

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM INDIVÍDUOS TRANSGÉNERO

Diana Raquel Capela Oliveira

M

2019



ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM INDIVÍDUOS TRANSGÉNERO

DIANA RAQUEL CAPELA OLIVEIRA

dianacapelaoliveira@gmail.com

ORIENTADOR: DR. NUNO ROSSANO MONTEIRO LOURO

Assistente Hospitalar Graduado de Urologia

Serviço de Urologia — Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Assistente Convidado de Urologia no Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS)

COORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ MARIA FERREIRA LA FUENTE DE CARVALHO

Assistente Graduado Sénior de Urologia

Serviço de Urologia — Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Professor Catedrático Convidado de Urologia no Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS)

AFILIAÇÃO: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) – Universidade do Porto

Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº 228, 4050-313, Porto, Portugal

Porto, março de 2019

Porto, 13 de março de 2019

Diana Raquel Capela Oliveira

Autora: Diana Raquel Capela Oliveira

Nuno Louro

Orientador: Dr. Nuno Louro

Prof. José Maria Ferreira da Fonte de Carvalho

Coorientador: Prof. Dr. José La Fuente de Carvalho

Esta revisão bibliográfica aguarda aprovação para publicação na
Revista Internacional de Andrología.

Ao Dr. Nuno Louro e ao Prof. Dr. La Fuente de Carvalho, pela compreensão, conselhos e total disponibilidade ao longo deste percurso. Aos meus pais e ao meu irmão, pelo apoio incondicional. Ao André, por toda a paciência e por sempre acreditar em mim. Aos meus amigos, com um especial agradecimento ao Gustavo, por todo o apoio disponibilizado e pelo incentivo durante este projeto.

Resumo

Cada vez mais, jovens transgênero procuram ajuda médica para os auxiliar na transição de gênero, com terapia hormonal e/ou cirurgia de redesignação sexual. Contudo, estes tratamentos limitam a fertilidade, podendo deixá-los irreversivelmente inférteis.

Estudos demonstram que a população transgênero deseja ter filhos biológicos e, para os auxiliar na concretização deste desejo de paternidade, existem técnicas de preservação da fertilidade, como a criopreservação de gâmetas, de embriões e de tecido ovárico ou testicular.

Todavia, a par destas técnicas, existem questões éticas e vários desafios antes, durante e após estes procedimentos, que podem levar à rejeição destes métodos de preservação da fertilidade por parte dos jovens transgênero.

Em suma, os profissionais de saúde devem estar devidamente informados sobre toda esta dinâmica, entre as terapias de transição de gênero e o seu impacto na fertilidade, para conseguir orientar melhor estes indivíduos na sua decisão.

Palavras-Chave: Preservação da Fertilidade; Fertilidade; Indivíduos Transgênero; Disforia de Gênero; Transexualidade.

Resumen

Cada vez más, jóvenes transgénero buscan auxilio médico para ayudar en la transición de género, con terapia hormonal y/o cirugía de reasignación sexual. Sin embargo, estos tratamientos limitan la fertilidad, pudiendo dejarlos irreversiblemente infértiles.

Los estudios demuestran que la población transgénero desea tener hijos biológicos y para ayudar en la realización de este deseo de paternidad, existen técnicas de preservación de la fertilidad, como la criopreservación de gametos, de embriones y de tejido ovárico o testicular.

Todavía, junto a estas técnicas, hay cuestiones éticas y varios desafíos antes, durante y después de estos procedimientos, que pueden conducir al rechazo de estos métodos de preservación de la fertilidad por parte de los jóvenes transgénero.

En resumen, los profesionales sanitarios deben estar debidamente informados sobre toda esta dinámica, entre las terapias de transición de género y su impacto en la fertilidad, para conseguir orientar mejor a estos individuos en su decisión.

Palabras Clave: Preservación de la Fertilidad; Fertilidad; Individuos Transgénero; Disforia de Género; Transexualidad.

Abstract

Young transgender people increasingly seek medical help to assist them in their gender transition with hormone therapy and/or sex reassignment surgery. However, these treatments limit fertility and may make them irreversibly infertile.

Studies show that transgender population wishes to have biological children and, to help them achieve this desire for paternity, there are techniques for preserving fertility, such as cryopreservation of gametes, embryos and ovarian or testicular tissue.

However, alongside these techniques, there are ethical issues and several challenges before, during and after these procedures, that may lead to the rejection by young transgender of these methods of preserving fertility.

In conclusion, health professionals should be informed about all these dynamics between gender transition therapies and their impact on fertility, in order to better guide these individuals in their decision.

Keywords: Fertility preservation; Fertility; Transgender; Gender Dysphoria; Transsexuality.

Lista de Abreviaturas

DSM-5 – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição

FSH – Hormona folículo-estimulante

GnRH – Hormona libertadora de gonadotrofinas

PF – Preservação da fertilidade

PMA – Procriação medicamente assistida

TESE – Extração testicular de espermatozoides

Índice

Resumo.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract	iv
Lista de Abreviaturas.....	v
Introdução.....	1
Materiais e Métodos	2
Consequências da Transexualidade na Fertilidade	3
Transexualidade e Paternidade.....	5
Técnicas de Preservação da Fertilidade	6
Homens Transgênero	6
❖ Criopreservação de Oócitos ou de Embriões	6
❖ Criopreservação de Tecido Ovário	7
Mulheres Transgênero	8
❖ Criopreservação de Espermatozoides.....	8
❖ Criopreservação de Tecido Testicular	8
Desafios dos Tratamentos de Preservação da Fertilidade	9
Desafios na adesão aos tratamentos de preservação da fertilidade	9
Desafios após o início dos tratamentos de preservação da fertilidade	10
Desafios na utilização dos gametas criopreservados.....	11
Questões Éticas	12
Opinião Pública	13
Conclusão	14
Bibliografia	15

Introdução

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição, (DSM-5) a disforia de gênero é caracterizada pelo sofrimento de um indivíduo devido à incongruência entre a sua identidade de gênero e o gênero designado no seu nascimento. Quanto ao termo transgênero, este refere-se ao indivíduo que, de forma transitória ou persistente, se identifica com um gênero diferente do de nascimento. Por fim, o termo transsexual refere-se ao indivíduo que procura ou passa por uma transição social de gênero, envolvendo uma transição somática por tratamento hormonal e cirurgia genital de redesignação sexual.¹

Quanto à prevalência de indivíduos transgênero, esta varia entre 0,005 a 0,014% para os do sexo masculino ao nascimento (mulheres transgênero) e entre 0,002 a 0,003% para os indivíduos do sexo feminino ao nascimento (homens transgênero). Estas taxas podem estar subestimadas visto que nem todos os indivíduos transgênero procuram cuidados médicos.¹

Após um adolescente ser diagnosticado como transgênero, pode iniciar a terapêutica médica que envolve a supressão da puberdade, com os agonistas da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH). A *Endocrine Society* recomenda que o início deste tratamento seja apenas após o adolescente exibir as primeiras alterações físicas do início da puberdade, confirmadas pelos níveis de estradiol ou testosterona, mas não antes de atingir o estadio 2-3 de *Tanner*.²

Posteriormente, quando o adolescente atinge os 16 anos, pode ser iniciada, gradualmente, a terapia de transição de gênero para induzir a puberdade do gênero oposto desejado. No caso dos homens transgênero é iniciada a testosterona, enquanto que nas mulheres transgênero é utilizado o estrogênio.²

Depois dos 18 anos de idade e pelo menos 1 ano após a hormonoterapia, o adolescente pode ser referenciado para cirurgia de redesignação sexual.² No homem transgênero pode ser realizada mastectomia bilateral, vaginectomia, ooforectomia, histerectomia total e faloplastia.

² Na mulher transgênero pode ser efetuada orquidectomia, penectomia, vaginoplastia e vulvoplastia.³

Materiais e Métodos

Os artigos revisados neste trabalho foram obtidos através duma pesquisa em bases de dados internacionais, como o *PubMed*, e foram selecionados tendo em conta a sua pertinência para os temas fertilidade e preservação da fertilidade em indivíduos transgénero.

Para identificar os documentos adequados foram utilizadas as seguintes palavras-chave, segundo o Index Medicus (MeSH), “Fertility Preservation” e “Transgender Persons”. Ainda, através de referências e citações relevantes foram encontrados outros artigos relacionados.

Esta revisão bibliográfica visa clarificar os efeitos na fertilidade dos tratamentos médicos e cirúrgicos de transição de género, assim como as diferentes técnicas disponíveis de preservação da fertilidade e os vários desafios e obstáculos a que estes indivíduos são sujeitos antes, durante e após todo este processo. Também, serão abordadas questões éticas e a opinião pública acerca deste tema.

Consequências da Transexualidade na Fertilidade

O primeiro nível de tratamento com as terapias hormonais de supressão da puberdade, com os agonistas da GnRH, não só previne o aparecimento dos caracteres sexuais secundários, como também suspende a maturação das células germinativas. Após a interrupção desta terapêutica, aparentemente, a puberdade sucede normalmente, mostrando que os seus efeitos são reversíveis e não nocivos para a fertilidade. ^{4,5}

No entanto, muitos transgénero iniciam os tratamentos com hormonas de transição de género simultaneamente com a terapêutica de supressão da puberdade, ⁵ pelo que as células germinativas nunca chegam a completar a sua maturação. Desta forma, torna-se necessário discutir as opções de preservação da fertilidade (PF) antes do início dos agonistas da GnRH. ⁶

Quanto ao segundo nível de tratamento com as hormonas de transição de género, na mulher transgénero, a exposição prolongada a altas doses de estrogénio diminui a espermatogénese, diminuindo a contagem e a motilidade dos espermatozoides, podendo culminar em azoospermia. ^{7,8} No homem transgénero, o tratamento de masculinização com testosterona induz amenorreia, que pode ser reversível, atresia folicular e hiperplasia estromal do ovário. ⁹

Contudo, pensa-se que os efeitos das hormonas de transição de género podem ser reversíveis. Um estudo realizado com 41 homens transgénero, reportou gravidezes após a toma prévia de testosterona, sendo que 80% destes menstruou após 6 meses da interrupção da hormonoterapia, enquanto que 20% continuou em amenorreia. ¹⁰ No entanto, ainda não foi estabelecida uma relação direta entre o tempo de exposição a estas hormonas de transição de género e a afetação permanente da fertilidade. ⁶

Num outro ensaio clínico realizado com 28 mulheres transgénero, foi demonstrado que a qualidade das amostras de sémen diminuía com a toma de hormonas de transição de género. Foram comparados 3 grupos: um que nunca tinha realizado hormonoterapia, um que suspendeu o tratamento antes da colheita (entre 3 a 6,5 meses) e um que manteve a toma de estradiol. Verificaram que no grupo que manteve a hormonoterapia existia uma diminuição significativa na concentração e motilidade dos espermatozoides, com alguns casos de azoospermia. Desta forma, demonstraram que a descontinuação das hormonas de transição de género está associada a uma melhoria da qualidade das amostras de sémen, possibilitando o seu uso para inseminação intrauterina. ¹¹

A cirurgia de redesignação sexual, que inclui a remoção dos órgãos reprodutivos, resulta, inevitavelmente, em infertilidade irreversível. ¹² Desta forma, a *Endocrine Society* recomenda que todos os transgênero devem ser informados e aconselhados sobre as opções de PF antes do início da terapia hormonal de transição de gênero e, no caso dos adolescentes, antes do início dos tratamentos de supressão da puberdade. ²

Transexualidade e Paternidade

Num estudo realizado com 156 adolescentes transgénero, entre os 14 e os 17 anos de idade, em que se investigou o desejo de paternidade entre estes jovens, verificou-se que 70,5% pretende adotar e 35,9% deseja ter filhos biológicos. Foi demonstrado que apenas 20,5% destes jovens foram abordados acerca deste tema e somente 13,5% dos adolescentes discutiram os efeitos da hormonoterapia na fertilidade com um profissional de saúde. Todavia, a maioria dos participantes mostraram-se interessados em aprender mais acerca das suas opções de PF.¹³

Desta forma, para se compreender o desejo dos indivíduos transgénero em relação à paternidade, foi efetuado um estudo, com 99 mulheres transgénero e 90 homens transgénero. Nesta investigação, são comparadas as respostas dadas pelos dois géneros, antes e após iniciar os tratamentos hormonais de transição de género.¹⁴

Neste ensaio clínico, verificou-se que o desejo de ter filhos, antes de iniciar a hormonoterapia, era significativamente maior entre os homens transgénero (46,2%) comparativamente com as mulheres transgénero (15,4%). Em contraste, após iniciarem o tratamento hormonal, o desejo de ter filhos igualava-se para ambos os géneros e cerca de metade dos participantes referiam que imaginavam ter filhos no futuro.¹⁴

Cerca de um terço dos participantes afirmou que teriam pelo menos pensado em preservar as suas células germinativas, antes de iniciar a hormonoterapia. Contudo, não o fizeram devido a razões técnicas. Em comparação, cerca de 76% dos participantes de ambos os grupos indicaram que teriam pelo menos pensado em PF antes da transição, após iniciar os tratamentos hormonais. Apenas uma pequena minoria, afirmava que a razão pela qual não iniciaram técnicas de PF, se devia ao facto de não terem sido informados acerca das suas opções.¹⁴

Por fim, num outro ensaio clínico, foi observado que os jovens transgénero, apesar da baixa adesão a técnicas de PF, após a transição médica com hormonas e a exploração de relações amorosas, sentiam-se mais confortáveis com o seu corpo e, desta forma, mais capazes emocionalmente de considerar o desejo de paternidade no seu futuro.¹⁵

Técnicas de Preservação da Fertilidade

Homens Transgênero

Atualmente, existem três opções de PF para os homens transgênero: a criopreservação de oócitos ou de embriões e a criopreservação de tecido ovárico.

❖ Criopreservação de Oócitos ou de Embriões

Ambas as técnicas são eficazes e requerem que o doente esteja na puberdade ou pós-puberdade. Contudo, existe um caso reportado de uma jovem de 13 anos, pré-menarcal, sem o completo desenvolvimento da puberdade, que foi submetida a hiperestimulação do ovário e criopreservação de oócitos, com sucesso.¹⁶

Este processo envolve a estimulação controlada do ovário, com injeções diárias de FSH (hormona folículo-estimulante) recombinante, por 9 a 11 dias, em simultâneo com um antagonista da GnRH e um inibidor da aromatase (letrozole), para lhes manter os níveis sistêmicos de estradiol baixos e aumentar a adesão à terapêutica.^{17,18}

Posteriormente, é necessário monitorizar os folículos ováricos com ecografias transvaginais e avaliações ocasionais das hormonas séricas. 37h antes da colheita do oócito é administrada uma injeção de gonadotrofina coriônica humana recombinante (hCG-rec) para induzir a maturação final do oócito. Por fim, a aspiração do folículo ovárico é realizada através de uma punção transvaginal. Após este processo, os oócitos são vitrificados.¹⁷

A criopreservação de embriões consiste igualmente em estimulação hormonal e aspiração do oócito. Porém, é necessário o uso posterior de técnicas de fertilização *in vitro*, com espermatozoides de um parceiro ou dador, para a conceção de um embrião e subsequente criopreservação.¹²

Esta técnica é ideal para um homem transgênero com um homem como parceiro, no entanto, se tiver uma mulher como parceira também há a possibilidade de recorrerem a um dador de espermatozoides.

A criopreservação de oócitos não requer fertilização na altura do armazenamento, o que providencia flexibilidade para o indivíduo.¹⁹

❖ Criopreservação de Tecido Ovário

Esta técnica é ainda experimental, sendo a melhor opção para jovens transgênero em idade pré-pubertária ou homens transgênero em que está contraindicada a estimulação ovárica.²⁰

Tem como vantagem poder ser realizada aquando da cirurgia de redesignação sexual, com histerectomia e ooforectomia²¹ e, ao contrário dos restantes métodos, a remoção do córtex ovário preserva milhares de folículos primordiais, podendo ser realizada por laparoscopia ou laparotomia. Estes folículos primordiais contêm oócitos imaturos, o que representa um benefício em relação à criopreservação de oócitos ou embriões, pois não necessitam de estimulação hormonal e são significativamente menos suscetíveis a lesões com a criopreservação.²²

Existem dois métodos para criopreservar o tecido ovário: a congelação lenta ou a vitrificação. Um estudo realizado com cinco homens transgênero, demonstrou que não há diferença significativa entre estas duas técnicas.²¹ Posteriormente, o tecido ovário preservado pode ser transplantado de volta para o dador (autotransplante) ou então os folículos podem ser cultivados *in vitro*.²²

Mulheres Transgênero

Atualmente, existem várias técnicas de PF para as mulheres transgênero: a criopreservação de espermatozoides ou a criopreservação de tecido testicular. Quanto às técnicas de recolha de espermatozoides pode ser mediante a ejaculação ou então através da extração testicular de espermatozoides (TESE).

❖ Criopreservação de Espermatozoides

A criopreservação de espermatozoides é a opção mais simples e confiável. Os espermatozoides podem ser recolhidos através de masturbação, que é um método relativamente acessível e pode ser realizado em casa. Dependendo da qualidade dos espermatozoides, pode ser necessária mais do que uma amostra. ²³ Quando o doente é incapaz de produzir uma amostra de sémen através da masturbação, devido, por exemplo, a disfunção ejaculatória, existem outras técnicas de colheita como a estimulação vibratória, que deve ser a primeira escolha, por ser simples, não invasiva e fácil de aplicar, ou a eletroejaculação, sendo que para esta é necessária anestesia geral. ²⁴

A colheita destes gâmetas pode, ainda, ser realizada através de TESE. Esta técnica requer um procedimento cirúrgico com dissecção dos túbulos seminíferos, que pode ser realizada aquando da orquidectomia, em que se tenta recuperar espermatozoides, para posterior criopreservação. É utilizada frequentemente em doentes com azoospermia obstrutiva/secretora ou oligospermia severa. ²⁵

Posteriormente, estes gâmetas criopreservados podem ser utilizados, sendo que o método de eleição irá depender do género do seu parceiro. Se o indivíduo tiver uma mulher como parceira, podem usar-se técnicas como a inseminação intrauterina ou a fertilização *in vitro*. No caso de ter um homem como parceiro, pode utilizar-se um oócito de uma dadora e uma mulher para gestação de substituição. ¹²

❖ Criopreservação de Tecido Testicular

A criopreservação de tecido testicular é um método ainda experimental ²⁶, que tem benefícios para as jovens transgênero em idade pré-pubertária e para adolescentes. ¹⁹ Esta técnica requer um procedimento cirúrgico, podendo ser realizado aquando da cirurgia de redesignação sexual.

²⁶ De seguida, o tecido testicular pode passar por um processo de maturação *in vitro* ou ser transplantado, sendo utilizadas técnicas de procriação medicamente assistida (PMA) para a conceção de um embrião. O transplante não será a melhor opção pois restaura a função endócrina masculina, o que será um efeito indesejado para a mulher transgênero. ²⁶

Desafios dos Tratamentos de Preservação da Fertilidade

Desafios na adesão aos tratamentos de preservação da fertilidade

Vários estudos foram realizados para se compreender as dificuldades e barreiras a que a população transgénero é sujeita antes e após iniciar os tratamentos de PF. Na grande maioria destes ensaios clínicos é realçada uma escassa adesão e interesse por parte destes indivíduos para iniciar este processo, principalmente nos jovens transgénero, em que as taxas de adesão são inferiores a 5%. ^{15,27}

É ainda de destacar que existe uma maior adesão por parte das mulheres transgénero do que dos homens. ^{15,27} Este fenómeno foi explicado por alguns destes doentes como sendo devido aos procedimentos invasivos. ¹⁵ Em homens transgénero, a PF requer a toma de injeções hormonais diárias para estimulação folicular, que deve ser monitorizada por ecografia transvaginal sendo, posteriormente, necessária a recolha dos oócitos por aspiração do líquido folicular também por ultrassonografia transvaginal. ²⁸ Em contraste, neste estudo nenhuma das mulheres transgénero referiu, como barreira, o desconforto físico relacionado com a produção de uma amostra de sémen. ¹⁵

Num estudo realizado com 78 doentes, com a média de idades de 15,2 anos, as razões pelas quais os restantes indivíduos recusaram o tratamento foram: 45,2% porque planeavam adotar, 21,9% porque nunca quiseram ter filhos, 8,2% porque iria ser muito dispendioso, 1,4% reportaram que a masturbação para conseguir uma amostra de sémen ia ser muito desconfortável e 1,4% porque iria atrasar a terapia hormonal de transição de género. ²⁷

Apesar de alguns jovens terem recusado devido ao facto destes tratamentos de PF atrasarem o início da hormonoterapia, é importante salientar que estas técnicas podem durar apenas 24-48 horas, no caso das mulheres transgénero, e 1-2 semanas, no caso dos homens transgénero. ²⁷ Todavia, os homens transgénero que estão sob hormonoterapia com testosterona, têm de descontinuar esta medicação até ao recomeço da menstruação para, posteriormente, poderem iniciar a terapia hormonal de estimulação do ovário, que normalmente leva 3-6 meses. ¹⁷

Um ensaio clínico semelhante foi realizado com 35 mulheres transgénero, com média de idades de 14,8 anos, em que averiguaram a taxa de adesão para criopreservação de espermatozoides. Apenas 38% dos participantes tentaram PF e 33% não o puderam fazer devido à sua idade pré-pubertária. As razões para a recusa do tratamento foram: porque não queriam ter filhos (17%), porque se sentiam desconfortáveis com a masturbação (17%), porque planeavam adotar (13%)

ou porque não se sentiam confortáveis com a ideia de serem pais biológicos de uma criança (4%).²⁹

Existem ainda outros desafios que afetam tanto os homens como as mulheres transgénero, tais como, a falta de acesso à informação, os custos sobre as técnicas de PF, o estigma social e a discriminação. Torna-se assim de fulcral importância, que os profissionais de saúde providenciem informação, livre de estigma, aos seus doentes acerca dos efeitos das terapias de transição de género sobre a fertilidade e as várias técnicas disponíveis de preservação da mesma.³⁰

Recentemente, foi realizado um estudo onde questionaram profissionais de saúde, que trabalham com jovens e adultos transgénero, acerca dos principais desafios que estes experienciam durante o aconselhamento sobre a fertilidade e as várias opções de preservação da mesma. Desta forma, foi mencionada como uma das maiores barreiras a falta de conhecimento acerca das técnicas e dos seus resultados a longo-prazo, realçando a necessidade da formação dos profissionais sobre esta temática.³¹ Em contraste, um outro ensaio clínico demonstrou que os profissionais de saúde apesar de exibirem um elevado nível de conhecimento (>80%) e de cerca de 95% afirmar que segue as recomendações da *Endocrine Society*, este conhecimento não reflete a capacidade de aconselhar estes jovens, afirmando que a falta de clareza em relação ao impacto da hormonoterapia na fertilidade prejudica o aconselhamento destes indivíduos.³²

Desafios após o início dos tratamentos de preservação da fertilidade

Num outro estudo realizado para analisar as reações e estratégias de *coping* após o início dos procedimentos de PF, em homens transgénero, foi verificado que a examinação genital, as alterações físicas e psicológicas associadas à descontinuação da testosterona e o início das hormonas de estimulação dos ovários, despoletaram disforia de género na maior parte dos doentes. Algumas destas alterações físicas e psicológicas relatadas foram a mudança de humor, a feminização do corpo, a alteração do cheiro, a agudização da voz e o retorno da menstruação. Esta última alteração, foi descrita como a pior parte do processo, porque lhes relembra o género ao qual não sentem pertencer.¹⁷

A examinação pélvica e a exposição do corpo foi algo que os deixou desconfortáveis e vulneráveis, pois vários participantes tinham problemas prévios com a nudez e os seus órgãos genitais. O facto de após o profissional de saúde os ver como um homem antes da examinação, se despir e expor como uma mulher, criou-lhes angústia, assim como o uso de palavras específicas do género feminino como óvulos, vagina, ovários e útero. Quanto à ultrassonografia

transvaginal, esta despoletava emoções negativas que descreviam como: “tornei-me numa mulher fisicamente”.¹⁷

As estratégias de *coping* utilizadas pelos participantes foram diversas. Alguns focavam-se no propósito destas técnicas de PF, que é a possibilidade de poderem ter filhos biológicos no futuro. Outros recorreram a amigos e família para suporte emocional, apesar de alguns não o fazerem porque não queriam ser vistos numa situação feminina tão vulnerável.¹⁷

Os resultados deste estudo mostraram que a PF, com criopreservação de oócitos, tem um impacto negativo nos homens transgénero, pois despoleta disforia de género, devido ao facto dos procedimentos estarem fortemente relacionados com o fenótipo feminino.¹⁷

Desafios na utilização dos gâmetas criopreservados

No caso da mulher transgénero, após a criopreservação de espermatozoides, a sua orientação sexual vai influenciar a maior ou menor complexidade no uso dos gâmetas preservados. Se a mulher transgénero tem uma mulher como parceira, estas podem reproduzir-se através de inseminação intrauterina, fertilização *in vitro* ou pela técnica de injeção intracitoplasmática de espermatozoides. Quando a mulher transgénero tem um homem como parceiro, as suas opções reprodutivas são mais complexas, pois necessitam de uma dadora de oócitos e uma gestante de substituição.³³

Em Portugal, segundo a lei nº25/2016, a gestação de substituição apenas é permitida no caso de ausência de útero, de lesão ou de doença deste órgão que impeça de forma absoluta e definitiva a gravidez. Tem de ser de natureza gratuita, só pode ser autorizada através de uma técnica de PMA com recurso aos gâmetas de, pelo menos, um dos respetivos beneficiários, não podendo a gestante de substituição, em caso algum, ser a dadora de qualquer oócito.³⁴

Quanto aos homens transgénero, estes têm a possibilidade de poder carregar a própria gravidez mesmo após terem realizado uma ooforectomia, contudo, sem histerectomia. No entanto, terão de suspender o tratamento de transição de género com a testosterona.^{10,35} Nestes indivíduos, a presença ou ausência de ovários não influencia a probabilidade de se conseguir uma gravidez, pois existe a possibilidade de serem administradas hormonas exógenas.³⁵

Porém, um dos maiores desafios no uso dos gâmetas preservados ocorre quando o homem transgénero decide carregar a própria gravidez. Esta situação pode despoletar disforia de género, devido à associação da gravidez com o género feminino, como também depressão pós-parto.¹⁰ Em alternativa, como no caso da mulher transgénero, a gravidez pode ser carregada por uma gestante de substituição ou pela sua parceira.³⁵

Questões Éticas

Ao discutir as opções para preservação da fertilidade em jovens transgénero podem surgir preocupações éticas. Em primeiro lugar, quando abordamos temas sobre a população pediátrica, levantam-se dilemas acerca da capacidade das crianças ou dos adolescentes, em participar de forma significativa, na tomada de decisão em relação aos seus tratamentos médicos. Contudo, apesar da escolha de iniciar técnicas de PF ser feita idealmente por um indivíduo na idade adulta, adiar esta tomada de decisão pode resultar na perda de uma janela temporal na qual estas técnicas terão, provavelmente, mais sucesso.³⁶

Em segundo lugar, o facto de serem os pais a tomar decisões pelos seus filhos relativamente à fertilidade, representa uma das maiores preocupações éticas. Na maioria dos casos, estes jovens não estão aptos, quer a nível emocional quer a nível intelectual, para compreenderem as implicações futuras da preservação da sua fertilidade.⁶ Sem dúvida que este tema se torna uma preocupação a nível ético, principalmente quando existem opiniões divergentes. Por exemplo, quando o parecer dos pais difere do dos filhos ou quando difere entre os próprios pais, que partilham direitos legais na tomada de decisão.³⁶

Em terceiro lugar, existe uma grande apreensão pelo facto das técnicas para a PF não garantirem a estes indivíduos, terem filhos geneticamente relacionados no seu futuro.³⁶ Para os jovens transgénero, peripubertais, a criopreservação de tecido ovárico ou testicular, com vista à maturação *in vitro* deste tecido pré-pubertário, é a técnica de eleição. Todavia, ainda é uma técnica experimental, podendo expor estes indivíduos a risco cirúrgico, sem que lhes garanta uma futura fertilidade.^{6,36}

Por último, o proprietário do material biológico deve ser estabelecido e documentado antes da criopreservação. No caso dos adultos, estes especificam o destino do material em caso da sua morte, podendo este ser destruído, doado para investigação ou para terceiros. Quanto aos embriões produto de gâmetas com o seu parceiro, em caso de óbito ficam a pertencer a este último. Por fim, na população pediátrica, em caso de falecimento, o tecido é destruído ou doado para investigação.³⁶

Opinião Pública

Recentemente, foi realizado um estudo para averiguar a opinião dos membros da Sociedade de Tecnologia de Reprodução Assistida (SART), nos EUA, acerca da expansão da cobertura do seguro médico para populações vulneráveis que procuram técnicas de PMA como, por exemplo, doentes com cancro, casais em que ambos têm um gene recessivo e indivíduos transgénero. Verificaram que a maioria (>95%) apoiava o alargamento do seguro para os primeiros dois grupos, enquanto que apenas 62,3% era a favor desta mudança para os indivíduos transgénero, porém, esta percentagem corresponde a mais de metade dos participantes.³⁷

Um outro ensaio clínico foi realizado com 1111 residentes nos EUA, com idades entre 18-75 anos, para avaliar a opinião pública sobre os tratamentos de fertilidade e a criopreservação de gâmetas em indivíduos transgénero.³⁸

Foram estudadas várias populações e verificaram que os ateus ou agnósticos têm maior probabilidade de apoiar este tema do que os cristãos-protestantes. Averiguaram, ainda, que os mais jovens, minorias sexuais, divorciados, viúvos, democratas e pessoas sem filhos mostraram uma maior probabilidade de apoiar a população transgénero na preservação da sua fertilidade. Posteriormente, analisaram a diferença entre pessoas que são contra pais homossexuais ou conhecem homossexuais que não têm filhos, e as pessoas que conhecem homossexuais com filhos e verificaram que estes últimos eram mais favoráveis à PF em indivíduos transgénero.³⁸

Os participantes mostraram maior probabilidade de apoiar a preservação de gâmetas no adulto transgénero do que no transgénero menor de idade. Mencionaram que os jovens ainda são muito imaturos para tomar este tipo de decisões. Ao longo deste estudo, verificou-se que os participantes não se mostraram tão adeptos a que os profissionais de saúde ajudassem os homens transgénero que mantiveram o útero, a carregar a própria gravidez.³⁸

Por fim, também foi possível concluir que a maior parte dos participantes neste estudo apoiam a PMA e que 76,2% concordaram que os profissionais de saúde deveriam ser capazes de ajudar a população transgénero a ter filhos biológicos.³⁸

Conclusão

As diversas terapêuticas de transição de género afetam de forma desigual a fertilidade dos indivíduos transgénero. A primeira linha de tratamento, com os agonistas da GnRH, não é nociva para a fertilidade, dado que as consequências na supressão da puberdade são reversíveis. Em contraste, as hormonas de transição de género afetam a reprodutibilidade. Contudo, os seus efeitos não estão bem esclarecidos e foi comprovada reversibilidade em alguns casos. Todavia, muitos jovens transgénero iniciam estas duas terapêuticas simultaneamente, pelo que as células germinativas nunca chegam a completar a sua maturação, tornando-se necessário discutir as opções de PF antes do início dos agonistas da GnRH. Relativamente à cirurgia de redesignação sexual, esta resulta inevitavelmente em infertilidade.

Desta forma, a preservação dos gâmetas deve ser pensada em adolescentes transgénero que desejam iniciar a terapêutica com hormonas de supressão da puberdade para prevenir o aparecimento irreversível dos caracteres sexuais secundários indesejados.

Vários aspetos irão interferir na escolha entre as diferentes técnicas de PF, tais como, a fase pubertária, a terapêutica hormonal, os procedimentos invasivos, a disforia de género, a orientação sexual, a gestação de substituição e os dadores de espermatozoides ou de oócitos.

Em conclusão, existem vários métodos de PF para os indivíduos transgénero que os ajudam a realizar o seu desejo de ter filhos geneticamente relacionados. É de realçar a extrema importância do acompanhamento de uma equipa multidisciplinar, que assegure o esclarecimento do doente e da sua família relativamente aos riscos, a médio e longo prazo, das terapêuticas de transição de género e todas as potenciais opções de PF.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association, *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*, 5ª Edição (DSM-5), Porto Alegre: Artmed Editora; 2014.
2. Hembree, W. C. *et al.* Endocrine Treatment of Transsexual Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* **94**, 3132–3154 (2009).
3. Selvaggi, G. *et al.* Gender Identity Disorder: General Overview and Surgical Treatment for Vaginoplasty in Male-to-Female Transsexuals. *Plast. Reconstr. Surg.* **116**, 135e–145e (2005).
4. Hagen, C. P., Sørensen, K., Anderson, R. A. & Juul, A. Serum levels of antimüllerian hormone in early maturing girls before, during, and after suppression with GnRH agonist. *Fertil. Steril.* **98**, 1326–1330 (2012).
5. Hembree, W. C. Guidelines for Pubertal Suspension and Gender Reassignment for Transgender Adolescents. *Child Adolesc Psychiatr. Clin N Am* **20**, 725–732 (2011).
6. Johnson, E. K. & Finlayson, C. Preservation of Fertility Potential for Gender and Sex Diverse Individuals. *Transgender Heal.* **1**, 41–44 (2016).
7. Schulze, C. Response of the human testis to long-term estrogen treatment: Morphology of Sertoli cells, Leydig cells and spermatogonial stem cells. *Cell Tissue Res* **251**, 31–43 (1988).
8. Lübbert, H., Leo-Roßberg, I. & Hammerstein, J. Effects of ethinyl estradiol on semen quality and various hormonal parameters in a eugonadal male. *Fertil. Steril.* **58**, 603–608 (1992).
9. Pache, T. D. *et al.* Ovarian morphology in long-term androgen-treated female to male transsexuals. A human model for the study of polycystic ovarian syndrome? *Histopathology* **19**, 445–452 (1991).
10. Light, A. D., Obedin-Maliver, J., Sevelius, J. M. & Kerns, J. L. Transgender Men Who Experienced Pregnancy After Female-to-Male Gender Transitioning. *Am. Coll. Obstet. Gynecol.* **124**, 1120–1127 (2014).
11. Adeleye, A. J., Garrett, R., Kao, C.-N., Mok-Lin, E. & Smith, J. F. Semen Parameters Amongst Transgender Women With a History of Hormonal Treatment. *Urology* (2018).
12. Sutter, P. De. Gender reassignment and assisted reproduction. *Hum. Reprod.* **16**, 612–614 (2001).
13. Chen, D. *et al.* Attitudes Toward Fertility and Reproductive Health Among Transgender and Gender-Nonconforming Adolescents. *J. Adolesc. Heal.* **63**, 62–68 (2018).
14. Auer, M. K. *et al.* Desire to Have Children Among Transgender People in Germany: A Cross-Sectional Multi-Center Study. *J Sex Med* **15**, 757–767 (2018).
15. Chen, D., Simons, L., Johnson, E. K., Lockart, B. A. & Finlayson, C. Fertility Preservation for Transgender Adolescents. *J Adolesc Heal.* **61**, 120–123 (2017).
16. Reichman, D. E., Davis, O. K., Zaninovic, N., Rosenwaks, Z. & Goldschlag, D. E. Fertility preservation using controlled ovarian hyperstimulation and oocyte cryopreservation in a premenarcheal female with myelodysplastic syndrome. *Fertil. Steril.* **98**, 1225–1228

- (2012).
17. Armuand, G., Dhejne, C., Olofsson, J. I. & Rodriguez-Wallberg, K. A. Transgender men's experiences of fertility preservation: a qualitative study. *Hum. Reprod.* **32**, 383–390 (2016).
 18. Rodriguez-Wallberg, K. A., Dhejne, C., Stefenson, M., Degerblad, M. & Olofsson, J. I. Preserving Eggs for Men's Fertility. A Pilot Experience with Fertility Preservation for Female-to-Male Transsexuals in Sweden. *Fertil Steril* **102**, e160–e161 (2014).
 19. Wallace, S. A., Blough, K. L. & Kondapalli, L. A. Fertility preservation in the transgender patient: Expanding oncofertility care beyond cancer. *Gynecol Endocrinol* **30**, 868–871 (2014).
 20. Ovarian tissue and oocyte cryopreservation. *Fertil. Steril.* **82**, 993–998 (2004).
 21. Mofarahe, Z. S. *et al.* Effect of Human Ovarian Tissue Vitrification/Warming on the Expression of Genes Related to Folliculogenesis. *Iran. Biomed. J.* **19**, 220–225 (2015).
 22. Seli, E. & Tangir, J. Fertility preservation options for female patients with malignancies. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* **17**, 299–308 (2005).
 23. Katz, D. J., Kolon, T. F., Feldman, D. R. & Mulhall, J. P. Fertility preservation strategies for male patients with cancer. *Nat. Rev. Urol.* **10**, 463–472 (2013).
 24. Schmiegelow, M. L. *et al.* Penile Vibratory Stimulation and Electroejaculation Before Anticancer Therapy in Two Pubertal Boys. *J Pediatr Hematol Oncol* **20**, 429–430 (1998).
 25. Furuhashi, K. *et al.* Onco-testicular sperm extraction: testicular sperm extraction in azoospermic and very severely oligozoospermic cancer patients. *Andrologia* **45**, 107–110 (2012).
 26. De Roo, C., Tilleman, K., T'Sjoen, G. & De Sutter, P. Fertility options in transgender people. *Int. Rev. Psychiatry* **28**, 112–119 (2016).
 27. Nahata, L., Tishelman, A. C., Caltabellotta, N. M. & Quinn, G. P. Low Fertility Preservation Utilization Among Transgender Youth. *J. Adolesc. Heal.* **61**, 40–44 (2017).
 28. Voorhis, B. J. Van. In Vitro Fertilization. *N Engl J Med* **356**, 379–386 (2007).
 29. Brik, T. *et al.* Use of Fertility Preservation Among a Cohort of Transgirls in the Netherlands. *J. Adolesc. Heal.* (2019).
 30. Mitu, K. Transgender Reproductive Choice and Fertility Preservation. *AMA J. Ethics* **18**, 1119–1125 (2016).
 31. Tishelman, A. C. *et al.* Health care provider perceptions of fertility preservation barriers and challenges with transgender patients and families: qualitative responses to an international survey. *J Assist Reprod Genet* (2019).
 32. Chen, D. *et al.* Knowledge, Practice Behaviors, and Perceived Barriers to Fertility Care Among Providers of Transgender Healthcare. *J. Adolesc. Heal.* (2018).
 33. Wierckx, K. *et al.* Sperm Freezing in Transsexual Women. *Arch Sex Behav* **41**, 1069–1071 (2012).
 34. Lei n.º 25/2016, 1.ª série — N.º 160 — 22 de agosto de 2016. *Diário da República Eletrónico* 2775–2777 (2016).

35. Maxwell, S., Noyes, N., Keefe, D., Berkeley, A. S. & Goldman, K. N. Pregnancy Outcomes After Fertility Preservation in Transgender Men. *Obstet. Gynecol.* **129**, 1031–1034 (2017).
36. Finlayson, C. *et al.* Proceedings of the Working Group Session on Fertility Preservation for Individuals with Gender and Sex Diversity. *Transgender Heal.* **1**, 99–107 (2016).
37. Seifer, D. B. *et al.* National survey of the Society for Assisted Reproductive Technology membership regarding insurance coverage for assisted reproductive technologies. *Fertil. Steril.* **110**, 1081–1088.e1 (2018).
38. Goldman, R. H. *et al.* Fertility treatment for the transgender community: a public opinion study. *J Assist Reprod Genet* **34**, 1457–1467 (2017).