

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. José Carlos de Matos

**PROCESSO Nº.:** 50173143320218130313

**CÂMARA/VARA:** 2º JD - Juizado Especial

**COMARCA:** Ipatinga

### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** FCCC

**IDADE:** 23 anos

**CONDICÃO(ÕES) INFORMADA(S):** HA60 - Incongruência de gênero da adolescência ou do adulto

**PEDIDO DA AÇÃO:** Acetato de Gosserrelina 3,6 mg

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de terapia de bloqueio gonadal, adjuvante à terapia hormonal cruzada, para modificações corporais na incompatibilidade / incongruência de gênero

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 26107

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0002997

### **II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

1) O medicamento postulado tem indicação de bula do fabricante para o tratamento proposto? R.: **Não.** Está aprovado pela ANVISA para ser comercializado no Brasil no uso proposto? R.: **Não. Porém, o uso do fármaco está previsto em diretrizes técnicas, como uma das opções de terapia de bloqueio gonadal.**

2) Há pedido de inclusão do medicamento nos protocolos clínicos do SUS? R.: **Não foi identificado pedido de inclusão para a finalidade requerida (bloqueio gonadal pós-puberdade).** Se já foi analisado o pedido, qual a conclusão do parecer? R.: **Prejudicado.**

3) Todas as alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS já foram tentadas? R.: **Não constam na rede pública, alternativas farmacológicas para a realização de bloqueio gonadal pós-puberdade na incongruência de gênero. Importante esclarecer que conforme as diretrizes técnicas**

atuais, a terapia de bloqueio gonadal está indicada na adolescência, idealmente no período puberal 2-3 de Tanner, para supressão da puberdade do gênero de nascimento, antes do desenvolvimento das características sexuais secundárias indesejadas. Gentileza reportar-se às considerações complementares abaixo. Em caso negativo, qual é tratamento ainda não tentado? R.: **Prejudicado.** Há contraindicação ao tratamento não tentado levando-se em conta as demais condições clínicas do paciente? R.: **Prejudicado.**

4) Há evidência científica de que o uso do medicamento postulado tem resposta satisfatória e/ou superior aos tratamentos disponíveis no SUS? R.: **Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

5) O uso do medicamento postulado impõe risco à saúde do paciente (efeitos colaterais severos, comorbidades, toxicidade, etc)? R.: **Quando do uso do fármaco para bloqueio gonadal no período puberal, pode ocorrer sangramento vaginal na primeira administração. Ocasionalmente, podem ocorrer cefaleia e fogachos de curta duração. Podem ocorrer também reações alérgicas locais, e em menor proporção, abscessos estéreis. Raros casos de anafilaxia foram descritos.**

6) Quais os riscos para o paciente com o diagnóstico acima que não trata adequadamente a doença? R.: **Quando não há abordagem no período puberal, ocorre o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários do gênero do nascimento, indesejados na incongruência de gênero.** Há risco de morte? R.: **Não.**

7) Outras informações consideradas úteis na análise jurídica do caso. R.: **Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada trata-se de requerente que encontra-se em realização de terapia farmacológica hormonal de bloqueio gonadal pós-puberal, concomitante à terapia hormonal cruzada de transição endócrina com testosterona, para modificações corporais na incongruência de gênero. Foi requerido o fornecimento de acetato de gosserrelina 3,6 mg

para uso ininterrupto a cada 28 dias, por tempo indeterminado.

A nomenclatura para o espectro de identidades de gênero vem sofrendo mudanças ao longo dos anos. Apesar de haver questionamentos quanto à presença de um código para a Incongruência de Gênero como diagnóstico em um guia voltado para doenças (Classificação Internacional de Doenças – CID 11), a existência destes códigos é considerada importante para permitir a sua abordagem assistencial, epidemiológica e médica.

A Organização Mundial da Saúde removeu na Classificação Internacional de Doenças, versão atual CID-11, o chamado “transtorno de identidade sexual - F64 da CID-10”. Definição que anteriormente considerava como doença mental a situação de pessoas transgênero, indivíduos que não se identificam com o gênero biológico do nascimento. A atual CID-11 incluiu um novo capítulo no documento (capítulo 17), dedicado às condições relacionadas à saúde sexual, e promoveu a reclassificação do CID F64 (transtorno de identidade sexual), para a classificação atual da CID-11, transcritos abaixo:

- \_ HA60: Incongruência de Gênero da adolescência ou do adulto;
- \_ HA61: Incongruência de Gênero da infância e
- \_ HA6Z: Incongruência de Gênero inespecífica.

As pessoas transgênero não se identificam com o sexo biológico designado ao nascimento, e alguns desses indivíduos buscam por procedimentos para adequação fenotípica ao gênero com o qual se identificam. Porém, nem todos buscam tais medidas e elas não podem ser consideradas como requisitos para o reconhecimento de afirmação de sua identidade de gênero.

Quando estabelecido o diagnóstico de incongruência de gênero, assistência multidisciplinar individualizada é recomendada. A assistência deve incluir intervenções nas diversas áreas, tais como: Assistência social, psicoterapia, estética, tratamento farmacológico hormonal de bloqueio gonadal e/ou hormonioterapia cruzada, seguidas por intervenção cirúrgica definitiva, quando desejada e indicada, condicionada à maioridade.

A terapia hormonal de bloqueio gonadal e hormonioterapia cruzada para conformação / afirmação de gênero, é a principal intervenção médica procurada por pessoas transgênero. Tal tratamento permite a aquisição de características sexuais secundárias mais alinhadas com a identidade de gênero definida pelo próprio indivíduo.

*“O aumento da secreção pulsátil do Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH) no início da puberdade estimula a secreção hipofisária das gonadotrofinas, Hormônio Luteinizante (LH) e Hormônio Folículo-Estimulante (FSH), essenciais para a maturação gonadal. Essa maturação é evidenciada pela secreção dos esteroides sexuais (Estrógenos, pelos ovários ou Testosterona, pelos testículos) e pela produção dos gametas maduros (espermatozoide ou ócito). Concentrações elevadas dos esteroides sexuais induzem o aparecimento dos caracteres sexuais secundários, a aceleração do crescimento e, por fim, a fertilidade. A reativação fisiológica do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas no período puberal ocorre geralmente entre os 8 e 13 anos de idade, nas meninas, e entre os 9 e 14 anos, nos meninos”.*<sup>10</sup>

O tratamento de reatribuição sexual em adolescentes inclui três fases distintas: reversível, parcialmente reversível e irreversível. O início da intervenção de reatribuição sexual numa fase mais precoce do desenvolvimento pubertário (Tanner 2-3), contribui para melhores resultados psicopatológicos e físicos, do que quando o tratamento é iniciado a partir da vida adulta. As alterações físicas resultantes do desenvolvimento pubertário são resultado da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, que gera o desenvolvimento das características sexuais secundárias.

Há características físicas próprias de cada sexo, que são irreversíveis, quando a terapêutica hormonal é iniciada numa fase mais tardia, quando já se completou o desenvolvimento pubertário, tais como: a proeminência laríngea, a altura, a pilosidade facial.

A terapia de bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, é realizada com o uso de um análogo GnRH, que atua bloqueando o eixo gonadotrófico.

**Tabela IV. Estadios de Tanner e respectivos níveis hormonais plasmáticos. (adaptado de DGS, 2005; Hembree WC et al, 2009)**

Níveis de testosterona nmol/l		Níveis de estradiol pmol/l		Estadios	P (pilosidade pública)	M (desenvolvimento mamário)	G (órgãos genitais)
Noturnos	Diurnos	Noturnos	Diurnos				
<0.25	<0.25	<37	<37	1	Pré-púberes: ausente	Pré-púbere	Pré-púberes Testículos= 2.5 ml
1.16	0.54	38.5	56.3	2	Alguns pelos longos; pigmentados.	Botão mamário	Aumento dos testículos Pigmentação do escroto
3.76	0.62	81.7	107.3	3	Pelos escuros, encaracolados, >quantidade	Mama e aréola maiores	Alongamento do pénis; testículos >>
9.83	1.99	162.9	132.3	4	Pelos tipo adulto, não atingem a face interna das coxas.	Aréola e mamillo destacam-se do contorno da mama	Alargamento do pénis Pregueamento do escroto
13.2	7.80	201.6	196.7	5	Distribuição tipo adulto	Morfologia adulta; mama e aréola no mesmo plano.	Tipo adulto Volume testiculares=15- 25 ml

Fonte: Transexualismo e Endocrinologia. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Daniela Filipa Santos de Paiva Dias.<sup>17</sup>

O acetato de **gosserrelina** é um inibidor da gonadotropina hipofisária, um análogo sintético do hormônio de liberação do hormônio luteinizante (LHRH). A administração prolongada do acetato de gosserrelina resulta na inibição da secreção de hormônio luteinizante pela hipófise, o que leva a uma queda nas concentrações séricas endógenas de testosterona nos homens e de estradiol nas mulheres. Devido a supressão da produção de hormônios sexuais endógenos (estrógeno e testosterona), ela é usada para realizar o bloqueio gonadal na puberdade precoce e na incongruência de gênero.

A Gosserrelina ou Goserelina tem indicação de bula para o tratamento de câncer de próstata e mama, além da endometriose e leiomioma uterino. As reações adversas mais comumente observadas com o uso de gosserrelina são os fogachos. Outras reações observadas incluem: insônia, redução da libido, tonturas, cefaleia, parestesias, letargia, alterações de memória, astenia e reações no local da administração, visão turva, náuseas, vômitos, redução da massa óssea, alopecia, ginecomastia, disfunção erétil, atrofia testicular, mialgias e alterações da função renal. Sua forma de

apresentação farmacológica é em seringa para injeção subcutânea 3,6 mg e 10,8 mg.

A gosserrelina está disponível na rede pública, através do componente especializado de assistência farmacêutica, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado. No SUS o acetato de gosserrelina está disponível através do PCDT da Puberdade Precoce Central, da Endometriose, e do Leiomioma de útero, vide RENAME 2022.

O acesso aos medicamentos do componente especializado, é condicionado ao deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento. Devido ao maior custo unitário, sua dispensação segue regras e critérios específicos, como diagnóstico, monitorização/ acompanhamento, esquemas terapêuticos, entre outros.

A intervenção farmacológica requer a instituição de um regime hormonal seguro e eficaz, que suprimirá a secreção endógena de hormônios sexuais determinada pelo sexo genético/gonadal da pessoa e manterá os níveis de hormônios sexuais dentro da faixa normal para o sexo afirmado pela pessoa, de forma a promover o surgimento e manutenção de características sexuais secundárias do gênero desejado, e amenizar as características sexuais secundárias do sexo biológico. Estas mudanças físicas visam proporcionar bem-estar físico, mental e emocional.

O profissional responsável pela indicação do tratamento deve estar seguro que o desejo de transição de gênero seja persistente; que a pessoa interessada tenha real compreensão das consequências, riscos e benefícios do tratamento; e que tenha expectativa compatível com reais as possibilidades.

Esse profissional deve também discutir as opções de preservação da fertilidade, caso esse seja também um desejo da pessoa transgênero. É necessário que o profissional avalie e aborde as condições médicas que podem ser exacerbadas pela depleção hormonal endógena e a introdução

dos hormônios sexuais exógenos do sexo afirmado, antes de iniciar o tratamento.

Os objetivos da terapia de bloqueio gonadal e terapia hormonal cruzada são inibir / suprimir as características sexuais secundárias do sexo biológico do indivíduo, e induzir o surgimento das características do sexo desejado. Nos adolescentes, o bloqueio gonadal para a supressão da puberdade é realizada com análogos do GnRH, idealmente na fase puberal de Tanner 2-3, seguido pela terapia hormonal cruzada. Os esquemas de feminização incluem estrogênios e antiandrogênicos, enquanto os esquemas de masculinização utilizam a testosterona. As cirurgias mais importantes são a gonadectomia e a cirurgia estética de reconstrução genital.

A feminização e a masculinização de pessoas transgênero é induzida pela terapia hormonal cruzada, a qual resulta da decorrente redução dos níveis endógenos dos hormônios sexuais, que são substituídos pelos hormônios sexuais cruzados exógenos, administrados em conformidade com a identidade de gênero desejada. A administração é feita em níveis de reposição hormonal semelhantes aos pacientes hipogonádicos, objetivando alcançar e manter as modificações fenotípicas sexuais secundárias desejadas.

É recomendada avaliação clínica regular para alterações físicas e potenciais alterações adversas em resposta aos hormônios esteroides sexuais e o monitoramento laboratorial dos níveis de hormônios esteroides sexuais a cada 3 meses durante o primeiro ano de terapia hormonal para homens e mulheres transgêneros e depois uma ou duas vezes por ano.

O momento ideal para iniciar as intervenções para o alcance desses objetivos, são definidos com a participação ativa da pessoa que busca a transição e dos profissionais de saúde.

A maioria dos medicamentos utilizados na terapia hormonal cruzada para afirmação de gênero, são substâncias comumente usadas, com as quais a maioria dos profissionais prescritores já está familiarizada, devido ao seu uso no manejo de outras condições clínicas como: menopausa, contracepção,

hirsutismo, calvície masculina, prostatismo ou sangramento uterino anormal, entre outras.

Estudos clínicos demonstraram a eficácia de várias preparações androgênicas diferentes para induzir a masculinização em homens transgêneros. Os regimes para alterar as características sexuais secundárias seguem o princípio geral do tratamento de reposição hormonal do hipogonadismo masculino. Podem ser usadas preparações parenterais ou transdérmicas para atingir valores de testosterona na faixa masculina normal (geralmente de 320 a 1.000 ng/dL). Níveis suprafisiológicos sustentados de testosterona aumentam o risco de reações adversas, sem obtenção de maiores e/ou melhores efeitos, e devem ser evitados.

O objetivo da terapia hormonal masculinizante é o desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas e a supressão / minimização das características sexuais secundárias femininas.

Semelhante à terapia androgênica em homens hipogonádicos, o efeito masculinizante do tratamento com testosterona em homens transgêneros se instala em intervalo de tempo de 01 a 12 meses de uso, com efeito máximo em até 05 anos. Resulta em diminuição temporária ou permanente da fertilidade, atrofia vaginal e aumento do clítoris, alteração do timbre da voz, aumento da massa e força muscular, diminuição e redistribuição da massa gorda, aumento de pelos corporais, faciais e acne, calvície masculina naqueles geneticamente predispostos e aumento do desejo sexual.

A interrupção / cessação da menstruação pode ocorrer dentro de alguns meses apenas com o tratamento com testosterona, embora possam ser necessárias altas doses de testosterona. Se o sangramento uterino continuar, os médicos podem considerar a adição de um agente progestacional ou ablação endometrial. Podem também ser administrados análogos de GnRH ou medroxiprogesterona de depósito, para interromper a menstruação antes do tratamento com testosterona.

Entre os efeitos adversos do uso prolongado da testosterona, podem ser citados: eritrociteose (hematócrito > 50%), disfunção hepática, aumento do

risco de doença coronariana e cerebrovascular, hipertensão arterial sistêmica, neoplasia de mama e/ou útero. O efeito do tratamento prolongado com testosterona exógena na função ovariana é incerto.

No **caso concreto**, foi requerido o fornecimento do acetato de gosserrelina 3,6 mg para uso off-label, bloqueio gonadal na intervenção farmacológica da incongruência de gênero em período pós-puberal, ou seja, na fase adulta, quando os caracteres sexuais secundários já de desenvolveram / consolidaram. O uso off-label do acetato de gosserrelina para bloqueio gonadal está recomendado na adolescência precoce, idealmente na fase Tanner 2-3, quando os caracteres sexuais secundários ainda não se desenvolveram por completo.

Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar que a associação do acetato de gosserrelina com o uso da testosterona na fase adulta, possua “efeito de sinergismo” que resulte em melhores e/ou maiores resultados fenotípicos na masculinização pretendida. Não foram identificados elementos técnicos que indiquem imprescindibilidade de uso concomitante da gosserrelina, após a puberdade, para a finalidade proposta.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2022.
- 2) Portaria Conjunta nº 13, de 27 de julho de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce Central.
- 3) Portaria nº 2.803 de 19 de novembro de 2013. Diretrizes Nacionais de Assistência Especializada ao indivíduo transexual com indicação para o Processo Transexualizador na rede do Sistema Único de Saúde (SUS).
- 4) Resolução nº 2.265, de 20 de setembro de 2019 - CFM. Dispõe sobre o cuidado específico à pessoa com incongruência de gênero ou transgênero e revoga a Resolução CFM nº 1.955/2010.
- 5) Parecer CFM nº 8/2013.
- 6) Resolução CFM nº 1.955/2010. Dispõe sobre a cirurgia de transgenitalismo e revoga a Resolução CFM nº 1.652/02

7) Incongruências classificatórias: uma análise dos discursos sobre as propostas da CID11 em relação às experiências trans. Cadernos pagu (62), 2021:e216219 ISSN 1809-4449.

<https://www.scielo.br/j/cpa/a/4Bxfjj3wRFBByzjyZDxBWRzs/?lang=pt&format=pdf>

8) Como acessar o SUS para Questões de Transição? Associação Nacional de Travestis e Transexuais.

<https://antrabrasil.org/2020/07/27/como-acessar-o-sus-para-questoes-de-transicao/#:~:text=Para%20ter%20acesso%20aos%20servi%C3%A7os,mais%20pr%C3%B3xima%20da%20sua%20resid%C3%A7%C3%A3o.>

9) Protocolo para o atendimento de pessoas transexuais e travestis no município de São Paulo. Julho/2020.

[https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/Protocolo\\_Saude\\_de\\_Transexuais\\_e\\_Travestis\\_SMS\\_Sao\\_Paulo\\_3\\_de\\_Julho\\_2020.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/Protocolo_Saude_de_Transexuais_e_Travestis_SMS_Sao_Paulo_3_de_Julho_2020.pdf)

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

11) Descrição de medicamentos prescritos para a terapia hormonal em serviços de saúde especializados para transexuais e travestis no Rio Grande do Sul, 2020. Rosiane Mateus Augusto, Daniel Canavese de Oliveira, Maurício Polidoro. <https://doi.org/10.1590/S1679-49742022000100027>

12) Terapia hormonal para pacientes trans e de gênero diverso na clínica geral. doi: 10.31128/AJGP-01-20-5197.

<https://www1.racgp.org.au/ajgp/2020/july/hormone-therapy-for-trans-and-gender-diverse-patients>

13) Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. doi: 10.1210/jc.2017-01658 Journal Clin. Endocrinol. Metab., November 2017, 102(11):3869–3903 <https://academic.oup.com/jcem>.

<https://academic.oup.com/jcem/article/102/11/3869/4157558>

14) Terapia hormonal para pacientes transgêneros. 2016

doi: [10.21037/tau.2016.09.04](https://doi.org/10.21037/tau.2016.09.04)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5182227/>

15) Visão geral da terapia hormonal masculinizante. Universidade da Califórnia, São Francisco. Publicada em 17 de junho de 2016.

<https://transcare.ucsf.edu/guidelines/masculinizing-therapy>

16) Protocolos

<https://callen-lorde.org/graphics/2018/04/Callen-Lorde-TGNC-Hormone-Therapy-Protocols.pdf>

17) Transexualismo e Endocrinologia. Daniela Filipa Santos de Paiva Dias. Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Portugal. Março/2012.

#### **V – DATA:**

05/09/2022 NATJUS – TJMG.