenciou diferença significativa ($p = 0,2124$).

Tabela 1 – Valores hormonais total segundo tipo de formulação

Grupo	Testosterona (ng/dL)	Estradiol (pg/mL)	LH (UI/L)
Testo longa	482,2	38,90	2,300
Testo curta	647,0	40,55	4,730
<i>p</i>	0,029	0,4498	0,2124

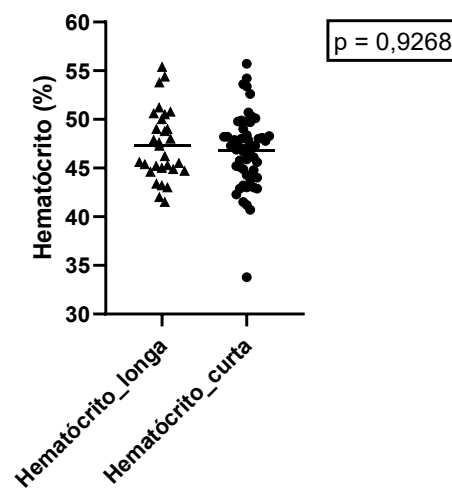
Gráfico 1- Concentração sérica de testosterona comparando regime de uso de testosterona curta vs. testosterona longa duração



5.2 Hematócrito

Não houve diferença significativa entre os grupos de testosterona curta e longa ($p = 0,9268$).

Gráfico 2 - Comparação entre os regimes de testosterona de longa duração e curta duração quanto aos níveis de hematócrito.



5.3 Avaliação metabólica

Quanto à glicemia, a análise demonstrou ausência de diferença significativa entre os grupos ($p = 0,7390$). Além disso, nenhum dos parâmetros lipídicos (CT, HDL, LDL, triglicerídeos) mostrou diferença estatisticamente significativa entre testosterona curta e longa. Os níveis de TGO não diferiram entre os grupos ($p = 0,3467$). Já os níveis de TGP apresentou diferença estatisticamente significativa, com valores maiores no grupo de testosterona longa ($p = 0,0396$).

Tabela 3 – Comparação entre os regimes de testosterona de longa duração e curta duração quanto à avaliação metabólica.

Grupo	Testo longa	Testo curta	<i>p</i>
Glicemia (mg/dL)	86,88	87,83	0,7390
Colesterol total (mg/dL)	161,0	168,0	0,5786
HDL (mg/dL)	44,00	43,90	0,8741
LDL (mg/dL)	98,00	100,0	0,8320
Triglicerídeos (mg/dL)	75,45	88,00	0,1579
TGO (U/L)	22,00	19,50	0,3467
TGP (U/L)	22,00	17,15	0,0396

5.4 Análises pareadas no grupo que trocou de testosterona curta para longa

A comparação intraindividual não apresentou diferença significativa após a mudança de formulação ($p = 0,2162$). O mesmo foi visto quanto ao hematócrito que, quando pareado, não houve diferença significativa ($p = 0,4893$).

5.5 Tempo total de uso de hormonioterapia

Não houve diferença no tempo total de uso de terapia hormonal entre os três grupos ($p = 0,5392$).

5.6 Associação entre tabagismo e níveis elevados de hematócrito

No grupo de pacientes que sempre utilizaram testosterona de ação longa (TL), não foi observada associação estatisticamente significativa entre tabagismo e hematócrito $\geq 50\%$ ($\chi^2 = 0,3032$; $p = 0,5819$). De forma semelhante, no grupo de pacientes que sempre utilizaram testosterona de ação curta (TC), não foi identificada associação estatisticamente significativa entre tabagismo e hematócrito $\geq 50\%$ ($\chi^2 = 0,0129$; $p = 0,9096$). Na comparação direta entre os grupos TC e TL, considerando a presença de hematócrito $\geq 50\%$, também não foi observada

associação estatisticamente significativa entre o regime de testosterona e a ocorrência de hematócrito elevado ($\chi^2 = 0,9888$; $p = 0,3200$). Da mesma forma, ao comparar tabagistas e não tabagistas independentemente do regime de testosterona, não houve evidência estatística suficiente para demonstrar associação entre tabagismo e níveis de hematócrito $\geq 50\%$ ($\chi^2 = 0,0253$; $p = 0,8736$). Esses resultados indicam que, nesta amostra, não foi observada associação estatisticamente significativa entre tabagismo e níveis elevados de hematócrito, tanto nas análises estratificadas por tipo de testosterona quanto na comparação entre os diferentes regimes hormonais.

Tabela 4 – Avaliação da prevalência de hematócrito $\geq 50\%$ em pacientes tabagistas no grupo de paciente que sempre fizeram uso de testosterona de longa.

Métrica	Valor
Qui-quadrado	0,3032
Graus de liberdade	1
Valor-p	0,5819

Tabela 5 – Avaliação da prevalência de hematócrito $\geq 50\%$ em pacientes tabagistas no grupo de paciente que sempre fizeram uso de testosterona de ação curta.

Métrica	Valor
Qui-quadrado	0,0129
Graus de liberdade	1
Valor-p	0,9096

Tabela 6 – Avaliação da prevalência de hematócrito $\geq 50\%$ quando comparado entre pacientes que sempre fizeram uso de testosterona de ação curta versus paciente que sempre fizeram ação de testosterona de ação longa.

Métrica	Valor
Qui-quadrado	0,9888
Graus de liberdade	1
Valor-p	0,3200

Tabela 7 – Avaliação da comparação entre tabagistas e não tabagistas, independentemente do regime de testosterona, se houve associação com aumento dos níveis de hematócrito $\geq 50\%$

Métrica	Valor
Qui-quadrado	0,0253
Graus de liberdade	1
Valor-p	0,8736

No grupo de pacientes que migraram de testosterona de ação curta para testosterona de ação longa (TC→TL), foi realizada análise descritiva da evolução do hematócrito em relação ao ponto de corte de 50%. Entre os indivíduos que não apresentavam hematócrito $\geq 50\%$ antes da troca, 6 passaram a apresentar valores $\geq 50\%$ após a mudança de formulação, enquanto 11 permaneceram com hematócrito $< 50\%$. Entre aqueles que já apresentavam hematócrito $\geq 50\%$ antes da troca, 3 mantiveram valores $\geq 50\%$ após a mudança, enquanto 1 apresentou redução do hematócrito para valores inferiores a 50%. Esses achados são apresentados de forma descritiva, sem aplicação de testes estatísticos, em função do tamanho amostral reduzido e do caráter exploratório da análise.

6. DISCUSSÃO

Neste estudo, avaliou-se se diferentes formulações de testosterona — de ação curta e de ação longa — apresentam impactos distintos sobre parâmetros laboratoriais de segurança clínica em homens trans em uso de terapia hormonal de afirmação de gênero (THAG) no CRAIST. A hipótese inicial previa que a testosterona de ação curta, por gerar picos séricos mais elevados e flutuações mais rápidas, poderia produzir estímulo eritropoiético mais intenso e maior elevação do hematócrito. Entretanto, os achados não confirmaram essa expectativa.

A única variável com diferença estatisticamente significativa entre os grupos hormonais foi o nível sérico de testosterona, maior no grupo que utilizava formulações de ação curta ($p = 0,029$). Essa observação é coerente com a literatura: preparações intramusculares de curta duração, como cipionato e enantato, são associadas a picos mais altos logo após a aplicação, especialmente quando o exame é coletado no meio do ciclo — como recomendado pelas diretrizes da Endocrine Society (HEMBREE et al., 2017). Além disso, estudos comparativos indicam que formulações de curta ação tendem a produzir maior variabilidade hormonal, enquanto formulações de longa duração mantêm níveis mais estáveis (GAVA et al., 2018; OKANO et al., 2024). Dessa forma, o resultado encontrado é fisiologicamente plausível e alinhado às evidências disponíveis.

Apesar dos níveis séricos mais elevados no grupo de testosterona curta, não houve diferença significativa nos valores de hematócrito entre as formulações ($p = 0,9268$), nem mudança significativa nas análises pareadas do grupo que migrou de testosterona curta para longa ($p = 0,4893$). Esse achado contrasta parcialmente com estudos prospectivos que demonstram aumento do hematócrito durante o primeiro ano de tratamento, como o de

Defreyne et al. (2018), que mostrou incremento médio de 4,9 pontos percentuais, com maior elevação nos primeiros três meses, e com o estudo de Madsen et al. (2021), que reforçou que o maior aumento tende a ocorrer no primeiro ano. Entretanto, a literatura diverge quanto a esse aspecto, dado que a ausência de diferença entre formulações foi relatada em revisões sistemáticas que destacam que a variabilidade do hematócrito é influenciada por múltiplos fatores — formulação hormonal, dose, intervalo, IMC, tabagismo, tempo de uso e status individual de saúde (OKANO et al., 2024). Além disso, estudos como os de Van Velzen et al. (2019) e Wierckx et al. (2012) descrevem aumento moderado, mas não necessariamente clínico, do hematócrito ao longo do seguimento, o que significa que diferenças pequenas podem ser difíceis de detectar em amostras reduzidas.

Assim, a ausência de diferença significativa na nossa amostra provavelmente reflete limitações metodológicas, sobretudo o tamanho relativamente pequeno dos grupos, que reduz o poder estatístico para detectar variações sutis. Outra explicação possível é que parte dos pacientes incluídos já estava em longos períodos de tratamento, e sabe-se que o aumento do hematócrito é mais robusto no primeiro ano de hormonioterapia, tendendo a estabilizar posteriormente (DEFREYNE et al., 2018; MADSEN et al., 2021). A heterogeneidade do tempo total de uso pode, portanto, ter atenuado diferenças entre os regimes.

Além do hematócrito, outros parâmetros laboratoriais avaliados, como glicemia, estradiol, colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre as formulações de testosterona. Esses resultados estão de acordo com a literatura. Estudos prospectivos demonstram que a testosterona promove alterações metabólicas típicas, como redução do HDL e aumento de LDL e triglicerídeos (VAN VELZEN et al., 2019; GOSIKER et al., 2024), porém tais efeitos decorrem da exposição androgênica como um todo, e não necessariamente da formulação utilizada. De fato, diretrizes internacionais como a Endocrine Society, WPATH e UCSF afirmam que não há evidência de superioridade metabólica entre formulações de curta e longa duração (HEMBREE et al., 2017; WPATH, 2022; UCSF, 2024), e que a escolha deve considerar preferência, conveniência e disponibilidade. Assim, a ausência de diferenças metabólicas entre os grupos também é biologicamente coerente.

As análises pareadas do grupo que migrou de testosterona curta para longa tampouco mostraram alterações significativas em testosterona ou hematócrito após a mudança de formulação. Esse achado sugere que, dentro da prática real do serviço, a troca entre regimes costuma manter níveis hormonais dentro de uma faixa relativamente estável — o que também

está em consonância com a literatura, que descreve que diferentes regimes, quando ajustados clinicamente, atingem níveis terapêuticos adequados (GAVA et al., 2018; OKANO et al., 2024). No entanto, deve-se enfatizar que o tamanho reduzido do grupo migrado (n=29) limita conclusões definitivas.

Além disso, no manejo clínico do hematócrito elevado durante a terapia hormonal masculinizante, uma das estratégias descritas na literatura é a troca da formulação de testosterona, especialmente quando o paciente está em uso de preparações injetáveis de ação curta. Em homens hipogonádicos cis, relatos de caso e revisões sugerem que reduzir a dose, suspender temporariamente a terapia ou substituir formulações intramusculares por preparações transdérmicas pode reverter a policitemia e reduzir o risco de recorrência, uma vez que os ésteres injetáveis de curta ação estão associados a maior incidência de eritrocitose quando comparados a outras formulações (SIDDQUE; SMITH; CORRALL, 2004; CERVI; BALITSKY, 2017; OHLANDER; VARGHESE; PASTUSZAK, 2018). Em coorte de homens trans, Madsen et al. (2021) também consideram a mudança para via transdérmica, associada à cessação do tabagismo e à perda de peso, como um dos primeiros passos no manejo da eritrocitose relacionada à testosterona (MADSEN et al., 2021).

No entanto, apesar de amplamente descrita, essa estratégia não pôde ser demonstrada em nosso estudo, tanto pela limitação amostral quanto pela realidade do Sistema Único de Saúde, em que o acesso a formulações transdérmicas é restrito. Na prática do serviço, o manejo do hematócrito elevado costuma ser realizado por meio da troca de esquemas de ação curta para formulações de ação longa intramuscular. Apesar de dessa conduta ser adotada com frequência, em nossa amostra não foi possível evidenciar redução significativa dos valores de hematócrito entre os pacientes que migraram de testosterona de curta para longa ação, o que reforça a necessidade de estudos adicionais para avaliar a efetividade dessa estratégia em contextos semelhantes ao do SUS.

Em relação às enzimas hepáticas, observou-se diferença estatisticamente significativa nos valores de TGP, maiores no grupo de testosterona longa ($p = 0,0396$). Contudo, a literatura demonstra que alterações de ALT e AST durante a terapia hormonal masculinizante costumam ser discretas, transitórias e sem relevância clínica, conforme identificado por Hashemi et al. (2021) em estudo longitudinal e reforçado por Tienforti et al. (2024) em meta-análise. Assim, embora o achado seja estatisticamente significativo, é provável que não represente impacto clínico relevante.

A ausência de diferença significativa nos níveis de LH entre os grupos também era esperada. O uso de testosterona exógena suprime o eixo hipotálamo–hipófise–gônadas (HEMBREE et al., 2017), de modo que valores baixos de LH são esperados independentemente da formulação utilizada.

No presente estudo, não foi observada associação estatisticamente significativa entre tabagismo e níveis elevados de hematócrito ($\geq 50\%$), tanto nas análises estratificadas por regime de testosterona quanto na comparação global entre tabagistas e não tabagistas. Esse achado foi consistente entre os grupos que sempre utilizaram testosterona de ação curta e de ação longa, bem como na comparação direta entre os diferentes regimes hormonais, sugerindo ausência de influência detectável do tabagismo sobre esse desfecho nesta amostra. Esses resultados contrastam com achados descritos na população geral, nos quais o tabagismo tem sido associado a valores mais elevados de hematócrito e hemoglobina, possivelmente relacionados à exposição crônica à fumaça do tabaco e à formação de carboxi-hemoglobina (Malenica et al., 2017; Hussein et al., 2024). Contraste este devido tamanho amostral reduzido em presente estudo ou não qualificação de carga tabágica ou tempo de exposição, dados que poderiam ser melhor analisados em estudo prospectivos. No grupo que migrou de testosterona de ação curta para ação longa, a análise descritiva da evolução do hematócrito também não evidenciou um padrão consistente de aquisição, manutenção ou redução de hematócrito $\geq 50\%$ após a troca de formulação, reforçando a ausência de um efeito claro do tabagismo sobre esse parâmetro. Assim, embora o tabagismo seja biologicamente plausível como fator associado à elevação do hematócrito, os resultados deste estudo sugerem que, neste cenário clínico específico, sua influência isolada não se mostrou estatisticamente significativa, devendo ser interpretada em conjunto com outros fatores clínicos e terapêuticos.

Este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas. Trata-se de análise retrospectiva, dependente da precisão dos registros de prontuário; o tamanho da amostra em alguns desfechos foi reduzido; não houve controle rigoroso do momento da coleta em relação à aplicação hormonal; e o tempo de uso de terapia variou amplamente entre os indivíduos, potencialmente diluindo efeitos mais precoces da testosterona. Ainda assim, os dados aqui apresentados oferecem contribuição relevante ao campo, pois estudos comparativos entre formulações de testosterona continuam escassos, especialmente no contexto brasileiro.

7. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicaram que diferentes formulações de testosterona — de ação curta e de ação longa — apresentaram impacto laboratorial semelhante nos homens trans acompanhados no CRAIST entre 2017 e 2024. Embora valores séricos de testosterona tenham sido significativamente maiores no grupo de ação curta, não foram observadas diferenças significativas entre as formulações quanto ao hematócrito, glicemia, estradiol, colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, enzimas hepáticas ou função renal. Da mesma forma, entre os indivíduos que migraram do regime de curta para longa ação, as análises pareadas não demonstraram alterações relevantes após a transição.

Embora o tabagismo seja reconhecido na literatura como fator associado à elevação de parâmetros eritrocitários na população geral, os resultados deste estudo não demonstraram associação estatisticamente significativa entre tabagismo e níveis de hematócrito $\geq 50\%$, tanto nas análises estratificadas por regime de testosterona quanto na comparação entre os diferentes esquemas hormonais. No grupo que migrou de testosterona de ação curta para ação longa, a análise descritiva da evolução do hematócrito também não evidenciou um padrão consistente que sugerisse influência clara do tabagismo sobre a aquisição, manutenção ou reversão de hematócrito $\geq 50\%$ após a troca de formulação. Esses achados reforçam que, neste contexto clínico específico, o tabagismo isoladamente não se mostrou um determinante independente de elevação do hematócrito, devendo ser interpretado em conjunto com outros fatores clínicos.

Esses achados sugerem que, na prática assistencial local, ambas as formulações de testosterona se mostraram comparáveis em termos de segurança metabólica e hematológica. A ausência de diferenças mais marcantes provavelmente se relaciona ao tamanho amostral limitado, à variabilidade individual, ao tempo heterogêneo de uso da terapia hormonal e à tendência de estabilização de parâmetros como o hematócrito após o primeiro ano de tratamento — fenômenos amplamente descritos na literatura.

Embora não tenham sido detectadas diferenças clínicas relevantes entre regimes, os resultados reforçam que o monitoramento periódico continua sendo fundamental, dado que efeitos como eritrocitose, alterações lipídicas e elevações discretas de enzimas hepáticas são eventos reconhecidos na hormonoterapia masculinizante. Estudos prospectivos, com maior número de participantes e controle temporal mais rigoroso das coletas, são necessários para aprofundar o entendimento sobre possíveis diferenças sutis entre as formulações ao longo de períodos prolongados de tratamento.

8. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS / RECOMENDAÇÕES

Os achados deste estudo reforçam que as distintas formulações de testosterona utilizadas no CRAIST podem ser empregadas com segurança, desde que acompanhadas por monitorização clínica e laboratorial adequada. Embora o regime de ação curta tenha mostrado níveis séricos mais elevados, isso não se traduziu em maior risco detectável de elevação do hematócrito ou piora metabólica na amostra analisada.

Com base nisso, destacam-se as seguintes implicações práticas para o cuidado de homens trans em terapia hormonal:

1. Monitorização regular deve ser mantida independentemente da formulação utilizada.

Parâmetros como hematócrito, testosterona sérica, glicemia, lipídios e função hepática devem ser acompanhados conforme diretrizes internacionais (HEMBREE et al., 2017; WPATH, 2022), uma vez que as alterações fisiológicas da androgenização ocorrem em ambos os regimes.

2. A escolha entre testosterona curta e longa pode priorizar fatores clínicos e logísticos.

Como não houve evidência de superioridade laboratorial clara entre as formulações, o regime pode ser selecionado com base em:

- preferências pessoais do paciente,
- acessibilidade e disponibilidade no serviço,
- conveniência do intervalo entre aplicações,
- aderência e tolerabilidade individual.

3. A ausência de elevação significativa do hematócrito deve ser interpretada com cautela.

Para afirmarmos se houve aumento ou não do hematócrito após o início da terapia hormonal, seria necessário comparar os valores basais — isto é, antes da introdução da testosterona — com os valores subsequentes. Como esta análise não foi realizada, não é possível concluir se o hematócrito aumentou ou não ao longo do tratamento. Assim, nossos dados permitem apenas afirmar que os valores de hematócrito não diferiram de forma estatisticamente significativa entre os diferentes regimes de testosterona, sem possibilitar inferências sobre a variação absoluta desse parâmetro ao longo do tempo.

4. A variação individual pode superar a diferença entre formulações.

Tabagismo, IMC, regularidade das aplicações, dose utilizada e tempo de tratamento são fatores que influenciam mais intensamente o perfil laboratorial do que o tipo de testosterona isoladamente, conforme sintetizado em revisões recentes (OKANO et al., 2024; GOSIKER et al., 2024).

5. Recomenda-se que futuras pesquisas locais adotem desenho prospectivo.

Estudos com:

- maior tamanho amostral,
 - controle uniforme do momento da coleta,
 - estratificação por tempo de uso
- poderão identificar com maior precisão se diferenças discretas existem entre formulações.

6. Profissionais devem reforçar educação em saúde e acompanhamento contínuo.

A hormonoterapia masculinizante possui benefícios amplamente documentados — melhora da disforia, bem-estar e saúde mental (WPATH, 2022; NOLAN et al., 2023; COLIZZI et al., 2014) — e deve ser acompanhada de orientação clara sobre riscos e sinais de alerta.

Em síntese, os resultados apoiam o uso seguro de ambas as formulações no contexto do serviço, desde que associado ao seguimento clínico-laboratorial adequado, que permanece eixo central da prática de cuidado transespecífico.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTRA – Associação Nacional de Travestis e Transexuais. Dossiê: assassinatos e violências contra travestis e transexuais brasileiras em 2024. Brasília, DF: ANTRA, 2025. ISBN 978-65-986036-1-8. Disponível em: <https://antrabrasil.org/wp-content/uploads/2025/01/dossie-antra-2025.pdf>

ASSELER, J. D. A. et al. One-third of amenorrheic transmasculine people on testosterone ovulate. *Cell Reports Medicine*, v. 5, n. 3, art. 101440, 2024. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101440. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10982961/>

BENDER, M. S. et al. Access pathways to the transsexualizing process in Brazil: a scoping review. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 33, n. spe1, e2024311, 2025. DOI: 10.1590/S2237-96222024v33e2024311. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2024.v33nspe1/e2024311/pt/>

BENOWITZ, N. L. Carboxyhemoglobin levels in smokers and nonsmokers. *The New England Journal of Medicine*, v. 318, n. 13, p. 845–850, 1988. DOI: 10.1056/NEJM198804143181601.

BOURNS, A. Guidelines and Protocols for Hormone Therapy and Primary Health Care for Trans Clients. Toronto: Sherbourne Health Centre, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.707, de 18 de agosto de 2008. Institui o Processo Transexualizador no Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 19 ago. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.803, de 19 de novembro de 2013. Redefine e amplia o Processo Transexualizador no Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 20 nov. 2013.

BRASIL. Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania. Campanha “Construir para Reconstruir” em alusão ao Mês da Visibilidade Trans. Brasília, DF, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/assuntos/noticias/2023/janeiro/ministerio-dos-direitos-humanos-e-da-cidadania-lanca-campanha-201cconstruir-para-reconstruir201d-em-alusao-ao-mes-da-visibilidade-trans>

CERVI, A.; BALITSKY, A. K. Testosterone use causing erythrocytosis. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, v. 189, n. 41, p. E1286–E1288, 2017. DOI: 10.1503/cmaj.170683.

COLIZZI, M.; COSTA, R.; TODARELLO, O. Transsexual patients’ psychiatric comorbidity and positive effect of cross-sex hormonal treatment on mental health: results from a longitudinal study. *Psychoneuroendocrinology*, v. 39, p. 65–73, 2014. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2013.09.029

DEUTSCH, M. B. Overview of masculinizing hormone therapy. UCSF Transgender Care Guidelines, 2016. Disponível em: <https://transcare.ucsf.edu/guidelines/masculinizing-therapy>

DEFREYNE, J. et al. Prospective evaluation of hematocrit in gender-affirming hormone treatment: results from the ENIGI study. *Andrology*, v. 6, n. 3, p. 446–454, 2018. DOI: 10.1111/andr.12480

GAO, J. L. et al. Androgenetic alopecia in transgender and gender diverse populations: a review of therapeutics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 89, n. 4, p. 774–783, 2023. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.08.067

GAVA, G. et al. Five-year follow-up of transgender men after testosterone therapy: effects on BMI, blood pressure, lipids, and hematocrit. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 41, n. 11, p. 1349–1358, 2018. DOI: 10.1007/s40618-018-0915-4

GOSIKER, B. et al. Changes in blood lipids following initiation of gender affirming hormone therapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, v. 36, 100349, 2024. DOI: 10.1016/j.jcte.2024.100349

GRIMSTAD, F. W. et al. Incidence of breakthrough bleeding in transgender and gender-diverse individuals on long-term testosterone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 230, n. 4, p. 434.e1–434.e10, 2024. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.12.036

HASHEMI, L. et al. Longitudinal changes in liver enzyme levels among transgender people receiving gender-affirming hormone therapy. *Journal of Sexual Medicine*, v. 18, n. 9, p. 1662–1675, 2021. DOI: 10.1016/j.jsxm.2021.06.016

HEMBREE, W. C. et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 102, n. 11, p. 1–35, 2017.

KLAVER, M. et al. 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*, v. 178, n. 2, p. 163–171, 2018. DOI: 10.1530/EJE-17-0496

KRUPKA, E. et al. The effect of gender-affirming hormone therapy on measures of kidney function: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 17, n. 10, p. 1433–1442, 2022. DOI: 10.2215/CJN.04990422

MADSEN, M. C. et al. Erythrocytosis in transgender men using long-term testosterone therapy. *International Journal of Transgender Health*, v. 22, n. 3, p. 331–338, 2021. DOI: 10.1080/26895269.2021.1883868

MADSEN, M. C. et al. Erythrocytosis in a large cohort of trans men using testosterone: a long-term follow-up study on prevalence, determinants and exposure years. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, n. 4, p. e1690–e1700, 2021. DOI: 10.1210/clinem/dgab089.

MADSEN, M. C. et al. Testosterone therapy in transgender men: changes in laboratory values during the first years of treatment. *Endocrine Connections*, v. 11, n. 8, e220112, 2022. DOI: 10.1530/EC-22-0112

MALENICA, M.; PRNJAVORAC, B.; BEGO, T.; CAUSEVIC, A. Effect of cigarette smoking on haematological parameters in healthy smokers and non-smokers. *Medical Archives*, v. 71, n. 3, p. 132–136, 2017. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.132-136.

NARCISA, T.; BONETS, V. Brasil é o país que mais mata pessoas trans e travestis, aponta dossiê. *CNN Brasil*, 11 abr. 2025. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/nacional/brasil-e-o-pais-que-mais-mata-pessoas-trans-e-travestis-aponta-dossie/>

NOLAN, B. J. et al. Early Access to Testosterone Therapy in Transgender and Gender-Diverse Adults Seeking Masculinization: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, v. 6, n. 9, e2331919, 2023. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.31919

NOTA, N. M. et al. Occurrence of acute cardiovascular events in transgender individuals receiving hormone therapy. *Circulation*, v. 139, n. 11, p. 1461–1471, 2019. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038584

OHLANDER, S. J.; VARGHESE, B.; PASTUSZAK, A. W. Erythrocytosis following testosterone therapy. *Sexual Medicine Reviews*, v. 6, n. 1, p. 77–85, 2018. DOI: 10.1016/j.sxmr.2017.04.001.

OKANO, S. H. P. et al. Effect of testosterone formulations on hematocrit in transgender individuals: a systematic review. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2024. DOI: 10.1007/s40618-024-02372-4

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 11ª revisão (CID-11). Genebra: OMS, 2018. Disponível em: <https://icd.who.int/en>

PINHEIRO, T. F. et al. Difficulties and advances in access to and use of health services by transgender women and travestis in Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 27, supl. 1, 2024. DOI: 10.1590/1980-549720240007.supl.1

RADI, R. et al. Treating acne in transgender persons receiving testosterone: a practical guide. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 23, n. 2, p. 219–229, 2022. DOI: 10.1007/s40257-021-00665-w

SIDDQUE, H.; SMITH, J. C.; CORRALL, R. J. M. Reversal of polycythaemia induced by intramuscular androgen replacement using transdermal testosterone therapy. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, v. 60, n. 1, p. 143–145, 2004. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2004.01933.x.

SCHUTTE, M. H. et al. The effect of transdermal gender-affirming hormone therapy on markers of inflammation and hemostasis. *PLOS ONE*, v. 17, n. 3, e0261312, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0261312

TAMMARO, A. et al. Risk assessment of transgender people: implementation of a demasculinizing–feminizing rodent model including the evaluation of thyroid homeostasis. *Biology Direct*, v. 19, n. 5, 2024. DOI: 10.1186/s13062-023-00450-1

THORESON, N. et al. Incidence and factors associated with acne among transgender patients receiving masculinizing hormone therapy. *JAMA Dermatology*, v. 157, n. 3, p. 290–295, 2021. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.5347

UNGER, C. A. Care of the transgender patient: the role of the gynecologist. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, v. 210, n. 1, p. 16–26, 2014. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.035

UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN FRANCISCO (UCSF). Guidelines for the Primary and Gender-Affirming Care of Transgender and Nonbinary People. 4. ed., San Francisco: UCSF, 2024.

VAN CAENEGEM, E. et al. Body composition, bone turnover, and bone mass in trans men during testosterone treatment: 1-year follow-up data from a prospective case-controlled study (ENIGI). *European Journal of Endocrinology*, v. 172, n. 2, p. 163–171, 2015. DOI: 10.1530/EJE-14-0586

VAN VELZEN, D. M. et al. Cardiometabolic effects of testosterone in transmen and estrogen in transwomen. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 104, n. 6, p. 1937–1947, 2019. DOI: 10.1210/jc.2018-02631

VENTURA, M.; SCHRAMM, F. R. Limites e possibilidades do exercício da autonomia nas práticas terapêuticas de modificação corporal e alteração da identidade sexual. *Physis*, v. 19, n. 1, p. 65–93, 2009. DOI: 10.1590/S0103-73312009000100005

WIERCKX, K. et al. Long-term evaluation of cross-sex hormone treatment in transsexual persons. *Journal of Sexual Medicine*, v. 9, n. 10, p. 2641–2651, 2012. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02876.x

WPATH – World Professional Association for Transgender Health. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People – Version 8. *International Journal of Transgender Health*, v. 23, supl. 1, p. S1–S259, 2022.