UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

LEONARDO AZEVEDO MOBILIA ALVARES

Análise comparativa das adaptações fisiológicas ao esforço físico em mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração e em mulheres e homens cisgênero.

São Paulo

2022

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

LEONARDO AZEVEDO MOBILIA ALVARES

Análise comparativa das adaptações fisiológicas ao esforço físico em mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração e em mulheres e homens cisgênero

Versão original

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas

Programa de Ciências Médicas
Área de concentração: Distúrbios Genéticos de Desenvolvimento e Metabolismo

Orientadora: Dra. Sorahia Domenice

São Paulo

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Alvares, Leonardo Azevedo Mobilia
Análise comparativa das adaptações fisiológicas ao esforço físico em mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração e em mulheres e homens cisgênero / Leonardo Azevedo Mobilia Alvares. -- São Paulo, 2022.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências Médicas. Área de Concentração: Distúrbios Genéticos de Desenvolvimento e Metabolismo.
Orientadora: Sorahia Domenice.

Descritores: 1.Pessoas transgênero 2.Capacidade aeróbica 3.Força muscular 4.Esforço físico 5.Terapia de reposição de estrogênios 6.Músculo

USP/FM/DBD-445/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Este trabalho foi desenvolvido no Ambulatório de Disforia de Gênero DIS-1002 e Laboratório de Hormônios e Genética Molecular LIM/42 da Divisão de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Colaboração: Laboratório de Reabilitação Cardiopulmonar e Fisiologia do Exercício, Instituto do Coração, Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao meu filho, Lucas Ferreira Alvares, com amor “maior que toda água do mar e que todas as estrelas do céu”.

AGRADECIMENTOS

A todos os professores que se dedicaram ao meu aprendizado desde a minha primeira infância.

Ao meu marido Frank Mobilia Alvares Silva pelo apoio incondicional à realização do meu doutorado.

Agradeço aos meus pais pelo estímulo e apoio incansáveis para cada passo em minha formação.

Ao meu irmão, Carlos Eduardo Alvares, meu melhor amigo pelo exemplo de fortaleza, resiliência, dedicação e por mostrar que a tranquilidade pode estar presente mesmo na adversidade.

Aos meus avós Tereza e Manoel (in memorian), pelo orgulho em seus olhos a cada vitória minha.

Aos amigos Thairon, Gabriela, Daia e Bruno por "aquele almoço".

Ao Prof. Dr Alexandre Lemos, que me introduziu na vida acadêmica nos tempos de iniciação científica.

À minha orientadora Prof. Dra Sorahia Domenice por segurar minhas mãos em todos os momentos durante a confecção desta tese.

À Prof. Dra Elaine Frade Costa pela receptividade no ambulatório e por compartilhar seus conhecimentos de forma tão gentil e à Profa Dra Berenice Bilharinho de Mendonça por me resgatar para o doutorado e clarear os caminhos minha visão sobre o mundo acadêmico.

À Profa. Maria Janieire Alves Nunes por acreditar na minha tese e me acolher no Laboratório de Reabilitação Cardiopulmonar e Fisiologia do Exercício do Instituto do Coração.

Aos Drs. Marcelo Rodrigues dos Santos e Francis Ribeiro, pelo apoio entusiasmado na realização de testes cardiopulmonares no Laboratório de Reabilitação Cardiopulmonar e Fisiologia do Exercício do Instituto do Coração.

Às minhas queridas Nilda Oliveira (*in Memorian*) e Rosangele Zamboni pelo acolhimento no Laboratório de Hormônios LIM42 – HCFMUSP e à Marilda pelo apoio na realização de bioimpedanciometrias.

Aos participantes da pesquisa, os quais acreditaram em minha ética e sigilo científico.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 88887.362860/2019-00.

“Tudo passa, o bem permanece.”
(São Camilo de Lellis)

RESUMO

Alvares LAM. Análise comparativa das adaptações fisiológicas ao esforço físico em mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração e em mulheres e homens cisgênero. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: Efeitos da exposição a testosterona durante a puberdade na performance física de mulheres transgênero (MT) em uso de estrógenos não são claramente conhecidas. Não há dados na literatura sobre capacidade aeróbica cardiopulmonar desta população**. Objetivos:** Avaliar a capacidade aeróbica cardiopulmonar e a força muscular de MT em terapia de afirmação de gênero a longo-prazo. **Método**: Foi realizado estudo transversal com 15 MT (média de idade 34,2 ±5,2 anos), 13 mulheres cisgênero (MC) e 14 homens cisgênero (HC) pareados por idade e nível de atividade física. Para avaliação da composição corporal realizou-se bioimpedanciometria e para as capacidades físicas foram realizados o teste de preensão palmar e teste ergoespirométrico com esforço incremental. **Resultados:** A média de força máxima (kg) foi 35,3±5,4 nas MT, 39,7±3,6 nas MC, e 48,4±6,7 nos HC (MTvsMC $p<0.05$; MTxHC $p<0.0001$). O índice de força média/massa livre de gordura foi de 0,6 kg/kg em MT, 0,7 kg/kg nos dois grupos controles (MTvsMC $p>0.05$, MTvsHC $p>0.05$). O VO2pico (ml/min) de MT foi de 2606±416,9, o de MC foi de 2167±408,8 e o de HC foi de 3358±436,3 (MTvsMC $p<0.05$; MTvsHC $p<0,0001$). O pulso de O2 de MT foi intermediário entre MC e HC (MTvsMC $p<0.05$; MTvsHC $p<0,0001$). Houve alta correlação de pulso de O2 e massa livre de gordura/altura^2 de MT ($r=0,7388$; $p= 0,0017$). A porcentagem de frequência cardíaca predita durante esforço máximo foi maior em MT (103,1) do que em MC (96.5) ($p<0.05$) e HC (99,2) ($p>0.05$). **Discussão**: Na análise VO2pico/massa livre de gordura, MT apresentaram níveis intermediários na comparação aos outros grupos o que pode estar relacionado à redução do débito cardíaco, representado pelo pulso de oxigênio, e por disfunção muscular representada pela alta correlação observada na análise de VO2pico/massa livre de gordura. Maior elevação de frequência cardíaca ao esforço pode sugerir exacerbação do ergoreflexo. **Conclusão:** A avaliação da capacidade cardiopulmonar de mulheres transgênero não atletas em terapia estrogênica de longa duração revelou uma medida intermediária àquela apresentada por homens e mulheres

cisgênero. A força muscular média mensurada pelo teste de preensão manual e VO2 pico foram maiores nessas mulheres transgênero do que em mulheres cisgênero. Esses dados inéditos contribuem na ampliação dos conhecimentos sobre as repercussões da ação da testosterona durante a puberdade e vida adulta no desempenho de mulheres transgênero em estrogenioterapia submetidas ao esforço físico agudo.

Palavras-chaves: Pessoas transgênero. Capacidade aeróbica. Força muscular. Esforço físico. Terapia de reposição de estrogênios. Músculo.

ABSTRACT

Alvares LAM. Comparative analysis of physiological adaptations to physical exertion in transgender women on long-term estrogen therapy and in cisgender women and men. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2022.

Introduction: For transgender women (TW) on oestrogen therapy, the effects of prior exposure to testosterone during puberty on their performance, mainly cardiopulmonary capacity, while exerting physical effort are unknown. **Objectives:** To evaluate cardiopulmonary capacity and muscle strength in TW undergoing long-term gender-affirming hormone therapy. **Methods**: A cross-sectional study was carried out with 15 TW (34.2±5.2 yo), 14 cisgender men (CM) and 13 cisgender women (CW). The TW received hormone therapy for 14.4 ±3.5 years. Bioimpedance, the hand grip test, and cardiopulmonary exercise testing on a treadmill with an incremental effort were performed. **Results**: The mean strength (kg) was 35.3±5.4 in TW, 29.7±3.6 in CW, and 48.4±6.7 in CM (TW vs. CW, $p<0.05$; TW vs. CM, $p<0.0001$). About Median Strength/FFM (Free Fat Mass), a mean of 0.6 kg/kg was observed in TW group and 0.7 kg/kg in both others (TWvsCW $p>0.05$; TWvsCM $p<0.05$). The mean VO2peak (ml/min) was 2606±416.9 in TW, 2167±408.8 in CW and 3358±436.3 in CM (TW vs. CW, $p<0.05$; TW vs. CM, <0.0001; CW vs. CM, $p<0.0001$). The O2 pulse in TW was between that in CW and CM (TW vs. CW, $p<0.05$, TW vs. CM, $p<0.0001$). There was a high correlation between VO2peak and fat-free mass/height^2 among TW ($r=0.7388$; $p<0.01$), which was not observed in the other groups. .% predicted Heart Rate at effort was higher in TW (103.1) than in CW (96.5) ($p<0.05$) and CM (99.2) ($p>0.05$) **Discussion:** In the VO2peak/free-fat mass ratio, TW had a lower index than the other groups what could be related to reduced cardiac output, represented by oxygen pulse, and by muscular disfunction, represented by high correlation of VO2peak and FFM/height2. Ergoespirometry findings suggest increased ergoreflex. **Conclusion**: The assessment of cardiopulmonary capacity in non-athlete transgender women on long-term estrogen therapy revealed an intermediate measure to that presented by cisgender men and women. These new data contribute to the expansion of knowledge about the repercussions of the action of testosterone during puberty and adulthood on the performance of transgender women on estrogenic therapy submitted to acute physical exertion.

Keywords: Transgender persons. Aerobic capacity. Muscle strength. Physical exertion. Estrogen replacement therapy. Muscle.

LISTA DE SIGLAS

BTPS	*Body temperature pressure saturated*
CA	Circunferência Abdominal
CID 10	Classificação Internacional de Doenças – versão 10
CQ	Circunferência do Quadril
CT	Colesterol Total
DDS	Diferenças/Distúrbios do Desenvolvimento Sexual
DIS	Unidade Disforia de Gênero
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio-Padrão
DSM V	Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais – versão V
FC	Frequência Cardíaca
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GJ	Glicemia de jejum
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HCFMSUP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDLc	Lipoproteína de Baixa Densidade
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1
IMC	Índice de Massa Corpórea
INCOR	Instituto do Coração
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
LA	Limiar Anaeróbio
LDLc	Lipoproteína de Alta Densidade
LH	Hormônio Luteinizante
MG	Massa de Gordura
MLG	Massa Livre de Gordura
MME	Massa Muscular Esquelética
MT	Mulheres Transgênero
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial

PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Ponto de Compensação Respiratório
Relação C/Q	Relação Cintura-Quadril
T	Testosterona
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VE	Volume Expiratório
VE/VCO2	Volume Expirado de Gás Carbônico
VE/VO2	Volume Expirado de Oxigênio
VO2	Consumo de Oxigênio

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Definição de termos utilizados neste texto. 17
Tabela 2 - Regimes de hormonioterapia de afirmação de gênero para mulheres transgêneros disponíveis no Brasil 20
Tabela 3. Análise comparativa de idade, índice de massa corporal e testes laboratoriais de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero. 46
Tabela 4- Análise comparativa da composição corporal entre mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero. 50
Tabela 5- Análise comparativa da força medida no teste de preensão manual de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero. 52
Tabela 6 - Análise comparativa da frequência cardíaca e do volume expiratório de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero. 54
Tabela 7- Análise comparativa da capacidade metabólica de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero. 57
Tabela 8- Análise comparative da idade, índice de massa corporal, VO2 pico e força média entre mulheres transgênero não gonadectomizadas e gonadectomizadas. 61
Tabela 9- Evidências sobre composição corporal e força muscular de mulheres transgênero submetidas a hormonioterapia. 64

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Metodologia utilizada na avaliação das adaptações fisiológicas ao esforço físico agudo em mulheres transgênero comparadas à mulheres cisgênero e a homens cisgênero. 38

Figura 2 - Avaliação da capacidade cardiopulmonar em esteira ergométrica. 42

F**igura 3** - Comparação dos níveis médios de testosterona total de mulheres transgênero durante o último ano antes do estudo com os níveis de testosterona total de mulheres transgênero no momento do estudo. 47

Figura 4: Correlação entre testosterona total no momento do estudo e VO2pico de mulheres transgênero. 48

Figura 5 - Valor de testosterona total (A) e hemoglobina (B) nas mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero no momento do estudo. 49

Figura 6 - Massa Livre de gordura/ Altura^2 (A) e % de gordura corporal (B) de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero. 51

Figura 7 - Análise da força média (A) e da força média/ massa livre de gordura (MLG) (B) de mulheres transgêneros, mulheres cisgênero e homens cisgênero de 3 medidas no teste de preensão manual. 53

Figura 8 - Análise da % Frequência Cardíaca Máxima em relação ao predito de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero atingida durante teste ergoespirométrico. 55

Figura 9 - Análise do volume expiratório (VE) de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero atingida durante teste ergoespirométrico. 56

Figura 10 - Análise do VO2 pico (A), VO2 pico/peso (B) e VO2 pico/ massa livre de gordura (MLG) (C) de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero. 58

Figura 11 - Análise de pulso de oxigênio de mulheres transgêneros, mulheres cisgênero e homens cisgênero. 59

Figura 12 – Análise comparative da capacidade aeróbica de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgener durante esforço incremental do repouso ao pico. 60

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **17**

2 REVISÃO DE LITERATURA **18**

2.1 Processo de redesignação ao gênero de identidade **18**

As descrições de terapêutica supervisionada com hormônios e cirurgias de adequação genital surgiram a partir da segunda metade do século XX (HEMBREE et al, 2017) **18**

2.2 Terapia hormonal para transgênero adultos **18**

2.3 Terapia hormonal em Mulheres Transgênero adultas **19**

2.4 Efeitos da hormonioterapia em Mulheres Transgênero adultas. **21**

2.5 Diferenças no desempenho esportivo e no exercício físico entre as mulheres e homens cisgênero **22**

2.6 Porte físico e composição corporal em homens e mulheres cisgênero. **22**

2.6.1 Gordura 23

2.6.2 Músculo 24

2.6.3 Respostas Fisiológicas ao Treinamento Físico Agudo em Homens e Mulheres Cisgênero. 25

2.6.3.2 Força 26

2.6.3.3 Função Cardiovascular e Respiratória 26

2.7 Repercussão do uso exógeno de androgênios em mulheres atletas cisgênero **30**

2.8 Repercussão de hiperandrogenismo endógeno em mulheres atletas cisgênero **31**

2.10 Mulheres transgênero no esporte **32**

3. OBJETIVO **34**

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL **34**

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS **34**

4 JUSTIFICATIVA **36**

5 METODOLOGIA **38**

5.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS **39**

5.2 NATUREZA DO ESTUDO **39**

5.3 CASUÍSTICA **39**

5.4 MÉTODOS **40**

Dados retrospectivos 40

Parâmetros laboratoriais 40

Parâmetros clínicos no momento do estudo 40

Avaliação de composição corporal 41

Teste de Força 43

Nível de Atividade Física 44

Análise estatística 45

6 RESULTADOS **46**

DISCUSSÃO **62**

7. DISCUSSÃO Igualei o tipo de letra- Times n12 ..... **63**

REFERÊNCIAS **74**

ANEXOS **95**

1 INTRODUÇÃO

O século XX marcou a necessidade do despertar social e científico para a emergência de pessoas com a percepção de estarem presas a um corpo errado (BULLOUGH, 1975). Um aumento progressivo da busca dos serviços de saúde por pessoas transgênero (Tabela 1), que desejam realizar o processo de redesignação de gênero tem sido observado nos últimos anos (DHEJNE et al., 2014; ARCELUS et al., 2015); (ZUCKER, 2017). O processo de redesignação de gênero consiste na realização de seguimento psicoterápico, na terapia hormonal de afirmação de gênero e em procedimentos cirúrgicos, e objetiva uma melhor adequação social e qualidade de vida dos indivíduos com disforia de gênero (Tabela 1).

Tabela 1 - Definição de termos utilizados neste texto.

Termo	Definição
Sexo designado ao nascimento	Sexo determinado ao nascimento baseado nas características da genitália externa.
Identidade de gênero	Refere-se ao senso interno e pessoal de gênero.
Transgênero	Termo "guarda-chuva" que se refere a pessoas cuja identidade de gênero ou expressão de gênero diferem do sexo designado ao nascimento. Nem todos os transgêneros buscam por tratamentos médicos.
Incongruência de gênero	Incompatibilidade entre identidade de gênero e gênero designado, independente da presença de incômodo ou sofrimento com a situação de incongruência.
Disforia de Gênero	Sentimento de profunda tristeza presente quando a identidade de gênero difere do sexo designado ao nascimento.
Homem Transgênero (homem trans)	Refere-se a indivíduos cujo sexo designado ao nascimento foi feminino, porém apresentam identidade de gênero masculina.
Mulher Transgênero (Mulher trans)	Refere-se a indivíduos cujo sexo designado ao nascimento foi masculino, porém apresentam identidade de gênero feminina.
Indivíduo cisgênero	Indivíduo cuja identidade de gênero é igual ao sexo designado ao nascimento.

Fonte: Guideline on Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons. *J Clin Endocrinol Metab* 102(11) :3869–3903.

A prevalência da disforia de gênero (Tabela 1) não é totalmente conhecida, variando de acordo com as regiões geográficas estudadas e das metodologias de avaliação utilizadas. Diferenças nas taxas de prevalência entre homens e mulheres transgênero são relatadas, observando-se na maioria das populações uma menor prevalência de homens transgênero. Estima-se que a prevalência de homens transgênero seja de 2,6/100.000 mulheres designadas ao nascimento e de 6,8 mulheres transgênero/100.000 homens designados ao nascimento (ARCELUS, 2015). No Brasil esses índices não são conhecidos, e a maioria das estatísticas

brasileiras referentes à população transgênero são fornecidas por entidades. Segundo a Antra (Associação Nacional de Travestis e Transexuais) a estimativa que cerca de 1,9% das brasileiras(os) sejam transgêneros (FOLHAPRESS, 03/06/20). Essa estimativa reforça a necessidade de investimentos em políticas públicas de inclusão e de acompanhamento/tratamento dessa população.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Processo de redesignação ao gênero de identidade

As descrições de terapêutica supervisionada com hormônios e cirurgias de adequação genital surgiram a partir da segunda metade do século XX (HEMBREE et al, 2017).

A experiência demonstrou que a abordagem terapêutica deve ser multidisciplinar e constituída pelas etapas de avaliação, educação e diagnóstico, e que o tratamento deve incluir a saúde mental, a terapia hormonal, e/ou terapia cirúrgica (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

A psicoterapia é determinante para confirmação da disforia de gênero e exclusão de doenças mentais ou transtornos de identidade (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013) e deve também preceder e acompanhar o processo de adequação ao sexo de identidade, preparando o indivíduo para as modificações provenientes do tratamento hormonal e cirúrgico (CUNHA, 2017).

O processo de redesignação ao gênero de identidade objetiva uma melhor adequação social e qualidade de vida dos indivíduos com disforia de gênero (Tabela 1).

2.2 Terapia hormonal para transgênero adultos

Os dois maiores objetivos da terapia hormonal em indivíduos transgênero adultos são reduzir os níveis de hormônios sexuais endógenos, e assim minimizar as características sexuais secundárias do gênero de nascimento, bem como administrar os hormônios sexuais de acordo com a identidade de gênero do indivíduo, de forma a promover o desenvolvimento de características do sexo de identidade. A terapêutica hormonal preconizada para os indivíduos transgêneros adultos baseia-se nos princípios da reposição hormonal em indivíduos hipogonádicos.

O momento de início dessa etapa é decidido conjuntamente pelo indivíduo transgênero e equipe multidisciplinar assistente e deve-se assegurar que o desejo de transição seja apropriado, que as consequências, riscos e benefícios do processo estejam claros para o indivíduo (HEMBREE et al., 2017) . As mudanças corporais induzidas pela hormonioterapia são usualmente acompanhadas pela melhora do bem-estar psicológico (HEYLENS et al., 2014; COSTA; COLIZZI, 2016).

2.3 Terapia hormonal em Mulheres Transgênero adultas

A hormonioterapia de mulheres transgêneros é baseada na administração de estrógeno associado ou não a medicação antiandrogênica (HEMBREE et al., 2017).

O estrogênio pode ser administrado por diferentes vias (GOOREN; GILTAY; BUNCK, 2008). As formulações disponíveis no Brasil (Tabela 2) são Valerato de Estradiol, Estrogênio conjugado, 17 β estradiol oral e 17 β estradiol transdérmico (VILAR et al, 2016; GOOREN; GILTAY; BUNCK, 2008). A via oral é a mais utilizada pelos pacientes por ser mais prática, de fácil administração e por ter menor custo. A via transdérmica é considerada a via mais segura por não promover a primeira passagem hepática e, portanto, não influenciar a síntese de proteínas, lipoproteínas e triglicerídeos. O estrógeno natural 17 β estradiol utilizado por via transdérmica deve ser priorizado em pacientes acima de 40 anos de idade e/ou com risco elevado para o desenvolvimento de doenças do aparelho cardiovascular (LEVY; CROWN; REID, 2003; TOORIANS et al., 2003). Estrogênios injetáveis e sublinguais, não disponíveis no Brasil, mostram-se benéficos por evitarem a primeira passagem hepática, porém podem resultar em picos hormonais episódicos e podem dificultar o monitoramento. (CASPER; YEN, 1981; PRICE et al., 1997). O etinilestradiol, um potente estrógeno sintético, tem elevado potencial trombótico, aumentando o risco tromboembólico e cardiovascular, principalmente se utilizado em altas doses e, por este motivo, não deve ser utilizado (PRIOR; VIGNA; WATSON, 1989; DITTRICH et al., 2005).

Tabela 2 - Regimes de hormonioterapia de afirmação de gênero para mulheres transgêneros disponíveis no Brasil

Hormônio	Via de Administração	Dose
17β estradiol	Oral	1-2 mg/dia
17β estradiol	Transdérmico	0,5 a 2,0 mg/dia
Valerato de Estradiol	Oral	1-2 mg/dia
Estrógenos equinos conjugados	Oral	0,625 a 1,25 mg/dia

Fonte: Própria.

A dosagem dos níveis de estradiol sérico pode ser usada para monitorar o uso de estradiol oral, transdérmico e intramuscular, porém não pode ser usada no acompanhamento do uso de estrogênios conjugados ou estrogênio sintético, compostos não mensuráveis pelos métodos laboratoriais de dosagem usualmente utilizados. Os níveis séricos de estradiol e testosterona devem ser mantidos nos mesmos níveis de mulheres cisgênero no menacme em fase folicular (estradiol 100-200 pg/mL e testosterona <50 ng/dL) (HEMBREE et al., 2017).

Embora tenha sido demonstrado que o tratamento de mulheres transgêneros com doses baixas de estrogênio isoladamente seja suficiente para reduzir os níveis de testosterona para os níveis de normalidade das mulheres cisgênero (CUNHA et al., 2018), a maioria dos esquemas terapêuticos utilizam antiandrogênios como medicações adjuvantes, as quais atuam bloqueando o receptor androgênico e/ou reduzindo a produção de testosterona (GOOREN; GILTAY; BUNCK, 2008)(LEVY; CROWN; REID, 2003).

Espironolactona é a medicação antiandrogênica mais utilizada nos Estados Unidos e atua inibindo diretamente a secreção de testosterona e bloqueando sua ligação ao receptor androgênico, além de apresentar atividade estrogênica (MOORE; WISNIEWSKI; DOBS, 2003; TANGPRICHA et al., 2003; WIERCKX et al., 2014), (MOORE; WISNIEWSKI; DOBS, 2003; TANGPRICHA et al., 2003; WIERCKX et al., 2014)(STRIPP et al., 1975). A ação da espironolactona como bloqueador do receptor mineralocorticóide promove uma ação hipotensora e retentora de potássio, o que pode limitar sua tolerabilidade (MERIGGIOLA; GAVA, 2015). Os análogos de GnRH de longa ação causam supressão da produção gonadal de testosterona com baixos índices de efeitos adversos, porém seu elevado custo limita seu uso rotineiro. (ROSENTHAL, 2014; MERIGGIOLA; GAVA, 2015)(PRIOR; VIGNA; WATSON, 1989). O acetato de ciproterona é um progestágeno que atua através da inibição da secreção de gonadotrofinas com consequente atrofia testicular e diminuição da produção de testosterona, bem como bloqueia a ligação da testosterona e demais andrógenos aos seus receptores (LEVY;

CROWN; REID, 2003; COSTA; COLIZZI, 2016)(MOORE; WISNIEWSKI; DOBS, 2003; TANGPRICHA et al., 2003; WIERCKX et al., 2014)(BARRADELL; FAULDS, 1994).

Um efeito direto sobre as glândulas adrenais também já foi descrito tendo sido evidenciada a inibição da conversão de pregnenolona em progesterona e, consequentemente, da síntese de aldosterona (PANESAR; HERRIES; STITCH, 1979), redução do número de mitocôndrias na zona fasciculada, menor funcionamento celular e menor síntese de hormônios esteroides por essas células (MIGALLY, 1979). A inibição da concentração das enzimas 17 alfa hidroxilase/17,20-liase foram observadas em 3 dias após início da administração (KNUTH; HANO; NIESCHLAG, 1984; AYUB; LEVELL, 1987).(BARRADELL; FAULDS, 1994) e com efeito máximo em sete dias (KNUTH; HANO; NIESCHLAG, 1984; KÄSTNER; APFELBACH, 1987).

2.4 Efeitos da hormonioterapia em Mulheres Transgênero adultas.

O início da hormonioterapia estrogênica isolada ou associada à terapia antiandrogênica promove a diminuição de pelos em face e corpo, diminuição da oleosidade cutânea, aumento do tecido glandular mamário e redistribuição da massa de gordura corpórea, além da diminuição do desejo sexual e redução das ereções espontâneas (TOORIANS et al., 2003; VAN KESTEREN et al., 1997). O desenvolvimento mamário é geralmente máximo após 2 anos do início da terapia hormonal (TOORIANS et al., 2003)(MEYER et al., 1986). Próstata e testículos atrofiam ao longo do tempo. As respostas corporais são variáveis, semelhante ao que ocorre na puberdade de mulheres cisgênero.

A hormonioterapia pode causar diferentes efeitos adversos. O monitoramento periódico e regular com avaliação clínica e laboratorial é importante para minimizar o risco de eventos adversos e estimular a aderência ao tratamento, evitando o uso de doses supra-fisiológicas de hormônios. O monitoramento laboratorial deve ser realizado a cada 3 meses no primeiro ano e depois uma ou duas vezes ao ano (HEMBREE et al., 2017).

Efeitos metabólicos adversos observados durante o tratamento estrogênico, como ganho de peso, piora da resistência insulínica, elevação da pressão arterial e dos triglicerídeos, além de aumento de marcadores inflamatórios e pró-trombóticos parecem superar o perfil lipídico favorável, aumento de HDL colesterol e redução de LDL colesterol, também observado durante a terapia estrogênica (HEMBREE et al., 2017).

Tromboembolismo venoso pode ser uma complicação grave. Os relatos de risco aumentado de tromboembolismo em coortes de transgênero foi relacionado principalmente ao

uso do estrogênio sintético, etinilestradiol (TOORIANS et al., 2003) (VAN KESTEREN et al., 1997), cuja prescrição atualmente é evitada. Elevação nos níveis de prolactina são frequentemente observados em transgênero que utilizam terapia estrogênica. Alguns raros casos de prolactinomas foram relatados, a maioria deles associada a altas doses e/ou longo período de terapia estrogênica (HEMBREE et al., 2017).

2.5 Diferenças no desempenho esportivo e no exercício físico entre as mulheres e homens cisgênero

Homens e mulheres cisgênero apresentam desempenhos desportivos distintos decorrentes de suas diferenças na composição corporal promovidas pela ação dos esteroides sexuais durante a puberdade e mantidas na vida reprodutiva.

2.6 Porte físico e composição corporal em homens e mulheres cisgênero.

O porte físico e a composição corporal são parecidos em meninos e meninas na infância. No início da puberdade, as meninas começam a acumular mais gordura do que os meninos que, por sua vez, demonstram aumento em sua massa livre de gordura. Tais diferenças são decorrentes de mudanças endócrinas. As mulheres adultas quando comparadas aos homens adultos, após o desenvolvimento puberal total, são em média 13 cm mais baixas, 14 a 18 kg mais leves em seu peso corporal total, são de 3 a 6 kg mais pesadas em massa de gordura e portanto apresentam em média 6 a 10% a mais de gordura em sua composição corporal (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

As bases moleculares responsáveis por distinção na composição corporal feminina e masculina são bem conhecidas. Adipócitos e miócitos têm em comum o mesmo precursor, as células mesenquimais pluripotentes. Estudos em animais e em culturas de células de homens e mulheres mostraram que a diferenciação desses tecidos é feita sob ação androgênica, com testosterona e dihidrotestosterona inibindo a linhagem adipogênica, enquanto que promove a expressão da linhagem miogênica (DIEUDONNE et al., 2000; BLOUIN et al., 2010; GIAGULLI et al., 2019). Testosterona aumenta a sensibilidade da lipase e diminui a expressão da lipase lipoproteica em adipócitos e pré-adipócitos, assim como estimula a lipólise (XU; DE PERGOLA; BJÖRNTORP, 1990; ALLAN; MCLACHLAN, 2010; SANTOSA et al., 2010; DUBOIS et al., 2016). Nos miócitos, a Testosterona estimula a síntese proteica e a hipertrofia das fibras musculares do tipo 1 e 2 (WU; O′CONNELL, 2014).

As capacidades físicas desportivas são diretamente relacionadas à composição corpórea e por isso avaliá-la torna-se importante para o entendimento deste processo (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

As formas mais comuns de referência à composição corporal são: massa de gordura (MG), massa livre de gordura (MLG) e massa muscular esquelética (MME). Dentre os métodos disponíveis para análise, que variam de métodos clínicos a métodos de imagem, a escolha deve ser baseada nos resultados que se deseja avaliar e nas características dos pacientes. (GIAGULLI et al., 2019).

2.6.1 Gordura

Os esteroides sexuais têm ação direta e indireta sobre a massa gorda. A distribuição de gordura é considerada uma característica sexual e seu padrão é relacionado aos esteroides sexuais (GIAGULLI et al., 2019). O padrão de distribuição da gordura na composição corporal pode estar associado aos níveis absolutos de testosterona, uma vez que se observa maior ganho de gordura abdominal em homens hipogonádicos, assim como em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico (SOP), ambos os grupos com níveis de testosterona total entre 100 e 300 ng/dL. Dessa forma, supõe-se que tais níveis estão associados ao aumento de gordura visceral (GIAGULLI et al., 2019) .

A densidade de receptores androgênicos e estrogênicos varia conforme o tipo de tecido adiposo analisado independentemente do gênero. Por exemplo, o receptor androgênico apresenta maior densidade no tecido adiposo visceral do que no superficial. Estrógenos parecem estimular o aumento de receptores androgênicos e estrogênicos (GIAGULLI et al., 2019).

Os efeitos diretos do estrogênio sobre a gordura podem estar relacionados à sua ligação a receptores que estimulam a proliferação de pré-adipócitos (KARASTERGIOU et al., 2012) e da lipoproteína lipase, que promove o armazenamento de gordura. Efeitos indiretos correspondem à ligação do estradiol aos receptores de estrogênio (ERα) no hipotálamo, ou mesmo em outros locais do cérebro, que podem representar mecanismos através dos quais o estrogênio regula o gasto de energia, a sensibilidade à leptina, o peso corporal, a distribuição de gordura corporal e até os níveis de atividade física. A regulação da ingestão de alimentos ocorre via inibição de neuropeptídeos que aumentam o apetite, como NPY, grelina, hormônio concentrador de melanina, além de interagir com neuropeptídeos que diminuem a fome, como insulina, serotonina, colecistocinina e leptina (LOVEJOY; SAINSBURY, 2009) (BROWN; CLEGG, 2010).

Uma interferência direta do estrógeno no processo de diferenciação de adipócitos e pré-adipócitos já foi relacionada à modulação de proliferação e diferenciação mitocondrial (AMENGUAL-CLADERA et al., 2012; ANDERSON et al., 2001a)(ANDERSON et al., 2001b).

Embora os mecanismos e alvos pelos quais os estrogênios agem direta e indiretamente para regular a função mitocondrial não estejam totalmente elucidados, está claro que o estradiol regula o metabolismo mitocondrial e a morfologia por meio de eventos nucleares e mediados por mitocôndrias, incluindo a estimulação do fator respiratório nuclear-1 (NRF- 1). Os estrogênios regulam a expressão de genes envolvidos no metabolismo, apoptose, fissão e fusão mitocondriais (KLINGE, 2020).

Estudos em modelos animais observaram que há um dismorfismo sexual nas mitocôndrias presentes no tecido adiposo branco, e que as mitocôndrias de fêmeas são mais funcionais do que as dos machos, sendo acompanhado de maior produção de adiponectina (AMENGUAL-CLADERA et al., 2012) (WANG et al., 2013).

Por sua vez, a testosterona no tecido adiposo branco, além de bloquear os receptores de estrogênio ERa e ERb e consequentemente reduzir os NRFs, também é capaz de reduzir a massa mitocondrial através da atuação sobre proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 B (PGC1B) e GA-binding protein alpha (Gabpa) (CAPLLONCH-AMER et al., 2014).

O papel da progesterona é controverso, uma vez que é capaz de promover fusão e proliferação, porém impede a maturação celular, assim como, sobretudo quando em grande quantidade, bloqueia receptores androgênicos em virtude da similaridade de receptores androgênicos e progestagênicos (Bardin et al 1983). No tecido adiposo, a progesterona pode ser convertida em testosterona (CAPLLONCH-AMER et al., 2014).

2.6.2 Músculo

Hormônios sexuais têm importante papel na homeostase muscular. A testosterona é um potente agente anabólico e, através de seus receptores, promove a síntese proteica e regeneração muscular. Os receptores androgênicos estão expressos em células tronco mesenquimais, miócitos e fibroblastos (DUBOIS *et al*. 2012, SINHA-HIKIM *et al*. 2004). A testosterona também é capaz de aumentar a expressão muscular de fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1 (IGF-1) com maior indução de hipertrofia. Estudos já demonstraram que a deficiência de testosterona em humanos também diminui a expressão de IGF-1, dessa forma

ocorre a diminuição do tamanho e força muscular (CARSON; MANOLAGAS 2015; GRINSPOON et al. 1996; MAURAS et al. 1998)

A importância de estrógenos advém de seu estímulo a proliferação de mioblastos, assim como os andrógenos fazem, e inibição de vias catabólicas como as mediadas pelas espécies reativas de oxigênio e do sistema ubiquitina-proteassomo (DIELI-CONWRIGHT et al. 2009; WILLIAMSON et al. 2010; DIELI-CONWRIGHT et al. 2012).

Os receptores estrogênicos alfa e beta são expressos em células tronco musculares, fibras musculares e células endoteliais. O estradiol já foi implicado na diminuição da perda muscular quando reposto em mulheres pós menopausa (POLLANEN et al. 2010; RONKAINEN et al. 2009; SIPILA et al. 2001; SORENSEN et al. 2001; TEIXEIRA et al. 2003) e redução do dano muscular em mulheres jovens (CARTER et al. 2001; ROTH et al. 2000).

2.6.3 Respostas Fisiológicas ao Treinamento Físico Agudo em Homens e Mulheres Cisgênero.

Quando mulheres e homens praticam uma sessão de exercícios de forma aguda, seja aeróbio ou anaeróbio, as respostas diferem entre os gêneros. Tais diferenças em adultos ocorrem em relação à capacidade de força e respostas cardiovasculares, respiratórias e metabólicas ao exercício.

2.6.3.1 Músculo durante o esforço físico

Os músculos aumentam seu consumo de oxigênio durante o exercício, o que aumenta a magnitude do gradiente controlador de difusão de O_2 da atmosfera para a musculatura. Este processo é expresso como o aumento da diferença arterio-venosa de oxigênio (Dif a-v de O_2) sendo de 5 ml O_2/dL no repouso e de 15 ml O_2/dL no exercício extenuante. Essa difusão é facilitada pela diminuição da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio durante o exercício. Diante do aumento de intensidade do exercício, a diferença arteriovenosa de oxigênio sofre aumento progressivo, podendo aumentar aproximadamente três vezes em relação ao repouso quando em intensidades máximas. No exercício, a quantidade de oxigênio arterial quase não se altera, porém, há maior consumo de oxigênio pelos músculos, o que será refletido em menor concentração de oxigênio venoso.(PRESTON; WILSON, 2014)

Durante o exercício, o estímulo simpático promove vasoconstrição em locais em que o fluxo sanguíneo deve ser reduzido, como na circulação esplâncnica e renal. Dessa forma, maior parte do débito cardíaco aumentado pode ser redistribuído para os músculos em atividade.

Apesar de estímulo simpático também nas arteríolas musculares, ocorre vasodilatação em função da liberação local de óxido nítrico, dessa forma diminuindo a resposta vasoconstritora, fenômeno chamado de simpatólise. O aumento metabólico muscular e acúmulo dessas substâncias vasodilatadoras promove acúmulo de resíduos metabólicos (aumento de íons de hidrogênio e diminuição do pH), no dióxido de carbono e na temperatura muscular. Tais ocorrências são alguns dos fatores responsáveis pelo maior volume sanguíneo local. A vasodilatação local também é estimulada pela baixa pressão parcial de oxigênio no tecido ou por redução de oxigênio ligado a hemoglobina (aumento da demanda por oxigênio) (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013; PRESTON; WILSON, 2014).

2.6.3.2 Força

Mulheres são 40-60% mais fracas do que os homens em termos de força na parte superior do corpo, mas apenas 25-30% na força da parte inferior do corpo. Porém, em razão da considerável diferença de tamanho corporal entre gêneros, é mais adequado expressar a força em relação ao peso corporal (quociente entre a força absoluta e peso corporal) ou em relação à massa livre de gordura (MLG), como reflexo da massa muscular (quociente entre a força absoluta e a MLG). Quando a força da parte inferior do corpo é expressa em relação ao peso corporal, as mulheres são ainda 5-15% mais fracas do que os homens, mas quando é expressa em relação à MLG, essa diferença desaparece. Isso sugere que as qualidades inatas do músculo e de seus mecanismos de controle motor são similares em homens e mulheres. Tal fato foi confirmado por imagens de tomografia computadorizada dos braços e das coxas de alunos veteranos de educação física de ambos os gêneros e de fisiculturistas do gênero masculino (SCHANTZ *et al*., 1983). As imagens tomográficas permitem a obtenção da estimativa real da massa muscular. Embora os dois grupos de homens tenham exibido níveis absolutos de força muito maiores do que as mulheres, não foram observadas diferenças entre os grupos quando a força foi expressa por unidade de área de secção transversal do músculo, tanto para músculos extensores do joelho, como para músculos flexores do cotovelo (SCHANTZ et al., 1983).

2.6.3.3 Função Cardiovascular e Respiratória

a) Respostas cardiovasculares ao exercício

As mulheres cisgênero apresentam resposta maior frequência cardíaca (FC) em qualquer nível absoluto de exercício submáximo quando comparada a homens cisgênero em exercício de

mesma intensidade absoluta. Porém, geralmente, a frequência cardíaca máxima é a mesma para ambos os gêneros. O Volume Sistólico (VS) é mais baixo em mulheres, porém o débito cardíaco (Q) para qualquer produção de potência submáxima absoluta é praticamente idêntico em mulheres e homens. A resposta maior da FC submáxima em mulheres parece compensar um VS mais baixo menor, permitindo um Q similar para a mesma produção de potência, pois Q= FCxVS. O menor VS é resultante de, pelo menos, dois fatores: as mulheres possuem um coração menor e, portanto, ventrículos esquerdos menores e as mulheres têm volume sanguíneo menor, o que está ligado ao seu porte físico (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

b) Respostas respiratórias ao exercício

As diferenças entre respostas respiratórias de homens e mulheres cisgênero ao treinamento físico são atribuídas às diferenças no porte físico. A frequência respiratória durante o exercício quando se está trabalhando na mesma produção de potência relativa, por exemplo, utilizando 60% do consumo de oxigênio máximo (VO_{2pico}), pouco difere entre os gêneros. No entanto, quando consideramos a mesma produção de potência absoluta, as mulheres tendem a respirar com mais rapidez do que os homens, provavelmente porque as mulheres trabalham em porcentual mais elevado de seu VO_{2pico} (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

Em geral, os volumes corrente e ventilatório são menores em mulheres em uma mesma produção de potência relativa e absoluta, até que sejam alcançados níveis máximos. Quase todas as mulheres altamente treinadas têm volumes ventilatórios máximos inferiores a 125 L/min; homens altamente treinados têm volumes máximos de 150 L/min ou mais, sendo que alguns excedem 250 L/min. Também nesse caso, as diferenças possuem relações diretamente associadas ao porte físico (LARRY KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

2.6.3.4 Função metabólica

$VO_{2máx}$ ou VO_2 pico

O $VO_{2máx}$ é considerado o melhor indicador da capacidade de resistência cardiorrespiratória do indivíduo. A determinação da VO_{2max} de um indivíduo é capaz de fornecer diversas informações clínicas valiosas (ARENA; MYERS; GUAZZI, 2010; ARENA; MYERS; KAMINSKY, 2016). Em testes de esforço máximo para avaliação da capacidade aeróbica o indivíduo analisado ao atingir sua capacidade máxima pode manter-se em exercício

e a curva de VO_2 é representada por um platô neste momento. Se ao atingir a $VO_{2máx}$ o teste é finalizado, diz-se que o indivíduo atingiu sua VO_{2pico}, nesse caso sendo sinônimo de $VO_{2máx}$. Nesta tese, VO_{2pico} e $VO_{2máx}$ serão utilizadas como sinônimos.

$VO_{2máx}$ é igual ao produto do débito cardíaco pela diferença (a-v) de O_2. Isso significa que o $VO_{2máx}$ representa o ponto, durante o exercício exaustivo, no qual o indivíduo possui capacidade maximizada de liberação e utilização de oxigênio (LARRY KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

Quatro etapas são importantes para que ocorra a utilização de O_2 pela musculatura, sendo elas: difusão pulmonar de oxigênio, débito cardíaco adequado, carreamento de oxigênio pela hemoglobina ao longo da circulação e características do músculo esquelético. (BASSETT, 2000).

Em indivíduos saudáveis, a difusão pulmonar é adequadamente realizada mesmo em situações de esforço extremo de forma a manter a saturação de O_2 sempre acima de 95% (HILL; LONG, 1925; BASSETT, 2000).

A relação direta entre débito cardíaco e VO_{2max} foi proposta na década de 1920 por (HILL; LUPTON, 1923) apesar das limitações metodológicas de avaliação daquela época. Estudos ao longo do século evidenciaram o volume sistólico como fator determinante de diferentes VO_2 máximas entre homens e mulheres da mesma idade assim como entre sedentários e treinados, uma vez em que há discretas alterações na capacidade de difusão pulmonar e em frequências cardíacas máximas no esforço máximo (BASSETT, 2000). Dessa forma, em exercícios extenuantes, o débito cardíaco é implicado como o principal fator determinante na $VO_{2máx}$ (RICHARDSON; SALTIN, 1998)(BASSETT, 2000).

Quanto ao carreamento de oxigênio pela hemoglobina, estudos em que foi realizado transfusão autóloga de sangue em torno de 900 a 1350 ml demonstraram aumentar a $VO_{2máx}$ em 4-9% (GLEDHILL, 1982, 1985), comprovando a relação direta entre os níveis de hemoglobina e a $VO_{2máx}$.

A diferença arteriovenosa de oxigênio no esforço máximo gira em torno de 10-15%, porém, limitações musculoesqueléticas podem ser implicadas na baixa $VO_{2máx}$ (HONIG; CONNETT; GAYESKI, 1992; BASSETT, 2000). Estudos experimentais em animais demonstraram a existência de difusão de oxigênio através da interface célula vermelha-sarcolema, e que é necessário um gradiente de difusão para tal (HONIG; CONNETT; GAYESKI, 1992). A simples chegada de sangue ao músculo não é suficiente para a utilização

de oxigênio. É necessário a utilização do mesmo pelas mitocôndrias para que ocorra o gradiente de difusão (BASSETT, 2000).

A densidade capilar muscular também implica em alteração de $VO_{2máx}$. Há evidências de que o treinamento é capaz de aumentar as áreas de trocas capilares com a musculatura, desta forma, acomodando o sangue mesmo em elevados fluxos sanguíneos e mantendo a capacidade de troca gasosa (SALTIN et al., 1977; SALTIN, 1985).

De uma forma geral, em exercícios extenuantes a $VO_{2máx}$ é limitada pela entrega de oxigênio e não por sua utilização mitocondrial. A capacidade catabólica mitocondrial é muito mais adaptável em produzir energia aeróbica do que o sistema cardiorrespiratório de fornecer oxigênio, entretanto é importante ressaltar que todos os pontos supracitados são importantes para a $VO_{2máx}$ final (CALBET et al., 2003).

Diferença de VO_{2max} entre os gêneros

A mulher, em média, tende a atingir seu pico de $VO_{2máx}$ entre os 12 e 15 anos de idade, mas o homem, em média, apenas por volta dos 17 a 21 anos. Depois da puberdade, o $VO_{2máx}$ da mulher, em média, alcança apenas 70-75% do $VO_{2máx}$ do homem (LARRY KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013). Para realizar a comparação entre gêneros é necessário que o nível de atividade e de condicionamento entre esses indivíduos sejam semelhantes (LARRY KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

Quando a produção de potência é controlada de modo a proporcionar o mesmo nível relativo de exercício, habitualmente expresso como um porcentual fixo de $VO_{2máx}$, as frequências cardíacas das mulheres ainda ficam ligeiramente elevadas em comparação com o que ocorre nos homens, e seus volumes sistólicos permanecem mais baixos de maneira significativa. Em 60% de $VO_{2máx}$ o débito cardíaco, o volume sistólico e o consumo de oxigênio de uma mulher costumam ser inferiores a essas variáveis no homem, e sua frequência cardíaca é ligeiramente mais alta. Com exceção da $FC_{máx}$, essas diferenças também são observadas em níveis máximos de exercício (WILMORE et al., 2001). Quando essas mesmas relações são comparadas em meninos e meninas com idade que variam de 7 a 9 anos, não se observa nenhuma diferença entre os gêneros (TURLEY; WILMORE, 1997).

As mulheres também possuem potencial menor para o aumento de sua diferença arteriovenosa de oxigênio. Provavelmente isso se deve ao menor conteúdo de hemoglobina, que resulta em conteúdo de oxigênio arterial mais baixo e em potencial oxidativo muscular reduzido. O conteúdo mais baixo de hemoglobina é um fator importante, que contribui nas

diferenças específicas de gênero em $VO_{2máx}$, porque uma menor quantidade de oxigênio é liberada para o músculo ativo por um determinado volume sanguíneo (LARRY KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

Fatores determinantes nas diferenças de $VO_{2máx}$ entre os gêneros

O $VO_{2máx}$ habitualmente é 25-30% menor em mulheres cisgênero do que em homens cisgênero quando pareados por idade, consequente à menor diferença arteriovenosa de oxigênio e ao menor débito cardíaco feminino (LARRY KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013).

A diferença na composição corporal, maior reserva de gordura corporal e menor quantidade de musculatura na mulher cisgênero, é determinante na menor diferença arteriovenosa feminina, sendo assim determinante das diferenças observadas nas respostas metabólicas à corrida entre os gêneros (CURETON; SPARLING, 1980; SHETE, 2014).

Diversos estudos tentaram dimensionar os valores de $VO_{2máx}$ em relação à altura, peso, MLG ou volume dos membros na tentativa de comparar com mais objetividade os valores de mulheres e homens. Alguns desses estudos demonstraram que as diferenças entre gêneros desaparecem quando o $VO_{2máx}$ é expresso em relação à MLG ou à massa muscular ativa. Contudo, outros estudos continuam a demonstrar diferenças mesmo ao serem feitos os devidos ajustes para diferenças na gordura corporal (HERMANSEN; LANGE ANDERSEN, 1965; DAVIS et al., 2006).

Os níveis mais baixos de hemoglobina nas mulheres também são propostos como fatores contribuintes para os menores valores de $VO_{2máx}$ (CURETON et al., 1986), mesmo com evidências de que possam ter menor afinidade hemoglobina-oxigênio, o que seria um mecanismo compensatório para o fornecimento de oxigênio (CERQUEIRA et al., 2011).

2.7 Repercussão do uso exógeno de androgênios em mulheres atletas cisgênero

Os esteroides anabolizantes constituem a principal classe de droga ergogênica utilizada por atletas participantes de competições, e 25% dos usuários desenvolvem dependência (HARTGENS; KUIPERS, 2004). Embora a prevalência do uso de anabolizantes por mulheres atletas tenha crescido significativamente, poucos estudos do efeito do uso desses esteroides nas atletas estão disponíveis na literatura.

Entre 1965 e 1989 a república Democrática da Alemanha conduziu um programa sistemático de *doping* em atletas que iriam competir nos Jogos Olímpicos. Alguns documentos

da época sugerem que o uso de androgênios foi altamente efetivo na melhora de performance competitiva, particularmente em esportes que requerem força e velocidade (FRANKE; BERENDONK, 1997; FITCH, 2008).

2.8 Repercussão de hiperandrogenismo endógeno em mulheres atletas cisgênero

Em razão das propriedades anabólicas e androgênicas da testosterona, existe o questionamento se mulheres cisgênero portadoras de condições hiperandrogênicas como síndrome do ovário policístico e distúrbios do desenvolvimento sexual 46,XX, cuja condição mais frequente é a hiperplasia adrenal congênita, possuem alguma vantagem em esportes competitivos. A avaliação hormonal e a performance atlética de 1332 mulheres atletas, incluindo um grupo de portadoras de hiperandrogenismo endógeno e um grupo de atletas em uso de anabolizantes esteroidais (BERMON, 2017) revelou que as mulheres com nível elevado de testosterona, seja esta de origem endógena ou exógena, tiveram melhor performance do que as mulheres com valores de testosterona dentro dos valores normais de referência para o sexo feminino (BERMON, 2017).

A literatura descreve que entre as atletas mulheres a prevalência de hiperandrogenismo chega a ser 140 vezes maior do que entre mulheres não atletas (BERMON et al., 2014). Mulheres que participam de esportes que requerem força ou capacidade de explosão de tiro apresentam níveis de testosterona endógena maior do que mulheres que participam de corridas de longa distância (BERMON et al., 2014).

Evidência baseada em estudos com pequena casuística sugeriu que o hiperandrogenismo em mulheres com SOP estava relacionado à maior massa muscular independente do peso (DOUCHI et al., 1999).

Maior índice de massa muscular, maior $VO_{2máx}$ e melhor performance também foram identificados em atletas com hiperandrogenismo e oligoamenorréia ou amenorréia, quando comparadas com mulheres com níveis de andrógenos séricos normais (RICKENLUND et al., 2003).

A força muscular voluntária máxima de 18 meninas (4- 12 anos de idade) com hiperplasia adrenal congênita (HAC) foi comparada a de 78 meninas saudáveis pareadas pela idade em um estudo observacional que identificou que as meninas com HAC demonstraram maior força muscular. Porém o estudo não refere se essas mulheres estavam adequadamente tratadas (RODDA et al., 1987).

2.9 Mulheres portadoras de diferenças/distúrbios do desenvolvimento sexual (DDS) 46,XY e atividades esportivas

Dentre as diversas condições classificadas como DDSs 46,XY estão as anormalidades causadas por defeitos na produção, no metabolismo ou na ação dos andrógenos nos diferentes tecidos alvos. Historicamente, várias atletas com sexo genético 46,XY tiveram seu direito de competir negado ou foram publicamente expostas à situações constrangedoras (BERMON et al., 2014).

Nas condições de insensibilidade aos andrógenos, modificações no desempenho atlético não são esperadas para as atletas portadoras da forma completa de resistência à ação hormonal. Entretanto, nas formas parciais da doença, nas quais diferentes graus de virilização podem ser observados, a existência de possíveis efeitos benéficos decorrentes da ação androgênica residual é questionada (BERMON et al., 2014).

2.10 Mulheres transgênero no esporte

A presença de mulheres transgênero no esporte acompanhou-se de muitos questionamentos quanto a possíveis vantagens no seu desempenho em relação a mulheres cisgênero.

Gooren e Bunck (GOOREN; BUNCK, 2004) realizaram o primeiro estudo experimental para avaliar mulheres transgênero no esporte. Os autores estudaram a massa muscular das participantes através de imagens obtidas por Ressonância Nuclear Magnética e níveis de séricos de hormônios antes e após 1 ano do início da hormonioterapia. O estudo demonstrou que após um ano de hormonioterapia os níveis de hormônios masculinos foram reduzidos a níveis de castração e que a massa muscular havia reduzido, sugerindo que elas estariam aptas a competir com mulheres cisgênero sem vantagens. Entretanto, ressalta-se que o estudo avaliou 19 mulheres transgênero, não explorou a ação dos bloqueadores de testosterona e não avaliou a performance no exercício (ex: tempo de corrida, capacidade aeróbica) (JONES et al., 2017).

Poucos dados estão disponíveis na literatura científica sobre o desempenho das mulheres transgênero no esporte (JONES et al., 2017).

OBJETIVO

3. OBJETIVO

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar as respostas fisiológicas de mulheres transgênero em estrogenioterapia isolada ou associada ao acetato de ciproterona submetidas ao esforço físico agudo e comparar às respostas de mulheres cisgênero e homens cisgênero.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a composição corporal de mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração isolada ou associada ao acetato de ciproterona e comparar à composição corporal de mulheres cisgênero e homens cisgênero.

- Avaliar a resposta cardiovascular de mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração isolada ou associada ao acetato de ciproterona submetidas ao esforço físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgênero e homens cisgênero.

- Avaliar a resposta respiratória de mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração isolada ou associada ao acetato de ciproterona submetidas ao esforço físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgênero e homens cisgênero.

- Avaliar a resposta metabólica (VO_2máx) de mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração isolada ou associada ao acetato de ciproterona submetidas ao esforço físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgênero e homens cisgênero.

- Avaliar a capacidade de força muscular de mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração isolada ou associada ao acetato de ciproterona submetidas ao esforço físico agudo e comparar à força muscular de mulheres cisgênero e homens cisgênero.

JUSTIFICATIVA

4 JUSTIFICATIVA

A proposição deste estudo considerou a escassez de dados na literatura médica sobre as repercussões da exposição à ação da testosterona durante a puberdade e vida adulta no desempenho de mulheres transgênero em terapia estrogênica de longa duração submetidas ao esforço físico agudo.

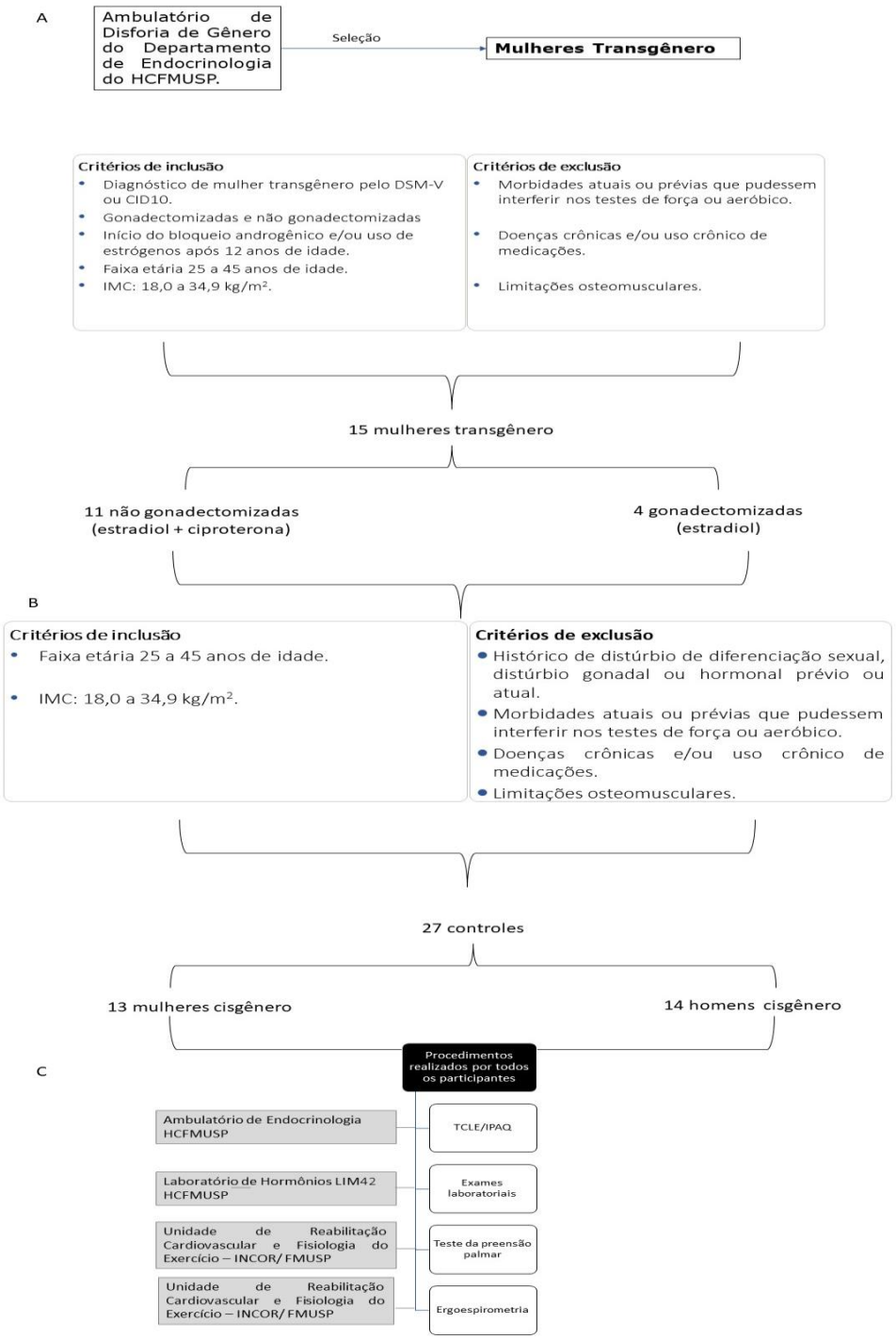
O estudo de um grupo selecionado de mulheres transgênero em hormonioterapia por tempo prolongado, utilizando metodologias padrão-ouro na avaliação de parâmetros cardiorrespiratórios e de força muscular contribuirá para o avanço no conhecimento desse tema ainda pouco esclarecido e em alguns aspectos desconhecido, como especificamente a capacidade cardiopulmonar durante o esforço físico.

Os novos conhecimentos adquiridos poderão responder a alguns questionamentos sobre o desempenho de mulheres transgênero durante o esforço físico e contribuir com informações objetivas e fundamentadas para os debates atuais das comunidades médicas, esportivas e científicas.

METODOLOGIA

5. METODOLOGIA

Figura 1 - Metodologia utilizada na avaliação das adaptações fisiológicas ao esforço físico agudo em mulheres transgênero comparadas à mulheres cisgênero e a homens cisgênero.



Seleção de mulheres transgêneros, B. Seleção de controles cisgêneros, C. Etapas seguidas durante a realização das diferentes metodologias utilizadas no estudo.

5.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP (CAAE 17138719.0.0000.0068). Consentimento por escrito foi obtido de todas as mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero que aceitaram participar do estudo (Anexo A).

5.2 NATUREZA DO ESTUDO

Um estudo transversal foi realizado para avaliar as adaptações fisiológicas de mulheres transgênero em estrogenioterapia isolada ou associada ao acetato de ciproterona submetidas ao esforço físico agudo com fins de comparação às respostas fisiológicas de mulheres cisgênero e homens cisgênero.

5.3 CASUÍSTICA

Foram avaliadas 15 mulheres transgênero com média de idade de 34,2 anos (DP±5,2), média de tempo de hormonioterapia de 14,4 anos (DP ±3,5) (Apêndice 1) seguidas na unidade de Disforia de Gênero da Divisão de Endocrinologia do HCFMUSP. Os critérios de inclusão em disforia de gênero estavam de acordo com o DSM-V e CID-10. No momento do estudo, onze não eram gonadectomizadas e estavam em uso de estrogênio associado ao acetato de ciproterona e quatro eram gonadectomizadas e estavam em estrogenioterapia isolada (Apêndice 1).

O grupo controle foi constituído por 27 indivíduos saudáveis e assintomáticos, sendo 13 Mulheres cisgênero (35,6±4,1 anos de idade) e 14 Homens cisgênero (36,7±3,8 anos de idade) (Apêndice 1).

As seguintes condições foram investigadas por entrevista, avaliação clínica e laboratoriais a fim de excluir no grupo controle: tabagismo, insuficiência renal crônica (creatinina > 1,4 mg/dL); insuficiência hepática, hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial >140/90 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva); doenças inflamatórias, neoplasias, desordens endocrinológicas incluindo diabetes mellitus e hipogonadismo, doença hematológica, desordem vascular periférica, dislipidemia (ou uso de medicação hipolipemiante); cardiomiopatia; doença valvar cardíaca e doença congênita.

5.4 MÉTODOS

Inicialmente foram realizados os procedimentos que necessitavam de jejum (exames laboratoriais e bioimpedanciometria) e, posteriormente ao desjejum foi realizado o Teste de Preensão Palmar e Teste Ergoespirométrico.

Dados retrospectivos

Das mulheres transgênero os dados do início do acompanhamento no Ambulatório de Disforia de Gênero - DIS 1002 foram coletados das anotações dos prontuários, assim como os resultados dos exames laboratoriais hormonais prévios. Foram coletados também a idade de início da hormonioterapia e tempo de uso de estrógenos e antiandrógenos.

Das mulheres e homens cisgênero foram coletadas informações sobre uso de medicações ou comorbidades durante entrevista realizada pelo pesquisador para observação do histórico médico dos mesmos.

Parâmetros laboratoriais

No dia da realização dos testes de avaliação de força muscular e cardiorrespiratórios foi coletada uma amostra de sangue para a realização de hemograma e de dosagens hormonais: Hormônio Luteinizante (LH), Hormônio folículo estimulante (FSH), estradiol (E_2), Testosterona total (TT) de todos os indivíduos transgêneros e cisgêneros que participaram do estudo. Diante do conhecimento, de que os efeitos hormonais na composição corporal e nas capacidades funcionais são influenciados pelo tempo de exposição ao esteróide, a análise do nível médio de testosterona das mulheres transgênero no último ano de acompanhamento também foi realizada. Todas as dosagens hormonais foram realizadas no Laboratório de Hormônios e Genética Molecular / LIM42 do HC-FMUSP.

Os métodos de análise utilizados nos exames foram: hemograma/hematócrito: método contador eletrônico, automático + avaliação morfológica em esfregaços corados); FSH (eletroquimioluminométrico), LH (eletroquimioluminométrico), estradiol (eletroquimioimunoensaio); Testosterona total (eletroquimioimunoensaio).

Parâmetros clínicos no momento do estudo

- **Peso (Kg)**: Aferido duas vezes, considerado o peso médio, estando os participantes da pesquisa descalços e com roupas leves.

- **Estatura (cm)**: Aferida três vezes, considerada a estatura média. Foi utilizado estadiômetro graduado em centímetro e com barra de madeira vertical e fixa, com esquadro móvel, para posicionamento sobre a cabeça do indivíduo, estando o mesmo descalço.

- **Índice de Massa Corpórea (IMC)**: Calculado pela fórmula peso (Kg) / altura^2 (m).

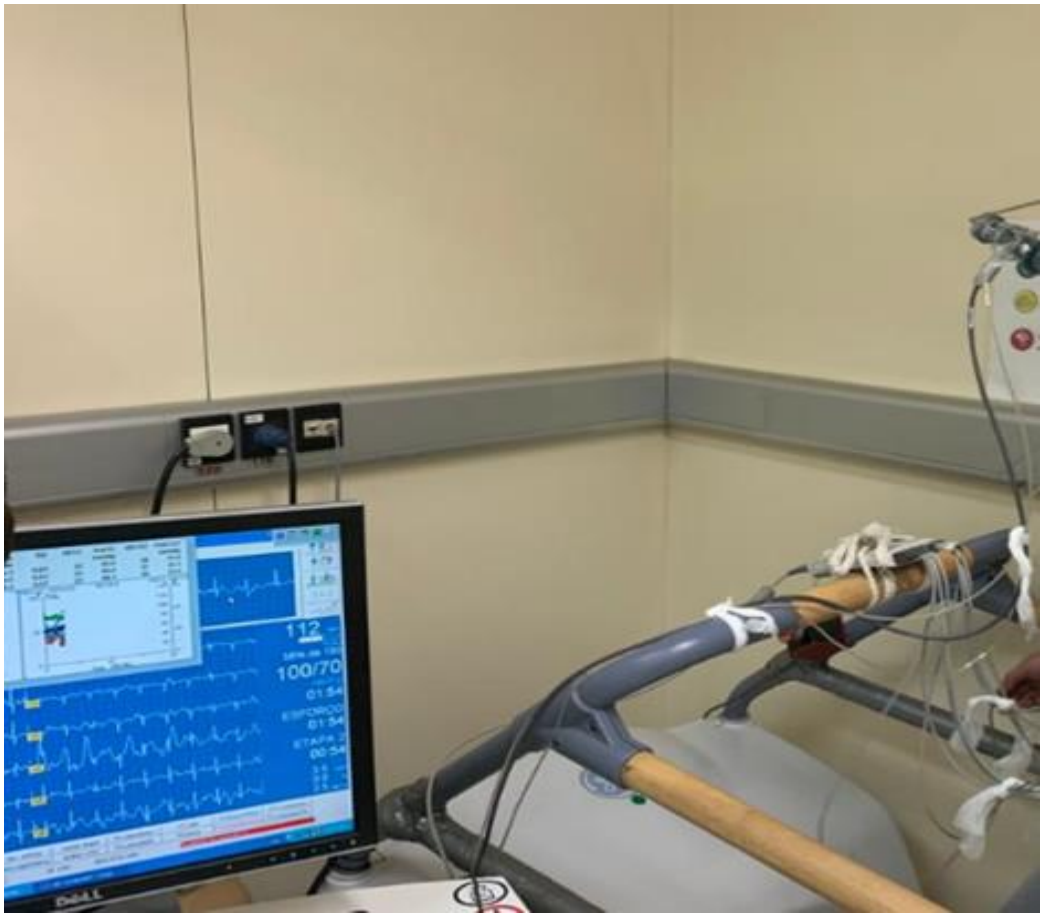
Avaliação de composição corporal

- Bioimpedância: A composição corporal foi avaliada através do aparelho InBody 720 (Biospace, Koréia) com leitura de 8 pontos através de eletrodo táctil. Os pacientes realizaram o exame no Ambulatório de Endocrinologia do HC-FMUSP trajando roupas leves, cabelos secos, em jejum de ao menos 4 horas, e foram orientados a ingerir oito copos de água no dia anterior ao exame e a não realizar atividade física no mínimo oito horas antes do exame. Os parâmetros avaliados foram a massa de gordura, porcentagem de gordura corporal, massa muscular esquelética e massa livre de gordura. Com fins de eliminar a altura como fator interferente nas massas corporais, foram calculados os índices: massa livre de gordura/altura^2 (MLG/ALT^2) e o Índice de Baumgartner (massas musculares apendiculares/altura^2).

Avaliação Cardiorrespiratória

Teste ergoespirométrico: Os testes ergoespirométricos (Figura 2) foram realizados pela Unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Figura 2 - Avaliação da capacidade cardiopulmonar em esteira ergométrica.



Fonte: Própria.

Os participantes foram orientados a não realizarem atividade física durante 48 horas antes do teste. Solicitou-se a abstinência de alimentos que contivessem cafeína nas três horas prévias ao esforço.

Foi registrado inicialmente o eletrocardiograma de repouso a partir das doze derivações padrão (D1, D2, D3, aVR, aVL, aVF, V1,V2, V3, V4, V5, V6) (Micromed – Cardio PC 13). A pressão arterial de repouso foi medida pelo método auscultatório, com o indivíduo na posição sentada. Os participantes realizaram um teste cardiopulmonar em esforço (SensorMedics – Vmax Analyzer Assembly, Encore 29S), em esteira ergométrica (Ergoline – Via Sprint 150 P), seguindo protocolo de Balke modificado ou protocolo D com aumento constante de velocidade de 2,0 a 3,4 mph com inclinação de 2% a cada minuto até exaustão. Antes de cada teste o ergoespirômetro passou por calibração. Durante o teste de esforço, o comportamento cardiovascular foi continuamente avaliado através de eletrocardiógrafo (Micromed – Cardio PC 13), com as doze derivações simultâneas. A frequência cardíaca foi registrada em repouso com

o indivíduo posicionado na esteira rolante, ao final de cada minuto do teste de esforço e no 1º, 2º, 4º e 6º minuto do período de recuperação. A pressão arterial foi medida sempre pelo mesmo avaliador, em repouso, a cada 1 minuto durante o esforço incremental e no 1º, 2º, 4º e 6º minuto do período de recuperação. A capacidade funcional máxima foi determinada pelo consumo de oxigênio de pico (VO_2pico), avaliado na intensidade máxima de exercício. Critérios utilizados para considerar o teste ergoespirométrico como máximo: Taxa de troca respiratória (Respiratory Exchange Ratio - RER) > 1.10 e/ou Frequência Cardíaca máxima (FCmax) > 95% do predito para idade. O limiar anaeróbio foi determinado no minuto em que o indivíduo analisado apresentasse o menor valor de equivalente ventilatório de O_2 (VE/VO_2) e pressão parcial de oxigênio no final da expiração ($PetO_2$), antes que estes parâmetros iniciassem um aumento progressivo, e incremento não linear do valor de razão de troca respiratória (RER). O ponto de compensação respiratória foi determinado no minuto em que o indivíduo apresentasse o menor valor de equivalente ventilatório de CO_2 (VE/VCO_2), antes que este parâmetro iniciasse um aumento progressivo, e o valor máximo de pressão parcial de CO_2 no final da expiração ($PetCO_2$), antes de iniciar uma queda progressiva nesta resposta.

Teste de Força

Análise de força - Teste de Preensão Manual com Dinamômetro Hidráulico

Os testes foram realizados na Unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Foi utilizado o dinamômetro hidráulico de mão da marca Stoelting na posição recomendada pela SATM (Sociedade Americana de Terapeutas de Mão). Os participantes ficaram sentados confortavelmente em uma cadeira sem braços, com os pés apoiados no chão e quadril e joelho posicionados a aproximadamente 90 graus de flexão. O ombro do membro testado ficou aduzido e em rotação neutra, cotovelo em flexão de 90 graus, antebraço na posição neutra e punho entre 0 e 30 graus de extensão e entre 0 a 15 graus de adução. A mão do membro não testado repousou sobre a coxa do mesmo lado. Os participantes foram instruídos a manter o posicionamento durante os testes e corrigidos pelo examinador quando necessário. Todos os participantes foram avaliados individualmente e em local reservado pelo mesmo avaliador.

Inicialmente, foi realizada uma demonstração de como o teste deveria ser efetuado para a familiarização com o equipamento e os participantes simularam o teste realizando força submáxima tendo, em seguida, um período de 1 minuto de descanso antes do início do teste oficial. Os participantes foram orientados a não olhar para o mostrador do dinamômetro para evitar qualquer retorno (*feedback*) visual. Nenhum comando foi dado durante o teste e as

instruções para sua execução foram padronizadas. Durante as instruções, o volume do comando verbal permaneceu constante para se evitar qualquer influência do mesmo na magnitude da contração muscular.

Os testes foram realizados sempre com a mão dominante do indivíduo. Os participantes foram instruídos a fazer uma contração máxima por 3 segundos em cada teste. Houve um período de descanso de 30 segundos entre cada teste.

Na avaliação do parâmetro força de preensão palmar foi utilizada a média dos valores dos três testes de cada mão para a análise dos dados. Este procedimento, recomendado pela SATM, é considerado a forma mais confiável de se medir a força de preensão manual.

Nível de Atividade Física

Para mensurar o nível de atividade física dos participantes foi utilizado o questionário IPAQ (International Physical Activity Questionnaire short form) forma curta (ANEXO D), validado para estudos brasileiros de prevalência e que possibilita a comparação internacional (MATSUDO S, 2001). O IPAQ foi desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde em conjunto com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças Norte-Americano (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) (MATSUDO S, 2002; BENEDETTI TB 2004).

Estudos de validação demonstraram que o IPAQ apresenta precisão aceitável para uso em estudos com adultos jovens e de meia idade (BENEDETTI TB 2004; KEIHAN V, 2005).

Para analisar os dados do nível de atividade física pelo IPAQ, usou-se o consenso realizado entre o Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS) e o CDC de Atlanta em 2002, considerando os critérios de frequência e duração, que classifica os indivíduos em cinco categorias:

- Muito ativo: um indivíduo que preenche os seguintes critérios de recomendação:

1. vigorosa: ≥ cinco dias/semana e ≥ 30 minutos por sessão e/ou,
2. vigorosa: ≥ três dias/semana e ≥ 20 minutos por sessão + moderado e/ou,
3. caminhada: ≥ cinco dias/semana e ≥ 30 minutos por sessão

- Ativo: um indivíduo que preenche os seguintes critérios de recomendação:

1. vigorosa: ≥ três dias/semana e ≥ 20 minutos por sessão e/ou,
2. moderada ou caminhada: ≥ cinco dias/semana e ≥ 30 minutos por sessão e/ou,
3. qualquer atividade adicional: ≥ cinco dias/semana e ≥ 150 minutos/semana (caminhada + moderado + vigoroso)

- Insuficientemente ativo: um indivíduo que pratica atividade física, mas não preenche os critérios de inclusão por frequência ou duração. Essa classificação é obtida através da adição de frequência e duração de diferentes tipos de atividade física (caminhada + moderada + vigorosa). Esse grupo é dividido em dois subgrupos de acordo com preenchimento ou não dos critérios de recomendação.

1. Insuficientemente ativo A: um indivíduo que preenche pelo menos um dos critérios de recomendação de acordo com frequência ou duração da atividade. Frequência: cinco dias/semana ou duração: 150 minutos/semana.

2. Insuficientemente ativo B: um indivíduo que não preenche nenhum dos critérios de recomendação: frequência ou duração.

- Sedentário: um indivíduo que não pratica atividade física por pelo menos dez minutos ininterruptos em uma semana (SANTOS RD,2006; MAREGA M, 2006).

Análise estatística

A análise estatística foi feita utilizando o programa GraphPad Prisma 8.4.2. Para avaliar se as variáveis eram paramétricas ou não paramétricas utilizou-se o D´agostino& Pearson test. Para comparação do grupo de mulheres transgênero não gonadectomizadas e mulheres transgênero gonadectomizadas foi utilizada o test t Mann-Whitney. Na comparação de 3 grupos (mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero), para variáveis paramétricas foi realizada a comparação pelo Teste ANOVA e em caso de diferenças entre os grupos ($p<0,05$) subanálise com TUKEYs teste foi realizada. Para variáveis não paramétricas foi utilizado o Kruskal-Wallis test, e sendo observada a diferença entre os grupos ($p<0,05$) foi realizada subanálise utilizando o teste de Dunn’s multiple comparasion.

Para diferença de dois índices pareados de um mesmo indivíduo foi utilizado teste de Wilcoxon.

Escala alométrica foi utilizada para tornar possível o ajuste estatístico para avaliar a contribuição relativa de variáveis independentes para as medidas dependentes de maior interesse, no caso, força muscular e VO2 máxima. Dessa forma, tornou-se possível estabelecer uma relação apropriada entre variáveis de tamanho corporal e os fatores de interesse.

6. RESULTADOS

A média de idade foi semelhante entre os três grupos analisados, mulheres transgêneros, mulheres cisgênero e homens cisgênero, sem diferença estatística nas subanálises a cada 2 grupos (Tabela 3).

Tabela 3. Análise comparativa de idade, índice de massa corporal e testes laboratoriais de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

	Mulher Trans (n=15)	**Mulher CIs (n=13)**	**Homem Cis (n=14)**	**Análise comparativa**	**P**
Idade (anos)	34.2 (DP±5.2)	35.6 (DP±4.1)	36.7 (DP±3.8)	MT x MC MT x HC MC x HC	NS NS NS
IMC (kg/m^2)	25.5 (DP±2.8)	23.1 (range 19.4-34.9)	26.3 (DP±3.0)	MT x MC MT x HC MC x HC	NS NS *
Hemoglobina (g/dL)	14.0 (DP±0.6)	13.8 (DP±0.6)	15.3 (DP±1.1)	MT x MC MT x HC MC x HC	NS **** ****
Testosterona total (ng/dL)""	18.0 (range 12.0-637.0)	19.0 (range 12.0-40.1)	524.3 (DP±169.0)	MT x MC MT x HC MC x HC	NS **** ****

IMC: Índice de massa corpórea; kg/m^2: quilograma por metro quadrado; ng/dL: nanograma por decilitro;; g/dL: grama por decilitro; mg/dL: milligrama por decilitro; MT: Mulheres transgênero; MC: Mulheres cisgênero; HC: Homens cisgênero. "" Testosterona total coletada no dia de realização do teste cardiopulmonar; ns: não significativo; *p<0.05; **p<0.01; ****p<0.0001.

Não houve diferença entre os grupos em relação ao nível de atividade física (Tabela 4).

Tabela 4 - Tabela descritiva do nível de atividade física do grupo de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero

	Mulher Trans (15)	**Mulher Cis (13)**	**Homem Cis (14)**
Muito Ativo	2	7	4
Ativo	8	4	7
Pouco Ativo A	3	2	1
Pouco Ativo B	2	0	0
Sedentário	0	0	2

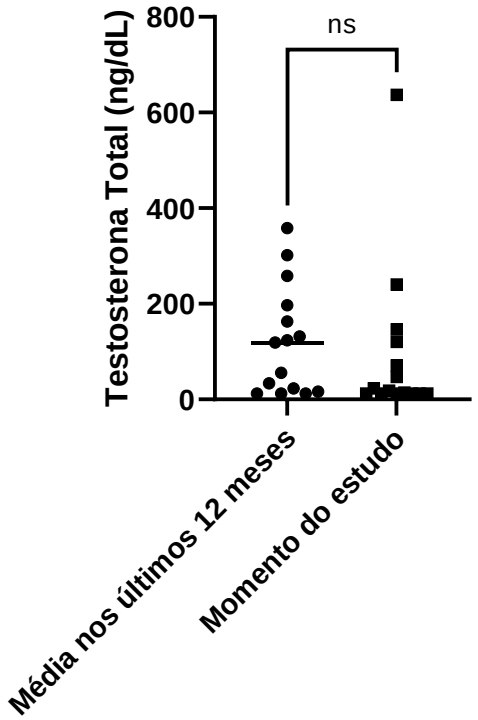
Classificação de Atividade do Indivíduo (1=Muito Ativo; 2= Ativo; 3= Pouco Ativo A; 4= Pouco Ativo B; 5= Sedentário) consenso realizado entre o Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS) e o CDC de Atlanta em 2002 (SANTOS et al, 2006; MAREGA M et al, 2006). Comparação entre

os grupos: Mulher Transgênero vs Mulher Cisgênero p=0,3452; Mulher Transgênero vs Homem Cisgênero p=0,6560; Muher Cisgênero vs Homem Cisgênero p= 0,0774.

Exames Laboratoriais

Em média, as mulheres transgênero realizaram 2,0 dosagens séricas de testosterona total nos últimos 12 meses antes do estudo, e do ponto de vista estatístico, esses valores foram semelhantes ao nível de testosterona observado no momento do estudo (p = 0,3652) (Figura 3).

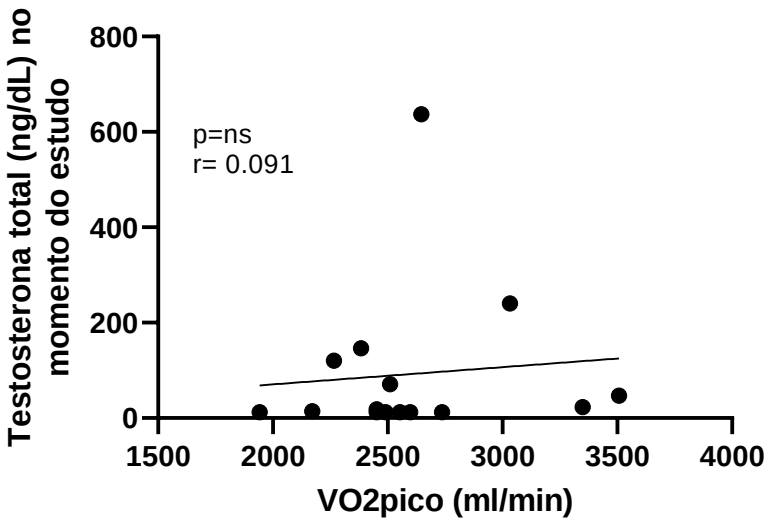
Figura 3 - Comparação dos níveis médios de testosterona total de mulheres transgênero durante o último ano antes do estudo com os níveis de testosterona total de mulheres transgênero no momento do estudo.



ng/dL: nanograma por decilitro. ns: não significativo.

Uma das participantes do grupo das mulheres transgênero apresentava um valor elevado de testosterona sérica (testosterona total = 637 ng/dL) no momento da realização dos testes. Embora ela não apresentasse níveis suprimidos no dia do teste, o valor da dosagem anterior realizada seis meses antes era de 79 ng/dL (Figura 3). Esse resultado não interferiu nos resultados de medida da VO2 dessa paciente (Figura 4).

Figura 4: Correlação entre testosterona total no momento do estudo e VO2pico de mulheres transgênero.

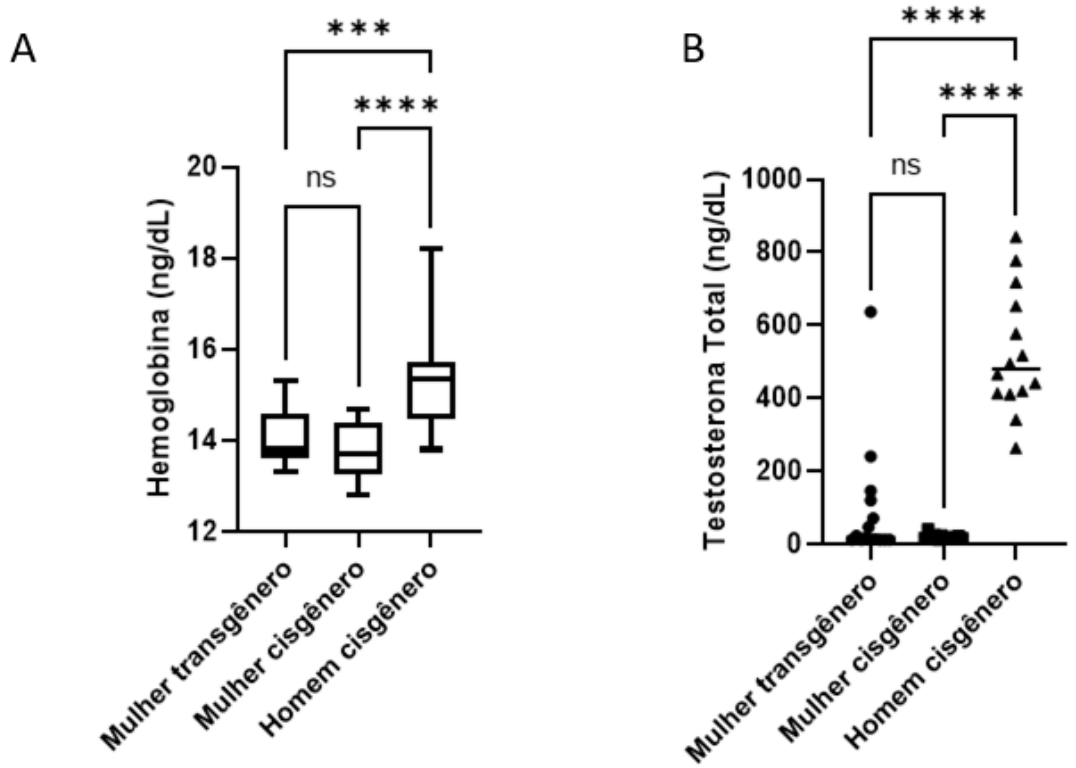


ng/dL: nanograma por decilitro; ml/min: mililitro por minuto; ns: não significativo.

A média dos valores de testosterona total no momento do estudo foi semelhante entre as mulheres transgênero e mulheres cisgênero (p>0,9999) analisados pelo Dunn's multiple comparisons test, e significativamente diferente quando comparada aos valores do grupo de homens cisgênero (p<0,0001) pelo mesmo teste (Figura 5).

Os valores de hemoglobina foram semelhantes entre as mulheres transgênero e mulheres cisgênero (p>0,05), entretanto diferente dos valores de homens cisgênero (p<0,05) pelo mesmo teste (Figura 5).

Figura 5 - Valor de testosterona total (A) e hemoglobina (B) nas mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero no momento do estudo.



ng/dL: nanograma por decilitro; ml/min: mililitro por minuto; ns: não significativo; ***p<0.001; ****p<0.0001.

Análise de composição corporal utilizando o método de bioimpedanciometria.

O peso absoluto das mulheres transgênero foi significativamente maior que das mulheres cisgênero (p<0,05) e igual ao dos homens cisgênero (p>0,9999). O Índice de Massa Corporal (IMC) das mulheres transgênero foi semelhante ao de mulheres cisgênero e homens cisgênero (Tabela 4).

Tabela 4- Análise comparativa da composição corporal entre mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

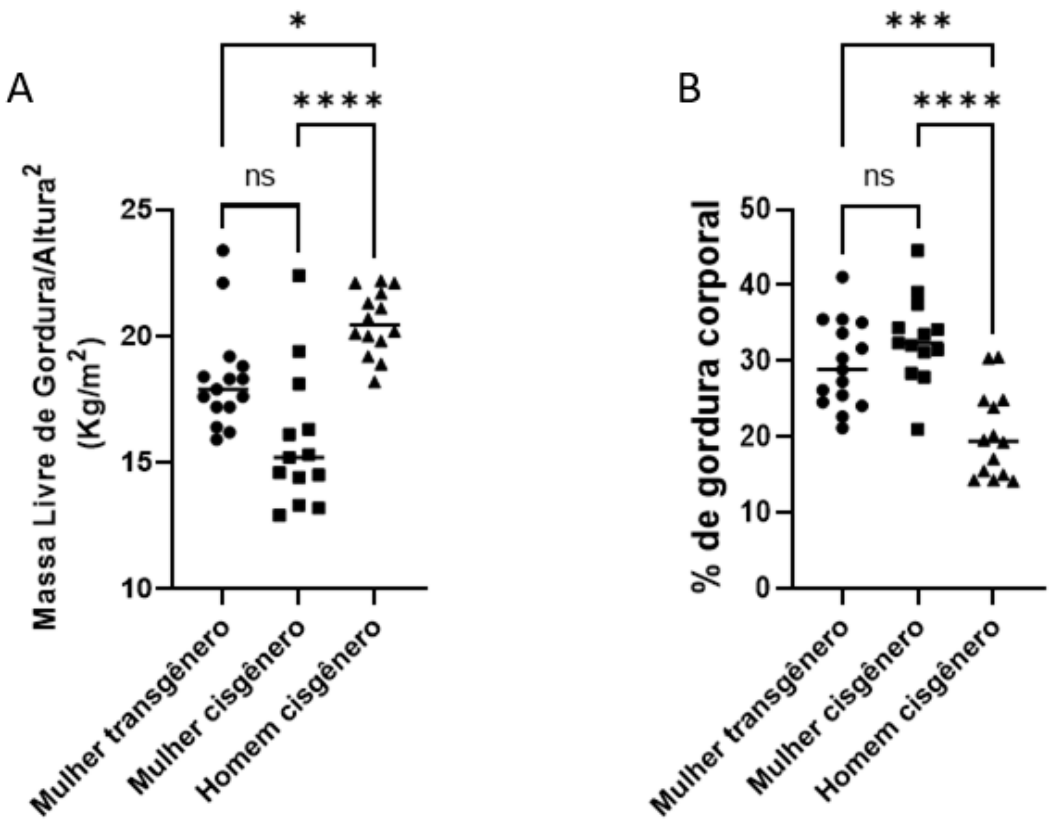
	Mulheres Transgêneros (n=15)	**Mulheres Cisgênero (n=13)**	**Homens Cisgênero (n=14)**	**Análises Comparativas**	**P**
Peso (kg)	78,0 (±10,7)	56,9 (range 51,8 – 81,6)	80,9 (DP±8,8)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	0,0016 >0,9999 0,0002
IMC (kg/m^2)	25,5 (SD±2,8)	23,1 (range 19,4-34,9)	26,3 (SD±3,0)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	Ns Ns *
Massa Muscular Esquelética (kg)	30,7 (DP±3,3)	21,9 (DP±2,4)	36,0 (DP±3,2)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	**** **** ****
Índice de Baumgartner (kg/m^2)	12,6 (SD±0,9)	10,8 (SD±1,7)	14,6 (SD±0,8)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	** ** ****
Massa Livre de Gordura	55,1 (DP±5,5)	40,6 (DP±4,1)	63,3 (DP±5,4)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	**** ** ****

Kg: quilograma; kg/m^2: quilograma por metro quadrado; M trans: mulheres transgênero; M Cis: mulheres cisgênero; H Cis: homens cisgênero. ns: não significativo; *p<0.05; **p<0.01; ****p<0.0001.

Na análise do tecido muscular, tanto pelo valor de sua massa bruta quanto por medidas que anulam a altura como fator de viés - Índice de Baumgartner e relação Massa Livre de Gordura/$Altura^2$, os índices apresentados pelas mulheres transgênero foram maiores do que o de mulheres cisgênero, porém menores do que o de homens cisgênero (Tabela 5; Figura 6).

A porcentagem corporal média de massa gorda nas mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero foi respectivamente, 29,5±5,7%, 32,9±5,7% e 20,2±5,7% do seu peso corporal. Uma diferença significativa foi observada na comparação Mulher transgênero vs Homem cisgênero p<0,05 (Figura 6).

Figura 6 - Massa Livre de gordura/ Altura^2 (A) e % de gordura corporal (B) de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.



Kg/m^2: quilograma por metro quadrado; ns: não significativo; *p<0.05; ***p<0.001; ****p<0.0001.

Análise de Força Muscular

A média de força máxima avaliada pelo teste de preensão manual no grupo mulheres transgênero foi de 38,9 kg (DP±5,3), nas mulheres cisgênero foi de 30,7 kg (DP±3,9) e homens cisgênero foi de 50,7 (DP±6,9). A subanálise comparativa a cada 2 grupos pelo Tukey's multiple comparisons test demonstrou diferença significativa entre a força máxima de mulheres

transgênero x mulheres cisgênero (p<0,05) e entre mulheres transgênero x homens cisgênero (p<0,05) (Tabela 5).

Tabela 5- Análise comparativa da força medida no teste de preensão manual de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

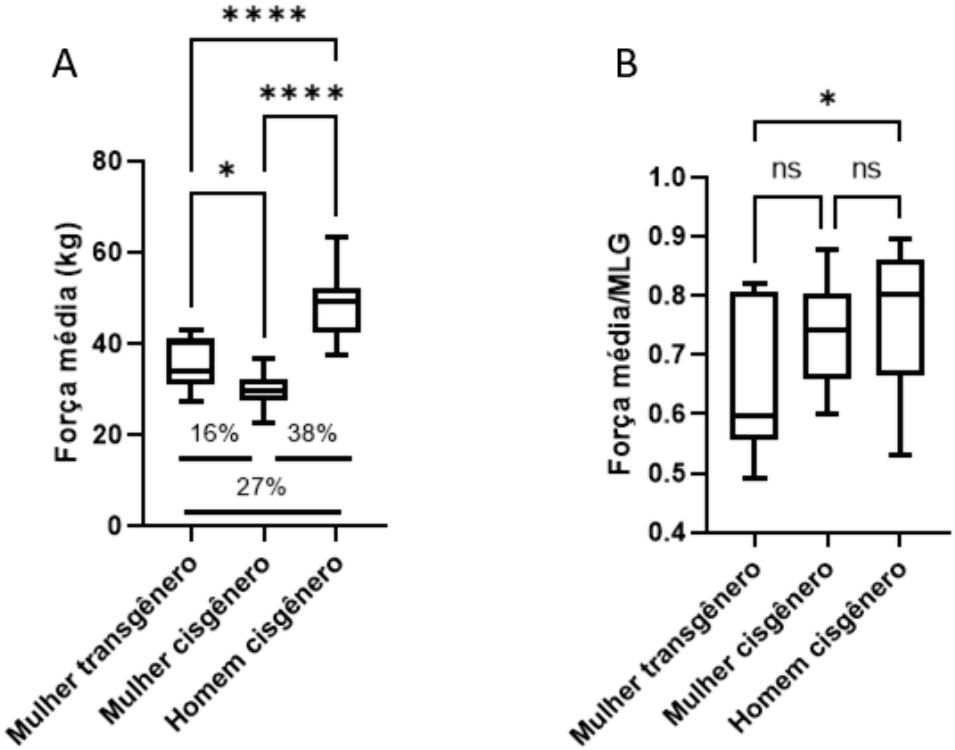
	Mulheres Transgêneros (n=15)	**Mulheres Cisgênero (n=13)**	**Homens Cisgênero (n=14)**	**Comparações**	**P**
Força Máxima (kg)	38,9 (DP±5,3)	30,7 (DP±3,9)	50,7 (DP±6,9)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	** **** ****
Força Média (kg)	35,3 (DP±5,4)	29,7 (DP±3,6)	48,4 (DP±6,7)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	* **** ****
Força média/MLG	0,6 (DP±0,1)	0,7 (DP±0,1)	0,7 (DP±0,1)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	Ns * Ns

kg: quilograma; MLG: massa livre de gordura; M trans: mulheres transgênero; M Cis: mulheres cisgênero; H Cis: homens cisgênero. ns: não significativo; *p<0.05; **p<0.01; ****p<0.0001.

A média da força entre as três medidas no teste de preensão manual foi de 35,3 kg (DP±5,4), 29,7 kg (DP±3,6) e 48,4 kg (DP±6,7) nas mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero, respectivamente (Figura 7). Na análise a cada dois grupos pelo Tukey's multiple comparisons test houve diferença entre os grupos mulheres transgênero vs mulheres cisgênero (p<0,05) e na comparação mulheres transgênero vs. homens cisgênero (p<0,05) e mulheres cisgênero vs. homens cisgênero (p<0,05) (Tabela 6).

Na avaliação Força média/MLG observou-se nas mulheres transgênero uma mediana de 0,6 (DP±0,1), nas mulheres cisgênero 0,7 (±0,1) e nos homens cisgênero 0,76 (±0,1) (Figura 7).

Figura 7 - Análise da força média (A) e da força média/ massa livre de gordura (MLG) (B) de mulheres transgêneros, mulheres cisgênero e homens cisgênero de 3 medidas no teste de preensão manual.



MLG: Massa Livre de Gordura; ns: não significativo; *p<0.05; ****p<0.0001.

Análise de Frequência Cardíaca e Volume Expiratório

O valor bruto da FC máxima foi semelhante nos três grupos analisados (Tabela 6).

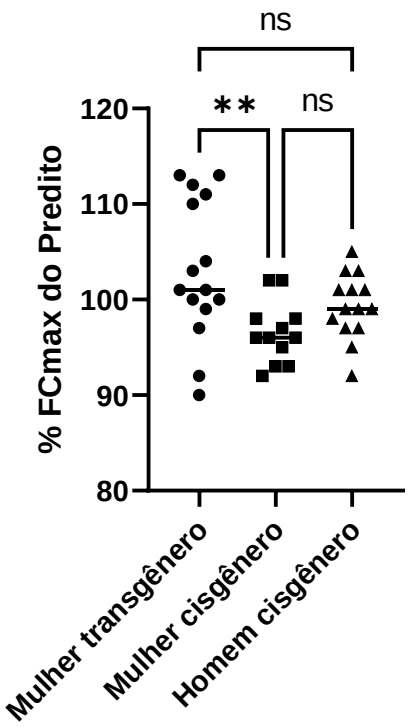
Tabela 6 - Análise comparativa da frequência cardíaca e do volume expiratório de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

	Mulheres Transgênero (n=15)	**Mulheres Cisgênero (n=13)**	**Homens Cisgênero (n=14)**	**Comparações**	**P**
FC máxima (bpm)	185,7 (DP±11,6)	177,2 (DP±6,1)	181,1 (range 164-189)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	* Ns Ns
VE (BTPS) (L/min)	102,3 (DP±16,2)	87,4 (DP±10,2)	128,8 (DP±18,7)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	Ns ** ****

FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; VE: volume expiratório; BTPS: body temperature pressure saturated; L/min: litro por minuto; M trans: mulheres transgênero; M Cis: mulheres cisgênero; H Cis: homens cisgênero. ns: não significativo; *p<0.05; **p<0.01; ****p<0.0001.

A porcentagem (%) de Frequência Cardíaca Máxima em relação ao predito foi maior em mulher transgênero (103,1) do que em mulher cisgênero (96,50) (p<0,01) e homem cisgênero (99,2) (p>0,05) (Figura 8).

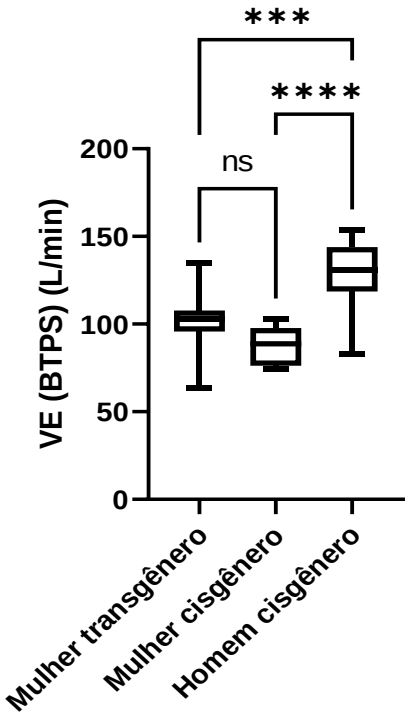
Figura 8 - Análise da % Frequência Cardíaca Máxima em relação ao predito de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero atingida durante teste ergoespirométrico.



FCmax: Frequência cardíaca máxima; ns: não significativo; *p<0.05; **p<0.01.

O VE (BTPS) foi semelhante entre mulheres transgênero e mulheres cisgênero (p>0,05), porém menor significativamente que dos homens cisgênero (p<0,05). Da mesma forma, as mulheres cisgênero apresentaram VE (BTPS) menor que os homens cisgênero (p<0,05) (Figura 9).

Figura 9 - Análise do volume expiratório (VE) de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero atingida durante teste ergoespirométrico.



VE (BTPS): volume expiratório ; BTPS: *Body temperature pressure saturated*

Análise de VO_{2pico} ou $VO_{2máx}$

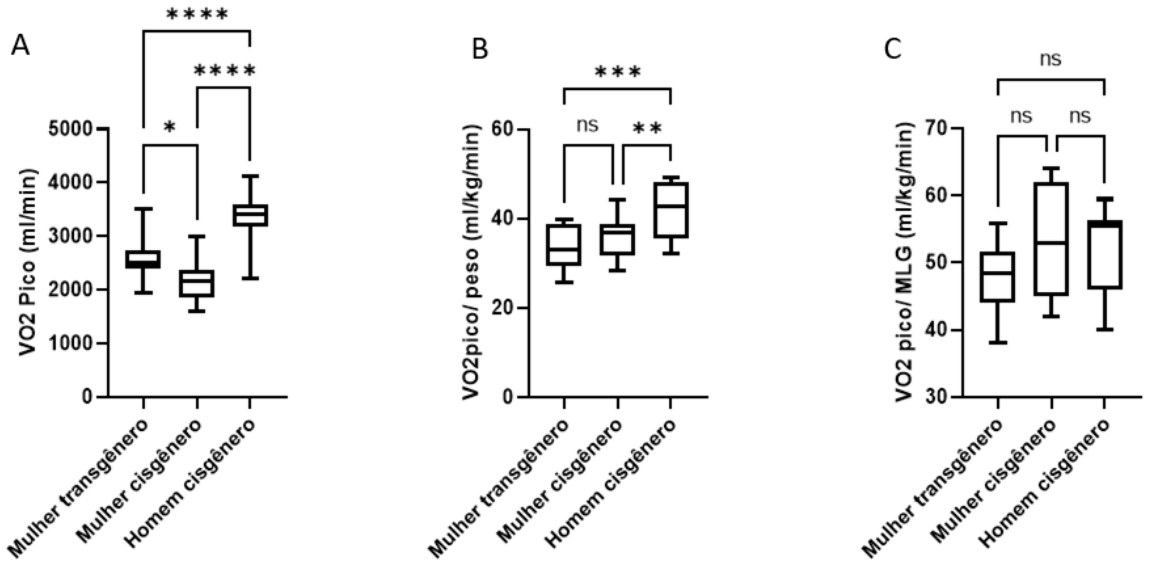
A VO_{2pico} média no grupo de mulheres transgênero foi de 2606 ml/min (DP±416,9), nas mulheres cisgênero foi de 2167 ml/min (DP±408,8) e nos homens cisgênero de 3358 ml/min (DP±436,3). Na análise pelo Tukey's multiple comparisons test houve uma diferença significativa na comparação entre mulheres transgênero e mulheres cisgênero ($p<0,05$) e na comparação entre mulheres transgênero e homens cisgênero ($p<0,05$) (Tabela 8; Figura10).

Tabela 7- Análise comparativa da capacidade metabólica de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

	Mulheres Transgênero (n=13)	**Mulheres Cisgênero (n=13)**	**Homens Cisgênero (n=13)**	**Comparações**	**p**
VO2 em repouso (ml/min)	328,7 (DP±75,1)	240,1 (DP±31,4)	395,8 (range 229-956)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	* ns *
VO2 no LA (ml/min)	1686 (range 1144-1786)	1309 (DP±256,6)	1864 (DP±4417)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	ns ns *
VO2 no PCR (ml/min)	2313 (DP±431,0)	1914 (DP±351,2)	2916 (DP±562,9)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	* * ****
VO2pico (ml/min)	2606 (DP±416,9)	2167 (DP±408,8)	3358 (DP±436,3)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	* **** ****
VO2pico/Peso, (ml/kg/min)	33,5 (DP±4,7)	35,7 (DP±4,7)	42,0 (range 32,3-49,2)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	ns ** **
VO2pico/ MLG (ml/min/kg)	47,3 (DP±5,1)	53,3 (DP±8,3)	52,4 (DP±5,8)	M Trans x M Cis M Trans x H Cis M Cis x H Cis	ns ns ns

VO2: consumo de oxigênio; ml/min: mililitro por minute; ml/kg/min: mililitro por quiilograma por minute; LA: limiar anaeróbio; PCR: ponto de compensação respiratório; L/min/kg: litro por minuto por kilo; MLG: massa livre de gordura; M trans: mulheres transgênero; M Cis: mulheres cisgênero; H Cis: homens cisgênero.

Figura 10 - Análise do VO2 pico (A), VO2 pico/peso (B) e VO2 pico/ massa livre de gordura (MLG) (C) de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

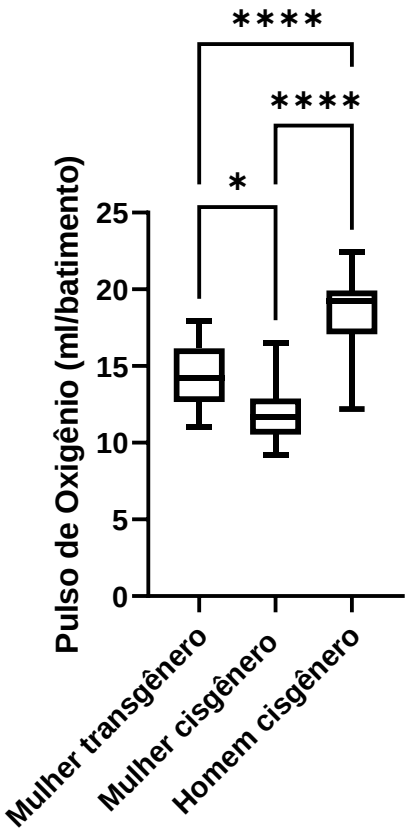


MLG: Massa Livre de Gordura. ns: não significativo; *p<0.05; **p<0.01; ****p<0.0001.

A média de VO_2 pico pelo peso corporal (ml/kg/min) foi de 33,5 (DP±4,7), 35,7 (DP±4,7) e 42,0 (range 32,3-49,2) respectivamente no grupo de mulheres transgêneros, mulheres cisgênero e homens cisgênero (Figura 10; Tabela 7). As subanálises a cada dois grupos demonstraram similaridade entre os grupos mulheres transgênero x mulheres cisgênero (p>0,05) e diferença entre mulheres transgênero x homens cisgênero (p<0,05) (Tabela 7). Na análise de VO_2pico/MLG não houve diferença em nenhuma das subanálises mulheres transgênero x mulheres cisgênero (>0,05), mulheres transgênero x homens cisgênero (p>0,05) e nem mulheres cisgênero x homens cisgênero (p>0,05) (Figura 10; Tabela 7).

O pulso de oxigênio das mulheres transgênero foi intermediário na comparação com mulheres cisgênero (p<0,05) e homens cisgênero (p<0,05) (Figura 11).

Figura 11 - Análise de pulso de oxigênio de mulheres transgêneros, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

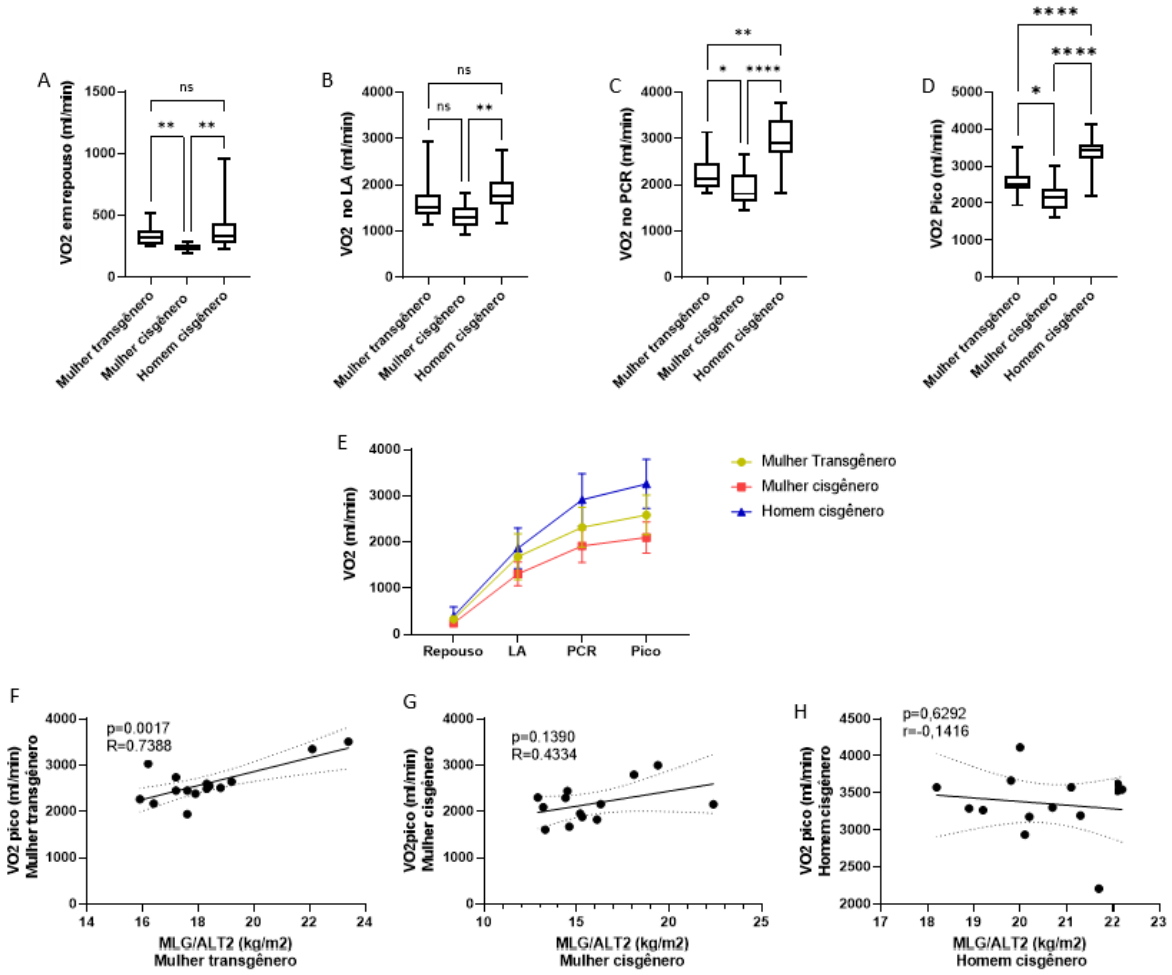


ml: mililitro; ns: não significativo.*p<0.05; **p<0.01; ****p<0.0001.

Ao repouso, o VO2 do grupo de mulheres transgênero foi similar ao de homens cisgênero (p>0,9999), e ambos foram significativamente maiores do que o observado em mulheres cisgênero (Tabela 9). Padrão similar foi observado no limiar anaeróbico, apesar da falta de relevância estatística entre mulheres transgêneros e mulheres cisgênero (p>0,05). A partir do ponto de compensação respiratório (PCR) em diante, o VO2 do grupo de mulheres transgêneros começou a se distanciar do padrão dos homens cisgênero (p<0,05 em PCR e <0,0001 no pico) e aproximar-se do de mulheres cisgêneros, porém mantendo diferença estatisticamente relevante (p<0,05 em PCR e no pico) (Tabela 9; Figura 13).

Uma alta correlação de pulso de oxigênio e massa livre de gordura/altura2 (MLG/A2) foi identificada nas Mulheres transgênero (r 0,7388; p <0,05) não observada nos demais grupos (Figura 12).

Figura 12 – Análise comparative da capacidade aeróbica de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgener durante esforço incremental do repouso ao pico.



Porção superior: Da esquerda para direita, VO2 em repouso (A), limiar aeróbico (LA) (B), ponto de compensação respiratório (PCR) (C) e pico (D) de mulheres transgênero, mulheres e homens cisgênero. Meio: E: Representação do comportamento de VO2 dos três grupos do repouso ao pico. Porção inferior: Correlação do VO2pico e massa livre de gordura (MLG)/altura2 de mulheres transgênero (F), mulheres cisgênero (G) e homens cisgênero (H).
VO2 : consume de oxigênio; ml/min: mililitro por minuto; ml/kg/min: millilitro por quilograma por minute; LA: Limiar aeróbio; PCR: Ponto de compensação respiratório; MLG/ALT2: Massa livre de gordura por altura2. *p<0.05; **p<0.01; ***: p<0.001; ****p<0.0001.

Não houve diferença nas adaptações de força ou VO2 entre as mulheres transgênero gonadectomizadas e não gonadectomizadas (Tabela 8).

Tabela 8. Análise comparative da idade, índice de massa corporal, VO2 pico e força média entre mulheres transgênero não gonadectomizadas e gonadectomizadas.

	Mulheres transgênero não gonadectomizadas (11)	Mulheres transgênero gonadectomizadas (4)	P
Idade (anos)	30.0 (range 27.0-44.0)	36.0 (range 30.0-39.0)	NS
IMC (kg/m^2)	25.2 (range 20.1-30.4)	24.8 (range 22.2-28.7)	NS
VO2 Pico (ml/min)	2511.0 (range 1942.0-3508.0)	2622.0 (range 2171.0-2737.0)	NS
Força média (kg)	34.0 (range 28.3-42.6)	35.5 (range 27.3-43.0)	NS

IMC: Índice de massa corpórea; kg/m^2: quilograma por metro quadrado; ns: não significativo;

DISCUSSÃO

7. DISCUSSÃO

As diferenças nas características biológicas entre homens e mulheres cisgênero afetam o desempenho e as adaptações fisiológicas ao esforço físico agudo e crônico. Há poucas informações sobre as repercussões da terapêutica hormonal de afirmação de gênero em mulheres transgênero na força muscular (Tabela 9). A presente tese gerou os primeiros dados da literatura mundial a respeito das respostas cardiológica, ventilatória e metabólica nesta população durante o esforço físico. Tais observações inéditas serão discutidas a seguir.

Tabela 9- Evidências sobre composição corporal e força muscular de mulheres transgênero submetidas a hormonioterapia.

Composição Corporal	Tipo de Estudo	Número de participantes	Tempo médio dos dados analisados (anos)	PC (kg)	MM (kg)
(KLAVER et al., 2017)	**Metanálise**	171 (10 estudos)	1-2	1,8	-2,4
(KLAVER et al., 2018)	**Prospectivo**	179	1	+ 3% (P <0,001)	-3%
(WIIK et al., 2020)	**Prospectivo**	11	1	MM - 3,6%. GC (p = 0,014), PC (p = 0,10).	
(ALVARES et al., 2022)	**Transversal**	42 (15 MT; 13 MC; 14 HC)	16	MT 78,0; MC 56,9; HC 80,9. MTxMC= 0,0016; MTxHC>0,9999; MCxHC< 0,0002; MT 27% mais pesadas que MC e 3% menor que HC	MT 30,7; MC 21,9; HC 36,0. MTxMC < 0,0001; MTxHC<0,0001; MCxHC< 0,0001; MT 28% maior que MC e 14 % menor que HC

Continua

Continuação

Tabela 9- Evidências sobre composição corporal e força muscular de mulheres transgênero submetidas a hormonioterapia.

Força Muscular	Tipo de Estudo	Número de participantes	Tempo médio dos dados analisados (anos)	Handgrip
(VAN CAENAGEM et al.,2015)	**Longitudinal**	49	1	↓ (42±9 para 39±9)
(AUER et al., 2016)	**Longitudinal**	20	1	↓ (41,7±7,8 para 41,9±7)
(LAPAUW et al.,2008)	**Transversal**	69 (23 MT e 46 HC)	4	MT 41; HC 53; p<0,0001; MT menor 22% que HC
(ALVARES et al., 2022)	**Transversal**	42 (15 MT; 13 MC; 14 HC)	16	MT 38,9; MC 30,7; HC 50,7. MTxMC= 0,0011; MTxHC< 0,0001; MCxHC< 0,0001. MT 18% maior que MC e 23% menor que HC

MT: Mulheres transgênero; MC: Mulheres Cisgênero; HC: Homens Cisgênero; PC: peso corporal; MM: massa muscular.
Fonte: Adaptada de Harper et al (2021).

Composição Corporal

O aumento do peso corporal em mulheres transgênero após o início do tratamento hormonal de afirmação de gênero é relatado frequentemente como um efeito adverso (HEMBREE et al, 2017). O aumento do peso bruto, da massa de gordura e da % de gordura corporal e a diminuição da massa muscular em mulheres transgênero em estrogenioterapia isolada ou associada a antiandrogênicos foram descritas em diversos estudos da literatura (Tabela 9). Entretanto, a grande maioria desses dados foram coletados no acompanhamento de mulheres transgênero nos primeiros 12 a 24 meses de hormonioterapia (KLAVER et al., 2017; KLAVER et al., 2018; WIIK et al., 2020; HARPER 2020) (Tabela 9). A não uniformidade de resultados se justifica, uma vez que a utilização de diferentes tipos de estrogênios e suas diferentes vias de administração podem interferir diferentemente na composição corporal de mulheres transgênero e mulheres cisgênero pós menopausa, ocorrendo por exemplo, um maior ganho de peso com o uso de estrogênio oral do que com estrogênio transdérmico (KLAVER et al., 2017; KLAVER et al., 2018; WIIK et al., 2020) e em (O'SULLIVAN et al., 1998)

Neste estudo, as análises de massa muscular esquelética, massa livre de gordura e Índice Baumgartner (Tabela 4) mostram que as mulheres transgênero submetidas a hormonioterapia, na sua grande maioria estrogênio por via oral, durante longos períodos apresentam composição corporal peculiar, intermediário entre mulheres cisgênero e homens cisgênero. Assim, demonstramos que à despeito da supressão dos níveis de testosterona endógena pela hormonioterapia por longo período (em média de 14 anos), as mudanças nos padrões de massa muscular e de gordura foram insuficientes para levar a uma completa equiparação desses índices entre mulheres transgênero e cisgenêro.

Estudos translacionais relacionam as modificações da composição corporal observadas após terapêutica hormonal às ações dos esteroides sexuais nos receptores das células do tecido adiposo e muscular com consequentes alterações na regulação mitocondrial nessas células (AMENGUAL-CLADERA et a*l*., 2012; WANG et al., 2013; WU et al 1999; CLAYTON, 1992; DAIRAGHI; SHADEL; CLAYTON, 1995).

Força Muscular

O valor de força média das porções superiores do corpo, avaliadas pelo teste de força de preensão palmar, comparando coortes de mulheres cisgênero e homens cisgênero confirma a existência de diferença entre os gêneros (KENNEY, 2013; BOHHANON, 2019).

O valor da força média de preensão palmar das mulheres transgênero em hormonioterapia por tempo prolongado foi maior que o das mulheres cisgênero controles ($p<0,05$) (Tabela 5) como já descrito em outros estudos (VAN CAENEGEM 2015 A; VAN CAENEGEM 2015 B) que consideraram os primeiros anos de hormonioterapia. Em estudos prospectivos foram descritas reduções de 7% e 9% da força média de preensão palmar, respectivamente após o primeiro e segundo ano de hormonioterapia em mulheres transgênero. Esses valores observados após um prazo de até 24 meses de terapia são menores do que os valores de força média de homens cisgênero, porém ainda maiores do que o das mulheres cisgênero (VAN CAENEGEM 2015 A; VAN CAENEGEM 2015 B).

Dados referentes a outros grupos musculares mostraram que os níveis de força isométrica foram mantidos ao longo do primeiro ano de hormonioterapia em mulheres transgênero, tanto na extensão quanto na flexão de coxa, a despeito da queda da massa muscular (WIIK et al., 2020). A análise realizada após 12 meses de estrogenioterapia demonstrou que os níveis de força absoluta e força ajustada para altura foram maiores em mulheres transgênero do que em mulheres cisgênero ($p<0,05$) (WIIK et al., 2020).

Alguns autores optam por avaliar a força máxima de preensão palmar dos indivíduos em detrimento da força média. Comparamos os valores de força máxima de preensão palmar dos grupos controles cisgênero e das mulheres transgênero aos valores obtidos no estudo populacional brasileiro, que avaliou homens e mulheres cisgênero, entre 25 e 40 anos de idade (CAPORRINO, 1998). Neste comparativo, os índices dos controles cisgênero masculino e feminino foram semelhantes aos do estudo populacional (Tabela 5). A força máxima de preensão palmar das mulheres transgênero tratadas evidenciou um valor peculiar e intermediário em comparação aos demais grupos (Tabela 5).

Essas diferenças observadas nos quesitos força máxima e força média de preensão palmar entre as mulheres transgênero e as mulheres cisgênero (Tabela 6) podem sugerir a presença de adaptação neuromuscular a movimentos repetidos distinta entre os dois grupos.

Segundo a literatura, os valores da relação força muscular/MLG para os membros superiores são iguais em homens cisgênero e em mulheres cisgênero. Essa similaridade nos dois gêneros indica que a qualidade inata dos músculos é semelhante em ambos, assim como o

controle motor (FINK; COSTILL; POLLOCK, 1977). A análise dessa relação nas mulheres transgênero em tratamento por tempo prolongado mostrou um índice menor que o dos demais grupos, sendo esse dado relevante do ponto de vista estatístico na comparação com homens cisgênero. Especulamos se tal dado pode estar relacionado a possível redução da funcionalidade muscular.

Resposta cardiológica ao esforço

Estudos demonstram que a FCmáx ao esforço é a mesma para mulheres cisgênero e homens cisgênero pareados por idade (CAMARDA et al, 2008; KENNEY, 2013), resultados semelhantes aos observados nos nossos grupos controles de mulheres e homens cisgênero (Tabela 6) (Figura 8). A FCmax %FCmáx predita para idade foram maiores do que nos demais grupos, com relevância estatística ao comparar-se com mulheres cisgênero (Tabela 6). Supomos que uma maior ativação simpática poderia representar um mecanismo compensatório para a obtenção de um débito cardíaco adequado ao esforço realizado no teste.

Resposta Ventilatória ao Esforço

O volume expiratório (VE), produto da frequência respiratória por volume de ar expirado a cada ciclo, de homens cisgênero e de mulheres cisgênero em nossa casuística foram compatíveis com os descritos na literatura (KENNEY, 2013) (Tabela 6). De uma forma geral, reduções nessa medida são associadas a presença de cardiopatia e pneumopatia (YAZBEK JR, 1998).

Descrevemos neste estudo que mulheres transgênero sem antecedentes de doenças pulmonares e/ou cardiológicas em uso prolongado de hormonioterapia apresentam um VE (tabela 6; Figura 9) com valor intermediário entre os valores de homens cisgênero e mulheres cisgênero. Uma explicação para este padrão de VE diferente identificado nas mulheres transgêneros seria um possível efeito redutor do calibre das vias áreas da estrogenioterapia. Evidências indicam o estrogênio como um potencial broncoconstritor (CARD; ZELDIN, 2009).

Função Metabólica

Os estudos em fisiologia do esporte demonstram em média diferença de 25-35% de VO_{2pico} entre homens cisgênero e mulheres cisgênero (PATE, 1984; KENNEY; 2013), dados corroborados pelos nossos resultados. Por outro lado, até a realização da presente pesquisa não

existiam dados na literatura sobre repercussões da terapia de afirmação de gênero, seja à curto ou à longo prazo, na VO_{2pico} de mulheres transgênero. Neste estudo inédito, observamos que o VO_{2pico} das mulheres transgênero foi intermediário entre os valores de mulheres cisgênero e de homens cisgênero (Tabela 7), denotando um padrão singular deste grupo.

De forma interessante, pode-se observar, também de forma inédita, que ao repouso as mulheres transgênero apresentaram padrão de VO2 semelhante ao do grupo de homens cisgênero e que durante esforço incremental houve progressivo distanciamento do padrão de curva de VO2 daquele grupo e maior aproximação ao padrão do grupo de mulheres cisgênero (Figura 12).

A diferença observada no pulso máximo de oxigênio (VO2máx /FCmáx) entre homens cisgênero e mulheres cisgênero avaliados neste estudo (Tabela 7) está de acordo com os resultados de estudos de fisiologia esportiva (TONG, 2010 ; KENNEY, 2013). Na avaliação das mulheres transgênero, novamente um padrão intermediário entre os valores masculinos e femininos foi observado neste índice (Tabela 7), reforçando o padrão de VO_{2pico} encontrado.

Para justificar alguns resultados nos testes de ergoespirometria no grupo de mulheres transgênero é necessário retornar às bases de fisiologia do esporte e reforçar alguns elementos. A porcentagem de gordura corporal das mulheres cisgênero é conhecido fator que contribuiu para a redução dos índices de VO_{2pico} (CURETON; SPARLING, 1980) e pode estar implicado nos resultados observados no grupo de mulheres transgênero desse estudo. Além disso, como VO_{2pico} é igual ao produto de débito cardíaco (Q= FCxVS) pela diferença (a-v) de O_2, a diferença nos níveis de hemoglobina e um menor débito cardíaco, semelhante ao padrão feminino, em cargas máximas de trabalho possivelmente também foram determinantes das diferenças relatadas no VO_{2pico} nas mulheres transgênero (KENNEY; WILMORE; COSTILL, 2013). Baseando-se nestes dados, pode-se inferir também que a VO_{2pico} intermediária das mulheres transgênero seja consequente à uma série de alterações em relação ao padrão masculino original, como provável diminuição das câmaras cardíacas, volume diastólico final de ventrículo esquerdo (TOLBERT; OPARIL, 2001), volume sistólico, massa muscular, VE e aumento de massa de gordura e de porcentagem de gordura corporal. Destacamos que, segundo a literatura, o débito cardíaco é o principal fator determinante do VO_{2pico} em exercícios extenuantes (RICHARDSON; SALTIN, 1998)(BASSETT, 2000).

Vários estudos demonstraram que a diferença entre os gêneros desaparece quando VO_{2pico} é expresso em relação à MLG (DAVIS *et al*., 2006). Embora alguns autores mostrem resultados diferentes, neste estudo os três grupos avaliados apresentaram relações estatisticamente

semelhantes, porém uma tendência de menor índice em mulheres transgênero foi observada (Figura 10), o que pode denotar menor funcionalidade da musculatura, corroborando os dados de força/MLG descritos e discutidos neste trabalho (Figura 10).

Diante das evidências das prováveis alterações musculares, uma correlação direta do pulso de oxigênio com MLG/Alt2 (Figura 12) foi avaliada e observada no grupo de mulheres transgênero. Alta correlação entre esses parâmetros já foram descritas em pacientes com insuficiência cardíaca (COSTA *et al*. 2003; CLARK et al. 1996). Nesses casos, sugere-se que a diminuição do fluxo de oxigênio é capaz de ocasionar alterações hemodinâmicas, que por sua vez alteram a massa muscular (SCOTT et al. 2002) e aumentam a diferença arteriovenosa de oxigênio (BELI *et al*, 2010). Como resposta adaptativa ocorre uma hiperativação simpática e exacerbação do ergoreflexo (SCOTT et al. 2002).

Segundo a "Hipótese muscular" (PIEPOLI, 1995) o aumento da atividade simpática, vasoconstrição periférica, taquicardia e disfunções ventilatórias são consequentes à fatores estruturais da musculatura esquelética e metabólicos relacionados à atividade enzimática prejudicada e menor tolerância à lactoacidemia.

Ao integrarmos o conjunto de dados: aumento da %FCmáx, possivelmente relacionada à exacerbação do ergoreflexo, diminuição do índice de força/MLG, diminuição de VO2/MLG e a alta correlação direta de pulso de oxigênio com MLG/Alt^2, podemos conjecturar que nas mulheres transgêneros em tratamento hormonal prolongado existem alterações funcionais importantes em mecanismos de oxidação intracelular, que podem estar associadas a disfunções celulares e mitocondriais secundárias ao uso dos esteroides sexuais (VENTURA-CLAPIER et al. 2017; LÓPEZ-LLUCH, 2007; CHEN et al., 2009; RIBAS et al., 2016; COLLINS *et al.*, 2019; GAZIEV, ABDULLAEV E PODLUTSKY 2014; SANTOS *et al*. 2014; LIU *et al*. 2019; BARDIN *et al*. 1983; PERCHERON *et al*., 2003; PERCHERON *et al*., 2003; ANDERSON; LIU; GARCIA, 2017; NAIR *et al*., 2007; JEDRZEJUK *et a*l., 2003); (VILLAREAL; HOLLOSZY, 2004; SAMARAS et al., 2013; MORALES *et al*., 1998); IGWEBUIKE *et al.*, 2008; VILLAREAL AND HOLLOSZY 2004).

CONCLUSÃO

8. **CONCLUSÃO**

Mulheres transgênero não atletas previamente expostas ao desenvolvimento puberal masculino e submetidas à longo prazo a estrogenioterapia isolada ou associada ao acetato de ciproterona e, com consequente supressão dos níveis de testosterona endógena, apresentaram adaptações fisiológicas agudas ao esforço físico diferentes de homens cigênero e de mulheres cisgênero desta análise.

O VO2 pico e a força muscular das mulheres transgênero não atletas foram menores que de homens cisgênero, mas ainda maiores que de mulheres cisgênero. Da mesma forma, a massa muscular esquelética apresentou-se intermediária nas mulheres transgênero quando comparadas aos homens e mulheres cisgênero.

Os achados de composição corporal singular, diferente tanto de homens quanto de mulheres cisgênero, o padrão intermediário de resposta cardiovascular e respiratória observados, assim como uma possível alteração de funcionalidade da musculatura esquelética poderiam justificar o padrão de resposta ao esforço físico observado nessas mulheres transgênero estudadas.

Estudos futuros envolvendo técnicas adequadas para a avaliação do metabolismo das células musculares deverão ser realizados a fim de elucidar esses achados.

REFERÊNCIAS

ACSM. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

ALLAN, C. A.; MCLACHLAN, R. I. Androgens and Obesity. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity, v. 17, n. 3, p. 224–232, jun. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0b013e3283398ee2>.

AMENGUAL-CLADERA, E. et al. Retroperitoneal white adipose tissue mitochondrial function and adiponectin expression in response to ovariectomy and 17β-estradiol replacementSteroids, 2012. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2012.02.012>.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). [s.l.] American Psychiatric Pub, 2013.

ANDERSON, L. A. et al. The Effects of Androgens and Estrogens on Preadipocyte Proliferation in Human Adipose Tissue: Influence of Gender and Site. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 86, n. 10, p. 5045–5051, out. 2001a. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.86.10.7955>.

ANDERSON, L. A. et al. The Effects of Androgens and Estrogens on Preadipocyte Proliferation in Human Adipose Tissue: Influence of Gender and Site. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 86, n. 10, p. 5045–5051, out. 2001b. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.86.10.7955>.

ANDERSON, L. J.; LIU, H.; GARCIA, J. M. Sex Differences in Muscle WastingSex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity, 2017. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-70178-3_9>.

ARAI, Y. et al. Modulation of Cardiac Autonomic Activity during and Immediately after Exercise. The American journal of physiology, v. 256, n. 1 Pt 2, p. H132–41, jan. 1989. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.1989.256.1.H132>.

ARCELUS, J. et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies in TranssexualismEuropean Psychiatry, 2015. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.04.005>.

ARENA, R.; MYERS, J.; GUAZZI, M. The Future of Aerobic Exercise Testing in Clinical Practice: Is It the Ultimate Vital Sign? Future cardiology, v. 6, n. 3, p. 325–342, maio 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2217/fca.10.21>.

ARENA, R.; MYERS, J.; KAMINSKY, L. A. Revisiting age-predicted maximal heart rate: Can it be used as a valid measure of effort?American Heart Journal, 2016. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2015.12.006>.

AYUB, M.; LEVELL, M. J. Inhibition of rat testicular 17α-hydroxylase and 17,20-lyase activities by anti-androgens (flutamide, hydroxyflutamide, ru23908, cyproterone acetate) in vitroJournal of Steroid Biochemistry, 1987. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/0022-4731(87)90122-1>.

BARRADELL, L. B.; FAULDS, D. Cyproterone. A Review of Its Pharmacology and Therapeutic Efficacy in Prostate Cancer. Drugs & aging, v. 5, n. 1, p. 59–80, jul. 1994. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2165/00002512-199405010-00006>.

BASSETT, D. R. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2000. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/00005768-200001000-00012>.

BELI JFC, BACAL F, BOCCHI EA, GUIMARAES GV. Influência da Massa Muscular Esquelética sobre as Variáveis Ventilatórias e Hemodinâmicas ao Exercício em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol, volume 81 (nº 6), 576-80, 2003.

BENEDETTI TB, MAZO GZ, BARROS MV. Aplicação do Questionário Internacional de Atividades Físicas para avaliação do nível de atividades físicas de mulheres idosas: validade concorrente e reprodutibilidade teste-reteste. Rev Bras Cir Mov. 2004;12(1)24-33.

BERMON, S. et al. Serum Androgen Levels in Elite Female Athletes. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 99, n. 11, p. 4328–4335, nov. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-1391>.

BERMON, S. Androgens and Athletic Performance of Elite Female Athletes. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity, v. 24, n. 3, p. 246–251, jun. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0000000000000335>.

BIRAL, D. et al. Myosin Heavy Chain Composition of Muscle Fibers in Spinal Muscular Atrophy. Muscle & nerve, v. 12, n. 1, p. 43–51, jan. 1989. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.880120109>.

BLOMSTRAND, E.; EKBLOM, B. The needle biopsy technique for fibre type determination in human skeletal muscle-a methodological study. Acta Physiologica Scandinavica, 1982. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.1982.tb07163.x>.

BLOUIN, K. et al. Effects of Androgens on Adipocyte Differentiation and Adipose Tissue Explant Metabolism in Men and Women. Clinical endocrinology, v. 72, n. 2, p. 176–188, fev. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03645.x>.

BOHANNON RW, WANG YC, YEN SC, GROGAN KA. Handgrip strength: a comparison of values obtained from the NHANES and NIH Toolbox studies. Am J Occup Ther. 2019;73(2):1–9.

BROOKE, M. H.; ENGEL, W. K. The Histographic Analysis of Human Muscle Biopsies with Regard to Fiber Types. 3. Myotonias, Myasthenia Gravis, and

Hypokalemic Periodic Paralysis. Neurology, v. 19, n. 5, p. 469–477, maio 1969. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.19.5.469>.

BROWN, L. M.; CLEGG, D. J. Central Effects of Estradiol in the Regulation of Food Intake, Body Weight, and Adiposity. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, v. 122, n. 1-3, p. 65–73, out. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2009.12.005>.

BULLOUGH, V. L. Transsexualism in History. Archives of sexual behavior, v. 4, n. 5, p. 561–571, set. 1975. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/BF01542134>.

CALBET, J. A. L. et al. Determinants of maximal oxygen uptake in severe acute hypoxiaAmerican Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00155.2002>.

CAMARDA, S. R. de A. et al. Comparison of Maximal Heart Rate Using the Prediction Equations Proposed by Karvonen and Tanaka. Arquivos brasileiros de cardiologia, v. 91, n. 5, p. 311–314, nov. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2008001700005>.

CARD J.W, ZELDIN D.C. Hormonal Influences on Lung Function and Response to Environmental Agents. Lessons from Animal Models of Respiratory Disease. Proceedings of the American Thoracic Society Vol 6. 2009.

CAPLLONCH-AMER, G. et al. Opposite effects of 17-β estradiol and testosterone on mitochondrial biogenesis and adiponectin synthesis in white adipocytes. Journal of Molecular Endocrinology, 2014. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1530/jme-13-0201>.

CAPORRINO FA, et al. Estudo populacional da força de preensão palmar com dinamômetro Jamar. Ver Bras Ortop, v.33, N°2. Fev. 1998.

CASPER, R. F.; YEN, S. S. Rapid Absorption of Micronized Estradiol-17 Beta Following Sublingual Administration. Obstetrics and gynecology, v. 57, n. 1, p. 62–64, jan. 1981. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7454177>.

CERQUEIRA, L. S. et al. Resposta da cinética de consumo de oxigênio e da eficiência mecânica delta de homens e mulheres em diferentes intensidades de esforçoRevista Brasileira de Medicina do Esporte, 2011. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1517-86922011000400013>.

CHEN, J.-Q. et al. Regulation of mitochondrial respiratory chain biogenesis by estrogens/estrogen receptors and physiological, pathological and pharmacological implicationsBiochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research, 2009. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2009.06.001>.

CLARK, A. L.; POOLE-WILSON, P. A.; COATS, A. J. S. Exercise limitation in chronic heart failure: Central role of the peripheryJournal of the American College of Cardiology, 1996. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00323-3>.

CLAYTON, D. A. Transcription and Replication of Animal Mitochondrial DNAs. International review of cytology, v. 141, p. 217–232, 1992. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/s0074-7696(08)62067-7>.

COHN, J. N. Plasma norepinephrine and mortalityClinical Cardiology, 1995. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/clc.4960181304>.

COLLINS, B. C. et al. Estrogen Regulates the Satellite Cell Compartment in FemalesCell Reports, 2019. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2019.06.025>.

COSTA, R.; COLIZZI, M. The Effect of Cross-Sex Hormonal Treatment on Gender Dysphoria Individuals' Mental Health: A Systematic Review. Neuropsychiatric disease and treatment, v. 12, p. 1953–1966, 4 ago. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S95310>.

COSTA, R. V. C. et al. Influence of Skeletal Muscle Mass on Ventilatory and Hemodynamic Variables during Exercise in Patients with Chronic Heart Failure. Arquivos brasileiros de cardiologia, v. 81, n. 6, p. 581–5, 576–80, dez. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2003001400004>.

COSTILL, D. et al. Muscle Fiber Composition and Enzyme Activities in Elite Female Distance Runners*International Journal of Sports Medicine, 1987. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1025714>.

COYLE, E. F.; GONZÁLEZ-ALONSO, J. Cardiovascular Drift during Prolonged Exercise: New Perspectives. Exercise and sport sciences reviews, v. 29, n. 2, p. 88–92, abr. 2001. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/00003677-200104000-00009>.

CUNHA, F. S. et al. Low Estrogen Doses Normalize Testosterone and Estradiol Levels to the Female Range in Transgender Women. Clinics , v. 73, p. e86, 3 maio 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2018/e86>.

CUNHA, F. S. Prevalência dos fatores de risco cardiovascular em homens transexuais em tratamento com ésteres de testosterona e sua associação com as variantes polimórficas do gene do receptor androgênico, [s.d.]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11606/t.5.2018.tde-04012018-085341>.

CURETON, K. et al. Sex Difference in Maximal Oxygen Uptake. Effect of Equating Haemoglobin Concentration. European journal of applied physiology and occupational physiology, v. 54, n. 6, p. 656–660, 1986. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00943356>.

CURETON, K. J.; SPARLING, P. B. Distance running performance and metabolic responses to running in men and women with excess weight experimentally equatedMedicine & Science in Sports & Exercise, 1980. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1249/00005768-198024000-00011>.

DAIRAGHI, D. J.; SHADEL, G. S.; CLAYTON, D. A. Human Mitochondrial Transcription Factor A and Promoter Spacing Integrity Are Required for Transcription Initiation. Biochimica et biophysica acta, v. 1271, n. 1, p. 127–134, 24 maio 1995. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/0925-4439(95)00019-z>.

DAVIS, J. A. et al. Maximal Oxygen Uptake at the Same Fat-Free Mass Is Greater in Men than Women. Clinical physiology and functional imaging, v. 26, n. 1, p. 61–66, jan. 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-097X.2005.00647.x>.

DHEJNE, C. et al. An Analysis of All Applications for Sex Reassignment Surgery in Sweden, 1960–2010: Prevalence, Incidence, and RegretsArchives of Sexual Behavior, 2014. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10508-014-0300-8>.

DIEUDONNE, M. N. et al. Opposite Effects of Androgens and Estrogens on Adipogenesis in Rat Preadipocytes: Evidence for Sex and Site-Related Specificities and Possible Involvement of Insulin-Like Growth Factor 1 Receptor and Peroxisome Proliferator-Activated Receptorγ 21Endocrinology, 2000. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/endo.141.2.7293>.

DITTRICH, R. et al. Endocrine Treatment of Male-to-Female Transsexuals Using Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist. Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association, v. 113, n. 10, p. 586–592, dez. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2005-865900>.

DOUCHI, T. et al. Serum Androgen Levels and Muscle Mass in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Obstetrics and gynecology, v. 94, n. 3, p. 337–340, set. 1999. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00311-7>.

DUBOIS, V. et al. Androgen Deficiency Exacerbates High-Fat Diet-Induced Metabolic Alterations in Male Mice. Endocrinology, v. 157, n. 2, p. 648–665, fev. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/en.2015-1713>.

EKELUND, L. G. Circulatory and Respiratory Adaptation during Prolonged Exercise of Moderate Intensity in the Sitting Position. Acta physiologica Scandinavica, v. 69, n. 4, p. 327–340, abr. 1967. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.1967.tb03529.x>.

FINK, W. J.; COSTILL, D. L.; POLLOCK, M. L. SUBMAXIMAL AND MAXIMAL WORKING CAPACITY OF ELITE DISTANCE RUNNERS. PART II. MUSCLE FIBER COMPOSITION AND ENZYME ACTIVITIESAnnals of the New York Academy of Sciences, 1977. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb38210.x>.

FITCH, K. D. Androgenic-Anabolic Steroids and the Olympic Games. Asian journal of andrology, v. 10, n. 3, p. 384–390, maio 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1745-7262.2008.00377.x>.

FLETCHER, G. F. et al. Exercise Standards for Testing and Training: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation, v. 128, n. 8, p. 873–934, 20 ago. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44>.

FRANKE, W. W.; BERENDONK, B. Hormonal Doping and Androgenization of Athletes: A Secret Program of the German Democratic Republic Government. Clinical chemistry, v. 43, n. 7, p. 1262–1279, jul. 1997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9216474>.

GIAGULLI, V. A. et al. Androgens, Body Composition, and Their Metabolism Based on Sex. Frontiers of hormone research, v. 53, p. 18–32, 9 set. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1159/000494900>.

GLEDHILL, N. Blood Doping and Related Issues: A Brief Review. Medicine and science in sports and exercise, v. 14, n. 3, p. 183–189, 1982. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7109883>.

GLEDHILL, N. The Influence of Altered Blood Volume and Oxygen Transport Capacity on Aerobic PerformanceExercise and Sport Sciences Reviews, 1985. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1249/00003677-198500130-00005>.

GOLLNICK, P. D.; MATOBA, H. The Muscle Fiber Composition of Skeletal Muscle as a Predictor of Athletic Success. An Overview. The American journal of sports medicine, v. 12, n. 3, p. 212–217, maio 1984. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/036354658401200309>.

GOOREN, L. J.; BUNCK, M. C. Transsexuals and competitive sportsEuropean Journal of Endocrinology, 2004. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1530/eje.0.1510425>.

GOOREN, L. J.; GILTAY, E. J.; BUNCK, M. C. Long-Term Treatment of Transsexuals with Cross-Sex Hormones: Extensive Personal Experience. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 93, n. 1, p. 19–25, jan. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2007-1809>.

HALKJAER-KRISTENSEN, J.; INGEMANN-HANSEN, T. Variations in Single Fibre Areas and Fibre Composition in Needle Biopsies from the Human Quadriceps Muscle. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, v. 41, n. 4, p. 391–395, jun. 1981. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3109/00365518109092061>.

HARPER, J. et al. How Does Hormone Transition in Transgender Women Change Body Composition, Muscle Strength and Haemoglobin? Systematic Review with a Focus on the Implications for Sport Participation. British journal of sports medicine, 1 mar. 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2020-103106>.

HARTGENS, F.; KUIPERS, H. Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. Sports medicine , v. 34, n. 8, p. 513–554, 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2165/00007256-200434080-00003>.

HEMBREE, W. C. et al. ENDOCRINE TREATMENT OF GENDER-DYSPHORIC/GENDER-INCONGRUENT PERSONS: AN ENDOCRINE SOCIETY CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, v. 23, n. 12, p. 1437, dez. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4158/1934-2403-23.12.1437>.

HERMANSEN, L.; LANGE ANDERSEN, K. Aerobic work capacity in young Norwegian men and womenJournal of Applied Physiology, 1965. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1152/jappl.1965.20.3.425>.

HEYLENS, G. et al. Effects of Different Steps in Gender Reassignment Therapy on Psychopathology: A Prospective Study of Persons with a Gender Identity DisorderThe Journal of Sexual Medicine, 2014. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12363>.

HILL, A. V.; LONG, C. N. H. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilisation of oxygenErgebnisse der Physiologie, 1925. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/bf01958298>.

HILL, A. V.; LUPTON, H. Muscular Exercise, Lactic Acid, and the Supply and Utilization of OxygenQJM, 1923. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/os-16.62.135>.

HONIG, C. R.; CONNETT, R. J.; GAYESKI, T. E. J. O2 transport and its interaction with metabolism; a systems view of aerobic capacityMedicine & Science in Sports & Exercise, 1992. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1249/00005768-199201000-00009>.

IGWEBUIKE, A. et al. Lack of Dehydroepiandrosterone Effect on a Combined Endurance and Resistance Exercise Program in Postmenopausal Women. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 93, n. 2, p. 534–538, fev. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2007-1027>.

IMAI, K. et al. Vagally Mediated Heart Rate Recovery after Exercise Is Accelerated in Athletes but Blunted in Patients with Chronic Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology, v. 24, n. 6, p. 1529–1535, 15 nov. 1994. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(94)90150-3>.

IRWIN, R. W. et al. Medroxyprogesterone Acetate Antagonizes Estrogen Up-Regulation of Brain Mitochondrial FunctionEndocrinology, 2011. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/en.2010-1061>.

JEDRZEJUK, D. et al. Dehydroepiandrosterone Replacement in Healthy Men with Age-Related Decline of DHEA-S: Effects on Fat Distribution, Insulin Sensitivity and Lipid Metabolism. The aging male: the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male, v. 6, n. 3, p. 151–156, set. 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14628495>.

JONES, B. A. et al. Sport and Transgender People: A Systematic Review of the Literature Relating to Sport Participation and Competitive Sport PoliciesSports Medicine, 2017. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-016-0621-y>.

KARASTERGIOU, K. et al. Sex differences in human adipose tissues – the biology of pear shapeBiology of Sex Differences, 2012. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/2042-6410-3-13>.

KÄSTNER, D.; APFELBACH, R. Effects of Cyproterone Acetate on Mating Behavior, Testicular Morphology, Testosterone Level, and Body Temperature in Male Ferrets in Comparison with Normal and Castrated Males. Hormone research, v. 25, n. 3, p. 178–184, 1987. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1159/000180650>.

KEIHAN V, MATSUDO R. Sedentarismo: como diagnosticar e combater a epidemia. Diagn Tratamento. 2005;10(2):109-10.

KENNEY, L. W.; WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. Fisiología del deporte y el ejercicio. [s.l: s.n.]

KLAVER, M. et al. Cross-Sex Hormone Therapy in Transgender Persons Affects Total Body Weight, Body Fat and Lean Body Mass: A Meta-Analysis. Andrologia, v. 49, n. 5, jun. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/and.12660>.

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 / European Federation of Endocrine Societies, v. 178, n. 2, p. 163–171, fev. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-17-0496>.

KLINGE, C. M. Estrogenic control of mitochondrial function and biogenesisJournal of Cellular Biochemistry, 2008. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/jcb.21936>.

KLINGE, C. M. Estrogenic Control of Mitochondrial Function. Redox biology, v. 31, p. 101435, abr. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redox.2020.101435>.

KNUTH, U. A.; HANO, R.; NIESCHLAG, E. Effect of Flutamide or Cyproterone Acetate on Pituitary and Testicular Hormones in Normal Men. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 59, n. 5, p. 963–969, nov. 1984. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-59-5-963>.

LANDEN, S. et al. Genetic and epigenetic sex-specific adaptations to endurance exerciseEpigenetics, 2019. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/15592294.2019.1603961>.

LEVY, A.; CROWN, A.; REID, R. Endocrine Intervention for Transsexuals. Clinical endocrinology, v. 59, n. 4, p. 409–418, out. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01821.x>.

LINDHOLM, M. E. et al. The human skeletal muscle transcriptome: sex differences, alternative splicing, and tissue homogeneity assessed with RNA

sequencingThe FASEB Journal, 2014. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1096/fj.14-255000>.

LOVEJOY, J. C.; SAINSBURY, A.; THE STOCK CONFERENCE 2008 WORKING GROUP. Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasisObesity Reviews, 2009. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789x.2008.00529.x>.

LAPAUW B, TAES Y, SIMOENS S, et al. Body composition, volumetric and areal bone parameters in male-to-female transsexual persons. Bone 2008;43:1016–21

MAREGA M, CARMONA FG, CONCEIÇÃO DO, CARVALHO JAM, LOPES JM, STEPHAN DC, et al. Correlation between cardiovascular fitness assessed by treadmill stress test and the IPAQ questionnaire. [Presented at 3rd International Congress on Physical Activity and Public Health; 2006 April 17-20; Atlanta, USA].

MAREGA M, ARAÚJO T, GAMBETTA F, CARVALHO JAM, MATSUDO V, .Physical activity level of adults according to two different criteria using the IPAQ. [Presented at 3rd International Congress on Physical Activity and Public Health; 2006 April 17-20; Atlanta, USA].

MATSUDO S, ARAÚJO T, MATSUDO V, ANDRADE D, ANDRADE E, OLIVEIRA LC, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. Rev Bras Ativ Fis Saúde. 2001;6(2):5-18.

MATSUDO SM, MATDSUDO VR, ARAÚJO T, ANDRADE D, ANDRADE E, OLIVEIRA L, et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. Rev Bras Cienc Mov. 2002;10(4):41-50.

MERIGGIOLA, M. C.; GAVA, G. Endocrine Care of Transpeople Part I. A Review of Cross-Sex Hormonal Treatments, Outcomes and Adverse Effects in Transmen.

Clinical endocrinology, v. 83, n. 5, p. 597–606, nov. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/cen.12753>.

MEYER, W. J. et al. Physical and hormonal evaluation of transsexual patients: A longitudinal studyArchives of Sexual Behavior, 1986. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/bf01542220>.

MIGALLY, N. Effect of Cyproterone Acetate on the Structure of the Adrenal CortexArchives of Andrology, 1979. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3109/01485017908987301>.

MILLER, A. E. J. et al. Gender differences in strength and muscle fiber characteristicsEuropean Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology, 1993. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/bf00235103>.

MOORE, E.; WISNIEWSKI, A.; DOBS, A. Endocrine Treatment of Transsexual People: A Review of Treatment Regimens, Outcomes, and Adverse Effects. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 88, n. 8, p. 3467–3473, ago. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-021967>.

MORALES, A. J. et al. The Effect of Six Months Treatment with a 100 Mg Daily Dose of Dehydroepiandrosterone (DHEA) on Circulating Sex Steroids, Body Composition and Muscle Strength in Age-Advanced Men and Women. Clinical endocrinology, v. 49, n. 4, p. 421–432, out. 1998. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2265.1998.00507.x>.

NAIR, K. S. et al. DHEA in Elderly Women and DHEA or Testosterone in Elderly MenObstetrical & Gynecological Survey, 2007. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ogx.0000253416.67338.dc>.

O’SULLIVAN, A. J. et al. The route of estrogen replacement therapy confers divergent effects on substrate oxidation and body composition in postmenopausal womenJournal of Clinical Investigation, 1998. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1172/jci2773>.

PANESAR, N. S.; HERRIES, D. G.; STITCH, S. R. Effects of Cyproterone and Cyproterone Acetate on the Adrenal Gland in the Rat: Studies in Vivo and in Vitro. The Journal of endocrinology, v. 80, n. 2, p. 229–238, fev. 1979. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1677/joe.0.0800229>.

PATE RR, KRISKA A. Physiological basis of the sex diference in cardiorespiratory endurance. Sports Med. 1(2):87–9, 1984.

PIEPOLI M, CLARK AL, COATS AJ. Muscle metaboreceptor in the hemodynamic, autonomic and ventilatory responses to exercise in men. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 1995; 38 (4 pt 2): H1428-36.

PERCHERON, G. et al. Effect of 1-Year Oral Administration of Dehydroepiandrosterone to 60- to 80-Year-Old Individuals on Muscle Function and Cross-Sectional Area: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. Archives of internal medicine, v. 163, n. 6, p. 720–727, 24 mar. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.6.720>.

PRESTON, R. R.; WILSON, T. E. Fisiologia Ilustrada. 1ª Edição. [s.l.] Artmed Editora, [s.d.], 2014.

PRICE, T. M. et al. Single-Dose Pharmacokinetics of Sublingual Versus Oral Administration of Micronized 17β-EstradiolObstetrical & Gynecological Survey, 1997. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/00006250-199703000-00004>.

PRIOR, J. C.; VIGNA, Y. M.; WATSON, D. Spironolactone with Physiological Female Steroids for Presurgical Therapy of Male-to-Female Transsexualism. Archives of sexual behavior, v. 18, n. 1, p. 49–57, fev. 1989. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/BF01579291>.

RIBAS, V. et al. Skeletal muscle action of estrogen receptor α is critical for the maintenance of mitochondrial function and metabolic homeostasis in femalesScience Translational Medicine, 2016. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.aad3815>.

RIBEIRO, J. P.; IBÁÑEZ, J. M.; STEIN, R. Autonomic Nervous Control of the Heart Rate Response to Dynamic Incremental Exercise: Evaluation of the Rosenblueth-Simeone Model. European journal of applied physiology and occupational physiology, v. 62, n. 2, p. 140–144, 1991. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00626770>.

RICHARDSON, R. S.; SALTIN, B. Human muscle blood flow and metabolism studied in the isolated quadriceps musclesMedicine & Science in Sports & Exercise, 1998. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/00005768-199801000-00005>.

RICKENLUND, A. et al. Hyperandrogenicity Is an Alternative Mechanism Underlying Oligomenorrhea or Amenorrhea in Female Athletes and May Improve Physical Performance. Fertility and sterility, v. 79, n. 4, p. 947–955, abr. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04850-1>.

RODDA, C. et al. Muscle Strength in Girls with Congenital Adrenal HyperplasiaActa Paediatrica, 1987. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1987.tb10505.x>

ROSENTHAL, S. M. Approach to the Patient: Transgender Youth: Endocrine ConsiderationsThe Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2014. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-1919>.

RUZIC L, MATKOVIC B, LEKO G. Antiandrogens in Hormonal Contraception Limit Muscle Strength Gain in Strength Training: Comparison Study. Croat Med J 2003;44:65-68

SALTIN, B. et al. Fiber Types and Metabolic Potentials of Skeletal Muscles in Sedentary Man and Endurance Runners. Annals of the New York Academy of Sciences, v. 301, p. 3–29, 1977. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb38182.x>.

SALTIN, B. Hemodynamic Adaptations to Exercise. The American journal of cardiology, v. 55, n. 10, p. 42D–47D, 26 abr. 1985. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(85)91054-9>.

SAMARAS, N. et al. A Review of Age-Related Dehydroepiandrosterone Decline and Its Association with Well-Known Geriatric Syndromes: Is Treatment Beneficial? Rejuvenation research, v. 16, n. 4, p. 285–294, ago. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1089/rej.2013.1425>.

SANTOS RD, MAREGA M, CARMONA FG, CARVALHO JA, CONCEIÇÃO RD, FERREIRA JR. Aferição do risco cardiovascular e inflamatório em indivíduos aderentes e não aderentes às metas de prática regular de atividades físicas. [Presented at 3rd International Congress on Physical Activity and Public Health; 2006 April 1720; Atlanta, USA].

SANTOSA, S. et al. Effects of Estrogen and Testosterone on Resting Energy Expenditure in Older Men. Obesity , v. 18, n. 12, p. 2392–2394, dez. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2010.98>.

SCHANTZ, P. et al. Muscle fibre type distribution, muscle cross-sectional area and maximal voluntary strength in humansActa Physiologica Scandinavica, 1983. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.1983.tb07200.x>.

SCOTT, A. C. et al. Chemical Mediators of the Muscle Ergoreflex in Chronic Heart FailureCirculation, 2002. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000021603.36744.5e>.

SHEPHARD, R. J. Endurance Fitness (2nd edition), 1969. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3138/9781487583798>.

SHETE, A. N. A Study of VO 2 Max and Body Fat Percentage in Female AthletesJOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH, 2014. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7860/jcdr/2014/10896.5329>.

SIMONEAU, J. A. et al. Repeatability of Fibre Type and Enzyme Activity Measurements in Human Skeletal Muscle. Clinical physiology , v. 6, n. 4, p. 347–356, ago. 1986. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-097x.1986.tb00240.x>.

SIMONEAU, J.; BOUCHARD, C. Genetic determinism of fiber type proportion in human skeletal muscleThe FASEB Journal, 1995. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1096/fasebj.9.11.7649409>.

STARON, R. S. et al. Skeletal Muscle Adaptations during Early Phase of Heavy-Resistance Training in Men and Women. Journal of applied physiology, v. 76, n. 3, p. 1247–1255, mar. 1994. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1152/jappl.1994.76.3.1247>.

STARON, R. S. Human Skeletal Muscle Fiber Types: Delineation, Development, and Distribution. Canadian journal of applied physiology = Revue canadienne de physiologie appliquee, v. 22, n. 4, p. 307–327, ago. 1997. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1139/h97-020>.

STARON, R. S.; JOHNSON, P. Myosin polymorphism and differential expression in adult human skeletal muscleComparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry, 1993. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/0305-0491(93)90120-t>.

STRIPP, B. et al. Effect of Spironolactone on Sex Hormones in Man. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 41, n. 4, p. 777–781, out. 1975. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-41-4-777>.

TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; SEALS, D. R. Age-predicted maximal heart rate revisitedJournal of the American College of Cardiology, 2001. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01054-8>.

TANGPRICHA, V. et al. Endocrinologic Treatment of Gender Identity Disorders. Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, v. 9, n. 1, p. 12–21, jan. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4158/EP.9.1.12>.

TOLBERT T, OPARIL S. Cardiovascular Effects of Estrogen. American Journal of Hypertension. VOL. 14, NO. 6. 2001.

TONG E, MURPHY WG, KINSELLA A, et al. Capillary and venous haemoglobin levels in blood donors: a 42-month study of 36 258 paired samples. Vox Sang.98(4):547–53, 2010.

TOORIANS, A. W. F. T. et al. Venous Thrombosis and Changes of Hemostatic Variables during Cross-Sex Hormone Treatment in Transsexual PeopleThe Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-030520>.

TURLEY, K. R.; WILMORE, J. H. Cardiovascular Responses to Submaximal Exercise in 7- to 9-Yr-Old Boys and Girls. Medicine and science in sports and exercise, v. 29, n. 6, p. 824–832, jun. 1997. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/00005768-199706000-00014>.

VAN CAENEGEM E, WIERCKX K, TAES Y, et al. Preservation of volumetric bone density and geometry in trans women during cross-sex hormonal therapy: a prospective observational study. Osteoporos Int. 2015a;26(1):35–47.

VAN CAENEGEM E, WIERCKX K, TAES Y, 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). Eur J Endocrinol. 2015b;172

VAN KESTEREN, P. J. M. et al. Mortality and morbidity in transsexual subjects treated with cross-sex hormonesClinical Endocrinology, 1997. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2265.1997.2601068.x>.

VILAR, L. et al. ENDOCRINOLOGIA CLINICA. [s.l: s.n.]

VILLAREAL, D. T.; HOLLOSZY, J. O. Effect of DHEA on Abdominal Fat and Insulin Action in Elderly Women and Men: A Randomized Controlled Trial. JAMA: the journal of the American Medical Association, v. 292, n. 18, p. 2243–2248, 10 nov. 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.18.2243>.

WANG, C. et al. Mitochondrial dysfunction leads to impairment of insulin sensitivity and adiponectin secretion in adipocytesThe FEBS Journal, 2013. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/febs.12096>.

CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, versão 10 – CID-10 – 2008. Disponível em: www.datasus.gov.br.>. Acesso em: 22 jul. 2020.

WIERCKX, K. et al. Sexual Desire in Trans Persons: Associations with Sex Reassignment TreatmentThe Journal of Sexual Medicine, 2014. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12365>.

WIIK, A. et al. Muscle Strength, Size, and Composition Following 12 Months of Gender-affirming Treatment in Transgender Individuals. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 105, n. 3, p. e805–e813, 1 mar. 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article-pdf/105/3/e805/32988687/dgz247.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2020.

WILMORE, J. H. et al. Cardiac output and stroke volume changes with endurance training: The HERITAGE Family StudyMedicine and Science in Sports and Exercise, 2001. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/00005768-200101000-00016>.

World Professional Association for Transgender Health. The SAGE Encyclopedia of LGBTQ Studies, [s.d.]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4135/9781483371283.n463>.

WU, F.; O′CONNELL, M. Androgen effects on skeletal muscle: implications for the development and management of frailtyAsian Journal of Andrology, 2014. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4103/1008-682x.122581>.

XU, X.; DE PERGOLA, G.; BJÖRNTORP, P. The Effects of Androgens on the Regulation of Lipolysis in Adipose Precursor CellsEndocrinology, 1990. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1210/endo-126-2-1229>.

YAZBEK JR, P et al. Ergoespirometria. Teste de esforço cardiopulmonar, metodologia e interpretação. Arq Bras cardiol, v. 71, n°5, 1998.

ZUCKER, K. J. Epidemiology of gender dysphoria and transgender identitySexual Health, 2017. . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1071/sh17067>.

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa: **AVALIAÇÃO DAS ADAPTAÇÕES FISOLÓGICAS AO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO EM MULHERES TRANSGÊNERO EM USO DE ESTROGENIOTERAPIA ISOLADA OU ASSOCIADA A CIPROTERONA COMPARADA ÀS ADAPTAÇÕES DE MULHERES CISGÊNERO E HOMENS CISGÊNERO.**

Pesquisador principal : Sorahia Domenice

Departamento/Instituto : Hospital das Clínicas da faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

Convidamos o(a) Sra. _____ para participar desta pesquisa que tem por objetivo avaliar as alterações de composição corporal, força muscular e respostas cardíacas e respiratórias ao exercício que ocorrem em mulheres transgênero em uso de estrogênios e/ou ciproterona. O efeito dos hormônios na alteração corporal, força muscular e capacidade cardiorespiratória pesquisados ainda não são conhecidos.

Porte físico e composição corporal são parecidos em meninos e meninas no início da infância. No início da puberdade as meninas começam a acumular mais gordura do que os meninos, que por sua vez, demonstram aumento em sua massa muscular. Tais diferenças são decorrentes de mudanças hormonais.

Quando mulheres e homens adultos praticam um esforço físico as respostas são diferentes entre eles. Tais diferenças em adultos ocorrem em relação à capacidade de força e respostas cardiovasculares, respiratórias.

Considerando-se os escassos dados na literatura médica atual sobre as repercussões da exposição de mulheres transgênero ao uso de estrogênios e progesterona propomos este projeto para avaliação da composição corporal, força muscular e capacidade cardiopulmonar.

Os riscos são mínimos e relacionados à punção venosa do antebraço para a coleta dos exames de sangue. O teste ergoespirométrico consiste em correr em esteira por aproximadamente 12 minutos ou menos, a depender do seu condicionamento físico. Neste exame você será acompanhada pela equipe de cardiologia do Instituto do Coração onde o exame é realizado. A avaliação do fluxo sanguíneo muscular do antebraço será realizada na posição deitada e com 2 manguitos ao redor do seu braço dominante, sendo um no punho e outro na parte superior do braço. Neste exame você também será acompanhado pela equipe de cardiologia do INCOR Os exames de bioimpedância, análise de força com o teste da preensão palmar não são dolorosos e não apresentam riscos.

O benefício ao participar desse estudo será avaliar a sua composição corporal, força e capacidade cardiopulmonar para o esforço. Caso alguma anormalidade seja observada no teste cardiopulmonar você será encaminhado para avaliação especializada.

É possível que estes novos conhecimentos possam contribuir para o tratamento hormonal futuro de pacientes em início de tratamento ou para seu próprio tratamento.

Você tem plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo ou privacidade.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é a Dra Sorahia Domenice que pode ser encontrada no endereço Av Dr Eneas de Carvalho Aguiar 155, 2º andar, Bloco 6, Laboratório de Hormônios e Genética Molecular LIM 42, Departamento de Endocrinologia e Metabologia – tel (11) 2661-7512. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 –

5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo "AVALIAÇÃO DAS ADAPTAÇÕES FISOLÓGICAS AO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO EM MULHERES TRANSGÊNERO EM USO DE ESTROGENIOTERAPIA ISOLADA OU ASSOCIADA A CIPROTERONA COMPARADA ÀS ADAPTAÇÕES DE MULHERES CISGÊNERO E HOMENS CISGÊNERO."

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável Sorahia Domenice ou pessoa (s) por ele delegada (s) Leonardo Azevedo Mobilia Alvares sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

_____-
_____

Assinatura do participante / Representante legal

Data / /

_____
_____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data / /

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1.NOME:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: ..... SEXO : M □ F □

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº .....APTO: .....

BAIRRO:.....CIDADE.....

CEP:.....TELEFONE: DDD (.....) .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL .....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.).....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:..... SEXO: M □ F □
DATA DE NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE: .....
CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....) .....

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética Em Pesquisa

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DAS ADAPTAÇÕES FISOLÓGICAS AO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO EM MULHERES TRANSGÊNEROS EM USO DE ESTROGENIOTERAPIA ASSOCIADA A CIPROTERONA COMPARADA ÀS ADAPTAÇÕES DE MULHERES CISGÊNEROS E HOMENS CISGÊNEROS.

Pesquisador: SORAHIA DOMENICE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 17138719.0.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.460.413

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo com finalidade acadêmica nível Doutorado do aluno Leonardo Azevedo Mobilia Alvares, no programa de pós-graduação em ciências médicas da FMUSP. Será um estudo transversal que comparará as adaptações fisiológicas de 20 mulheres transgêneros em estrogenioterapia associada a acetato de ciproterona submetidas ao treinamento físico agudo com 20 mulheres cisgêneros e 20 homens cisgêneros. A hipótese do estudo é que as mulheres transgêneros submetidas a hormonioterapia com estrogênio associada ao uso de citrato de ciproterona apresentam aptidão cardiorrespiratória e força muscular diferentes de mulheres cisgêneros e de homens cisgêneros.

Critério de Inclusão:

Para os casos:

- Diagnóstico de mulher transgênero segundo DSM-V e/ou CID 10;
- Uso regular há pelo menos um ano de estrogenioterapia e que no momento de estudo esteja associada a acetato de ciproterona;
- Não gonadectomizadas. - Início de bloqueio androgênico e/ou uso de estrógenos após os 16 anos de idade;

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

- Faixa etária de 25 a 40 anos de idade;
- IMC entre18 a 29,9 kg/m2
- Mulheres inativas, ou seja, que realizam atividade física por um tempo menor que 150/minutos por semana segundo o critério da Organização Mundial da Saúde.

Para os controles:
- Faixa etária de 25 a 40 anos de idade;
- IMC entre 18 a 29,9 kg/m2
- Mulheres e homens inativos, ou seja, que realizam atividade física por um tempo menor que 150/minutos por semana segundo o critério da Organização Mundial da Saúde

Critério de Exclusão:
Para os casos:
- Morbidades prévias ou atuais que possam interferir nos testes de força e capacidade aeróbia;
- Doenças crônicas e/ou uso crônico de medicações;
- Limitações osteomusculares.

Para os controles:
- Histórico de distúrbio de diferenciação sexual, distúrbio gonadal ou disfunções hormonais atuais ou prévias;
- Morbidades prévias ou atuais que possam interferir nos testes de força e capacidade aeróbia;
- Doenças crônicas e/ou uso crônico de medicações;
- Limitações osteomusculares.

Métodos de avaliação:

- Dosagem de hormônios do eixo gonadotrófico (FSH, LH, Estradiol, Testosterona)
- Bioimpedanciometria: A composição corporal será medida através do aparelho InBody 720 (Biospace, Koréia) com leitura de 8 pontos através de eletrodo táctil.
- Avaliação Cardiorrespiratória: Teste ergoespirométrico: A avaliação da capacidade física de pico será realizada através da medida do consumo de oxigênio no pico do exercício (VO2 pico), por meio de um analisador metabólico computadorizado (Medical Graphics Corporation, MGC,

CAD/NET System 2001), durante um teste em cicloergômetro eletromagnético (Cardio Control), seguindo protocolo de rampa, com aumento constante de carga e com velocidade de 60 rotações por minuto até a exaustão, sendo os incrementos de carga calculados pela carga máxima predita (menos 10% e dividida por 10 minutos). Além da determinação da capacidade funcional máxima, serão determinados o limiar anaeróbio (LA) e o ponto de compensação respiratória (PCR) que serão utilizados para a prescrição da intensidade de treinamento físico. Qualquer alteração eletrocardiográfica observada que puder comprometer o protocolo experimental, excluirá o indivíduo do estudo.
- Análise de força - Teste de Preensão Manual com Dinamômetro Hidráulico: Os testes de força serão realizados utilizando o dinamômetro hidráulico de mão Jamar: três testes serão feitos consecutivamente com ambas as mãos: contração máxima por 3 segundos em cada teste. Haverá um período de descanso de 30 segundos entre cada teste e um período de descanso de 2 minutos entre os testes de cada mão.

Objetivo da Pesquisa:
Objetivo Primário: Avaliar as respostas fisiológicas de mulheres transgêneros em estrogenioterapia associada a acetato de ciproterona submetidas ao treinamento físico agudo e comparar às respostas de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros.

Objetivo Secundário:
- Avaliar a composição corporal de mulheres transgêneros em estrogenioterapia associada a ciproterona e comparar à composição corporal de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros;
- Avaliar a resposta cardiovascular de mulheres transgêneros em estrogenioterapia associada a acetato de ciproterona submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros;
- Avaliar a resposta respiratória de mulheres transgêneros em estrogenioterapia associada a acetato de ciproterona submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros;
- Avaliar a resposta metabólica (VO2máx) de mulheres transgêneros em estrogenioterapia associada a acetato de ciproterona submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros;
- Avaliar a capacidade de força muscular de mulheres transgêneros em estrogenioterapia associada a acetato de ciproterona submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à força muscular de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os exames de coleta de sangue apresentam apenas a dor da picada e eventualmente o aparecimento de um pequeno hematoma (mancha arroxeada em torno da picada) que desaparecerá em pouco menos de uma semana. O teste ergoespirométrico exigirá esforço cardiorrespiratório e os indivíduos serão acompanhados pela equipe do Instituto do Coração durante a sua realização, a qual estará apta a atendê-los em caso de desconforto cardiorrespiratório durante o exame. Os exames de bioimpedância, análise de força com o teste da preensão palmar não são dolorosos e não apresentam riscos.

Benefícios: O benefício ao participar desse estudo será avaliar a composição corporal, força e capacidade cardiopulmonar para o esforço. Caso alguma anormalidade seja observada no teste cardiopulmonar o participante será encaminhado para avaliação especializada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é relevante, esta bem elaborado e descrito.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE é claro e explica todas as fases da pesquisa, incluindo os riscos mínimos. O sigilo da participação da pesquisa esta garantido. O TCLE ora reporta o sujeito da pesquisa no feminino, ora do masculino.

Recomendações:

O TCLE ora reporta o sujeito da pesquisa no feminino, ora do masculino.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c)apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1321053.pdf	08/07/2019 13:35:15		Aceito
Outros	Cartacompromissodoutorado.pdf	08/07/2019 13:33:30	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADETRABALHOCAPPESQ.docx	08/07/2019 13:32:51	SORAHIA DOMENICE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodeconsentimentoatualizadocappesq.docx	08/07/2019 13:29:54	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Declaração do Patrocinador	Cartadeanuenciaincor.pdf	08/07/2019 13:24:01	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartadeclaracaosemcusto.pdf	08/07/2019 13:18:22	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	08/07/2019 13:11:20	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetotrangenerosesporte.docx	13/05/2019 10:36:21	SORAHIA DOMENICE	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 18 de Julho de 2019

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

ANEXO C – Emenda de projeto e Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética Em Pesquisa.

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DAS ADAPTAÇÕES FISOLÓGICAS AO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO EM MULHERES TRANSGÊNEROS EM USO DE ESTROGENIOTERAPIA ASSOCIADA A CIPROTERONA COMPARADA ÀS ADAPTAÇÕES DE MULHERES CISGÊNEROS E HOMENS CISGÊNEROS.

Pesquisador: SORAHIA DOMENICE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 17138719.0.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.126.863

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos contendo as Informações Básicas da Pesquisa ("PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1798850_E1.pdf" postado na Plataforma Brasil em 16/08/2021) e do Projeto Detalhado intitulado "brochuratransatividadefisica.docx', postado na Plataforma Brasil em 30/07/2021.

Introdução:

O termo Disforia de Gênero é usado para o diagnóstico de pessoas que não estão satisfeitas com o seu gênero de nascimento pela Associação Americana de Psiquiatria. A Classificação Internacional de Doenças – versão 10 (CID-10) da Organização Mundial da Saúde usa o termo Transsexualismo para classificar este mesmo grupo de indivíduos, porém o CID-11 que entrará em vigor a partir de 2021 propõe uma mudança nesta nomenclatura, que será substituída pelo termo "incongruência de gênero". Os dois maiores objetivos da terapia hormonal são reduzir os níveis de hormônios sexuais endógenos, e assim reduzir as características sexuais secundárias do gênero de nascimento do indivíduo, e repor os hormônios sexuais de acordo com a identidade de gênero do indivíduo usando os princípios da reposição hormonal em indivíduos hipogonádicos e de forma a promover o desenvolvimento de características do sexo de identidade. O momento de início

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

dessas etapas é decidido conjuntamente com o indivíduo transgênero e o profissional médico assistente. As mudanças corporais induzidas pelo tratamento hormonal são usualmente acompanhadas pela melhora do bem-estar psicológico.São denominadas Mulheres Transgêneros (Mulheres trans, Male to Female transexual) aquelas que possuem sexo biológico masculino com registro no gênero masculino, porém apresentam identidade de gênero feminina.Estrogenioterapia- O tratamento hormonal de mulheres trans é baseado na administração de estrógeno associado ou não a medicação anti -androgênica.O tratamento estrogênico pode ser realizado utilizando diferentes vias e formulações. A via oral é a mais utilizada pelos pacientes, por ser mais prática, de fácil administração e por ter menor custo. O início da hormonioterapia estrogênica isolada ou associada à terapia anti- androgênica promove a diminuição de pelos em face e corpo, diminuição da oleosidade cutânea, aumento do tecido glandular mamário e redistribuição da massa de gordura corpórea, além da diminuição do desejo sexual e redução das ereções espontâneas. Desenvolvimento mamário é geralmente máximo após 2 anos do início da terapia hormonal. Próstata e testículos atrofiam ao longo do tempo. As respostas corporais são variáveis, semelhante ao que ocorre na puberdade de mulheres cisgêneros.

Hipótese:

As mulheres transgêneros submetidas a hormonioterapia com estrogênio apresentam aptidão cardiorrespiratória e força muscular diferentes de mulheres cisgêneros e de homens cisgêneros.

Metodologia Proposta:

Um estudo transversal será realizado para avaliar as adaptações fisiológicas de mulheres transgêneros em estrogenioterapia submetidas ao treinamento físico agudo e compará-las às respostas fisiológicas de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros. Vinte mulheres transgêneros serão selecionadas no Ambulatório da Unidade de Disforia de Gênero (Unidade DIS 1002) da Disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Critérios de inclusão:- Diagnóstico de mulher transgênero segundo

DSM-V e/ou CID 10. - Uso regular há pelo menos um ano de estrogenioterapia;- Faixa etária de 18 a 50 anos de idade;- IMC entre 18 a 34,9 kg/m2. Critérios de exclusão:- Morbidades prévias ou atuais que possam interferir nos testes de força e capacidade aeróbia. - Doenças crônicas e/ou uso crônico de medicações. - Limitações osteomusculares. Para o grupo controle serão recrutadas 20 mulheres cisgêneros e 20 homens cisgêneros com Faixa etária de 18 a 50 anos de idade, IMC entre 18 a 34,9 kg/m2, saudáveis, sem disfunção gonadal. Todos os participantes serão submetidos aos seguintes exames: Dosagem de hormônios do eixo gonadotrófico (FSH, LH, Estradiol, Testosterona). Bioimpedanciometria: A composição corporal será medida através do aparelho InBody 720 (Biospace, Koréia) com leitura de

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

8 pontos através de eletrodo táctil.Avaliação Cardiorrespiratória: Teste ergoespirométrico: A avaliação da capacidade física de pico será realizada através da medida do consumo de oxigênio no pico do exercício (VO2 pico), por meio de um analisador metabólico computadorizado (Medical Graphics Corporation, MGC, CAD/NET System 2001), durante um teste em cicloergômetro eletromagnético (Cardio Control), seguindo protocolo de rampa, com aumento constante de carga e com velocidade de 60 rotações por minuto até a exaustão, sendo os incrementos de carga calculados pela carga máxima predita (menos 10% e dividida por 10 minutos). Além da determinação da capacidade funcional máxima, serão determinados o limiar anaeróbio (LA) e o ponto de compensação respiratória (PCR) que serão utilizados para a prescrição da intensidade de treinamento físico. Qualquer alteração eletrocardiográfica observada que puder comprometer o protocolo experimental, excluirá o indivíduo do estudo.Análise de força - Teste de Preensão Manual com Dinamômetro Hidráulico: Os testes de força serão realizados utilizando o dinamômetro hidráulico de mão Jamar na posição recomendada pela SATM (Sociedade Americana de Terapeutas de mão). Posicionamento corpóreo adequado será instruído pelos avaliadores. Os testes serão realizados inicialmente com a mão direita e depois com a mão esquerda de forma não alternada, ou seja, três testes serão feitos consecutivamente com a mão direita e depois três testes foram feitos consecutivamente com a mão esquerda. Os participantes serão instruídos a fazer uma contração máxima por 3 segundos em cada teste. Haverá um período de descanso de 30 segundos entre cada teste e um período de descanso de 2 minutos entre os testes de cada mão. Na avaliação do parâmetro força de preensão palmar será utilizada a média dos valores dos três testes de cada mão para a análise dos dados. Este procedimento, recomendado pela SATM, é considerado a forma mais confiável de se medir a força de preensão manual. Analise estatística: Os dados serão analisados utilizando testes estatísticos adequados aos parâmetros em avaliação.

Critério de Inclusão:

Para os casos: Critérios de inclusão:- Diagnóstico de mulher transgênero segundo DSM-V e/ou CID 10. - Uso regular há pelo menos um ano de estrogenioterapia. - Gonadectomizadas ou Não gonadectomizadas. - Faixa etária de 18 a 50 anos de idade;- IMC entre18 a 34,9 kg/m2. Para os controles:- Faixa etária de 18 a 50 anos de idade. - IMC entre 18 a 34,9 kg/m2.

Critério de Exclusão:

Para os casos:

- Morbidades prévias ou atuais que possam interferir nos testes de força e capacidade aeróbia. - Doenças crônicas e/ou uso crônico de medicações.

Endereço: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Municipio:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

- Limitações osteomusculares.

Para os controles:

- Histórico de distúrbio de diferenciação sexual, distúrbio gonadal ou disfunções hormonais atuais ou prévias. - Morbidades prévias ou atuais que possam interferir nos testes de força e capacidade aeróbia.
- Doenças crônicas e/ou uso crônico de medicações.
- Limitações osteomusculares.

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados serão analisados utilizando testes estatísticos adequados aos parâmetros em avaliação.

Desfecho Primário:

Serão encontrados parâmetros de aptidão cardiorrespiratória e de força muscular de mulheres transgêneros submetidas a estrogenioterapia associada ao uso de acetato de ciproterona e serão comparados aos mesmos parâmetros de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros.

Tamanho da Amostra no Brasil: 60

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar as respostas fisiológicas de mulheres transgêneros em estrogenioterapia submetidas ao treinamento físico agudo e comparar às respostas de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a composição corporal de mulheres transgêneros em estrogenioterapia e comparar à composição corporal de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros. - Avaliar a resposta cardiovascular de mulheres transgêneros em estrogenioterapia submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros. - Avaliar a resposta respiratória de mulheres transgêneros em

corporal de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros. - Avaliar a resposta cardiovascular de mulheres transgêneros em estrogenioterapia submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros. - Avaliar a resposta respiratória de mulheres transgêneros em estrogenioterapia submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros.- Avaliar a resposta metabólica (VO2máx) de mulheres transgêneros em estrogenioterapia submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à resposta de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros. - Avaliar a capacidade de força muscular de mulheres transgêneros em estrogenioterapia submetidas ao treinamento físico agudo e comparar à força muscular de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Os exames de coleta de sangue apresentam apenas a dor da picada e eventualmente o aparecimento de um pequeno hematoma (mancha arroxeada em torno da picada) que desaparecerá em pouco menos de uma semana. O teste ergoespirométrico exigirá esforço cardiorrespiratório e os indivíduos serão acompanhados pela equipe do Instituto do Coração durante a sua realização, a qual estará apta a atendê-los em caso de desconforto cardiorrespiratório durante o exame. Os exames de bioimpedância, análise de força com o teste da preensão palmar não são dolorosos e não apresentam riscos.

Benefícios:

O benefício ao participar desse estudo será avaliar a composição corporal, força e capacidade cardiopulmonar para o esforço. Caso alguma anormalidade seja observada no teste cardiopulmonar o participante será encaminhado para avaliação especializada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se da Emenda 1 ao Protocolo de Pesquisa aprovado pela CAPPesq em parecer número 3.460.413, em 18/06/2019 (PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_3460413.pdf): Estudo prospectivo observacional transversal que avalia as adaptações fisiológicas de mulheres transgêneros em estrogenioterapia associada a acetato de ciproterona submetidas ao treinamento físico agudo, comparando-as às respostas fisiológicas de mulheres cisgêneros e homens cisgêneros. Serao incluídos 60 participantes da pesquisa, sendo 20 mulheres cisgêneros, 20 mulheres transgêneros e 20 homens cisgêneros. Projeto com finalidade de titulação acadêmica, nível doutorado de Leonardo Azevedo Mobilia Alvares. Centro coparticipante: Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, sob a responsabilidade de Maria Janieire de Nazaré Nunes Alves

Foram submetidos os documentos:

1. Projeto detalhado, arquivo "brochuratransatividadefisica.docx", de 30/07/2021
2. FORMULÁRIO PARA SUBMISSÃO DE EMENDAS E BROCHURAS "EMENDAPROJETOTRANSNOESPORTE.doc", postado na Plataforma Brasil em 30/07/2021

Razão principal para alteração:

A solicitação de emenda ora proposta justifica-se por sugestões dos professores doutores especialistas participantes da banca examinadora de qualificação de tese para ampliação de casuística. A inclusão de mulheres transgêneros gonadectomizadas não ocasionaria prejuízos na

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Municipio:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

análise dos desfechos de interesse, sejam os primários ou secundários que foram estabelecidos a priori nesse estudo, visto que a castração química via medicações, ou cirúrgica via gonadectomia são capazes de proporcionar os mesmos níveis de bloqueio de testosterona, objetivo primário do seguimento endocrinológico desta população. O uso de Acetato de Ciproterona no tratamento das mulheres transgêneros representa uma terapêutica adjuvante aos estrogênios, e sua suspensão pós cirúrgica é realizada de rotina o que não representa prejuízo na analise dos desfechos de interesse. A ampliação de idade e IMC não impactaria no estudo pois o pareamento dos indivíduos dos grupos de mulheres cisgênero e homens cisgênero é feito baseado nas respectivas características das mulheres transgêneros. Ratifica-se então que não há alteração nos objetivos da pesquisa, no desenho experimental e nas análises a serem realizadas. Logo, não haverá aumento de riscos para os voluntários da pesquisa.

Alteração no titulo da pesquisa:

1. Título APROVADO em parecer original: AVALIAÇÃO DAS ADAPTAÇÕES FISOLÓGICAS AO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO EM MULHERES TRANSGÊNEROS EM USO DE ESTROGENIOTERAPIA ASSOCIADA A CIPROTERONA COMPARADA ÀS ADAPTAÇÕES DE MULHERES CISGÊNEROS E HOMENS CISGÊNEROS.

Título da presente emenda: AVALIAÇÃO DAS ADAPTAÇÕES FISOLÓGICAS AO EXERCÍCIO FÍSICO EM MULHERES TRANSGÊNEROS EM USO DE ESTROGENIOTERAPIA COMPARADA ÀS ADAPTAÇÕES DE MULHERES CISGÊNEROS E HOMENS CISGÊNEROS.

Outras modificações da presente emenda:

Casuística:

Casuística:

2. Vinte mulheres transgêneros (gonadectomizadas ou não) em estrogenioterapia serão selecionadas no Ambulatório da Unidade de Disforia de Gênero (Unidade DIS 1002) da Disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Critérios de inclusão:

- Diagnóstico de mulher transgênero segundo DSM-V e/ou CID 10.
- Uso regular há pelo menos um ano de estrogenioterapia
- Início de bloqueio androgênico e/ou uso de estrógenos após os 14 anos de idade;
- Gonadectomizadas ou Não gonadectomizadas.
- Faixa etária de 18 a 50 anos de idade;

Endereço: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

- IMC entre18 a 34,9 kg/m2

3. Para o grupo controle serão recrutadas 20 mulheres cisgêneros e 20 homens cisgêneros.

Critérios de inclusão:
- Faixa etária de 18 a 50 anos de idade.
- IMC entre 18 a 34,9 kg/m2

A pesquisadora responsável justifica que "A análise pode ser realizada no HCFMUSP visto que o ambulatório de endocrinologia possui indivíduos elegíveis para comporem a casuística deste estudo segundo a ampliação dos critérios de inclusão do mesmo."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:
Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Não foram observadas pendencias ou inadequações éticas nos documentos da presente Emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1798850_E1.pdf	16/08/2021 14:27:14		Aceito
Outros	Resultadosparciaisteseagosto2021.docx	16/08/2021 14:21:10	SORAHIA DOMENICE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodeconsentimentoatualizadocappesqemen.docx	16/08/2021 14:20:03	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochuratransatividadefisicainves.docx	30/07/2021 14:53:23	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Outros	EMENDAPROJETOTRANSNOESPORTE.doc	30/07/2021 13:38:46	SORAHIA DOMENICE	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Emendadetesetransesporte.pdf	30/07/2021 13:37:45	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Brochura Pesquisa	brochuratransatividadefisica.docx	30/07/2021 13:24:21	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Outros	Cartacompromissodoutorado.pdf	08/07/2019 13:33:30	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADETRABALHOCAPPESQ.docx	08/07/2019 13:32:51	SORAHIA DOMENICE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodeconsentimentoatualizadocappesq.docx	08/07/2019 13:29:54	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Declaração do Patrocinador	Cartadeanuenciaincor.pdf	08/07/2019 13:24:01	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartadeclaracaosemcusto.pdf	08/07/2019 13:18:22	SORAHIA DOMENICE	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	08/07/2019 13:11:20	SORAHIA DOMENICE	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 25 de Novembro de 2021

Assinado por:
Joel Faintuch
(Coordenador(a))

ANEXO D – International Physical Activity Questionnaire – short form (IPAQ - forma curta).

1.
QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

– FORMA CURTA -

Nome:_____
Data: ___/ ___/ ___ Idade : ____ Sexo: F ( ) M ( )
Você trabalha de forma remunerada: ( ) Sim ( ) Não
Quantas horas você trabalha por dia: _____
Quantos anos completos você estudou: _____
De forma geral sua saúde está:
( ) Excelente ( ) Muito boa ( ) Boa ( ) Regular ( ) Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL, USUAL** ou **HABITUAL.** As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:
- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?
horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vólei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração **(POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)**

dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa,visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo **por dia** você fica sentado em um dia da semana?

horas: _____ Minutos: _____

4b. Quanto tempo **por dia** você fica sentado no final de semana?

horas: _____ Minutos: _____

Apêndice A – Dados demográficos, uso de medicamentos e antropometria de mulheres transgênero, mulheres e homens cisgênero.

	Idade na avaliação (anos)	Idade do Início da Hormonioterapia (anos)	Tempo em Hormonioterapia no momento do estudo (anos)	Tipo de estrogênio em uso (mg/dia)	Uso irregular de estrogênio no último ano	Acetato de ciproterona (mg/dia)	Gonadectomia / tempo (anos)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m)
Mulheres Transgênero não gonadectomizadas										
1	27	18	8	Valerato de Estradiol (2)	Não	Sim (50)	Não	75	1,72	25,4
2	28	14	14	Estrogênio conjugado (1,25)	Não	Sim (50)	Não	75,35	1,74	24,8
3	28	14	14	Estrogênio conjugado (0,625)	Não	Sim (50)	Não	80,1	1,74	26,4
4	29	23	6	Valerato de Estradiol (2)	Não	Sim (50)	Não	69,2	1,72	23,4
5	30	25	5	Valerato de Estradiol (1)	Não	Sim (50)	Não	86,7	1,86	25,1
6	30	21	9	Estrogênio conjugado (0,625)	Sim *	Sim (50)	Não	99,5	1,81	30,4
7	33	18	15	Estrogênio conjugado (0,625)	Sim**	Sim (50)	Não	83,3	1,82	25,2
8	38	17	21	17β estradiol gel (0,5)	Não	Sim (50)	Não	89,1	1,84	26,3
9	38	14	24	17 β estradiol (1,5) gel	Sim *	Sim (50)	Não	67,5	1,70	23,4
10	41	12	30	Valerato de estradiol (2)	Não	Sim (50)	Não	56,8	1,68	20,1
11	44	35	9	Estrogênio conjugado (0,625)	Não	Sim (50)	Não	83,5	1,74	27,6
Mulheres Transgênero gonadectomizadas										
12	30	16	14	Estrogênio conjugado (1,25)	Não	Não	Sim (0,25)	71,2	1,79	22,2
13	34	18	16	Valerato de Estradiol (2)	Não	Não	Sim (3,00)	83	1,70	28,7

Continua

Continuação

Apêndice A – Dados demográficos, uso de medicamentos e antropometria de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

14	38	16	22	17β estradiol gel (1,0)	Não	Não	Sim (5,75)	66,5	1,70	23,0
15	39	14	24	Estrogênio conjugado (1,25)	Não	Não	Sim (9,00)	84,4	1,78	26,6
Mulheres Cisgênero										
1	27	_	_				Não	56,5	1,63	21,3
2	32	_	_	Etinilestradiol (0,035)	_	Sim (2)	Não	76,1	1,60	29,7
3	33	_	_	Etinilestradiol (0,030)	_	Não (Drospirenona 3)	Não	55,4	1,69	19,4
4	33	_	_	_	_	_	Não	62,4	1,60	24,4
5	34	_	_	_	_	_	Não	51,8	1,61	20,0
6	35	_	_	_	_	_	Não	52,00	1,60	20,3
7	36	_	_	_	_	_	Não	55,4	1,62	21,1
8	37	_	_	_	_	_	Não	60,4	1,69	21,2
9	37	_	_	_	_	_	Não	54,7	1,68	19,4
10	38	_	_	Etinilestradiol (0,035)	_	Sim (2)	Não	62,6	1,68	22,2
11	38	_	_	_	_	_	Não	56,9	1,58	22,8
12	41	_	_	_	_	_	Não	81,6	1,57	33,1
13	43	_	_	_	_	_	Não	64,2	1,64	23,7
Homens Cisgênero										

Continua

Continuação

Apêndice A – Dados demográficos, uso de medicamentos e antropometria de mulheres transgênero, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

1	29	_	_	_	_	_	Não	69,1	1,70	23,9
2	30	_	_	_	_	_	Não	86,1	1,86	24,9
3	34	_	_	_	_	_	Não	92	1,70	31,8
4	34	_	_	_	_	_	Não	86	1,86	24,9
5	36	_	_	_	_	_	Não	71,9	1,72	24,3
6	36	_	_	_	_	_	Não	81,7	1,72	27,6
7	37	_	_	_	_	_	Não	77,1	1,70	26,7
8	39	_	_	_	_	_	Não	94,4	1,81	28,8
9	39	_	_	_	_	_	Não	74,1	1,75	24,2
10	41	_	_	_	_	_	Não	93	1,71	31,8
11	41	_	_	_	_	_	Não	85,1	1,75	27,8
12	41	_	_	_	_	_	Não	80,7	1,74	26,7
13	41	_	_	_	_	_	Não	74,1	1,75	24,2
14	42	_	_	_	_	_	Não	73,4	1,81	22,5

Mg: miligrama; Kg: quilograma; m: metro; m2: metro ao quadrado; *Uso irregular de estrogênio por menos de 2 meses no último ano; ** Uso irregular de estrogênio por mais de 2 meses no último ano

Apêndice B- Tabela com valores individuais de antropometria, força e capacidade cardiorrespiratório de mulheres transgênero não gonadectomizadas e gonadectomizadas, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

	Idade (anos)	IMC (Kg/m²)	MLG/Alt2 (Kg/m²)	Força máxima (Kg)	Força Média (Kg)	Força média/MLG	VO² pico (L/min)	VO²pico/MLG (L/min/kg)
Mulheres Transgêneros não gonadectomizadas								
1	27	25,4	19,23	40	34,00	0,60	2.511	44,13
2	28	24,8	17,24	45	42,60	0,82	2.491	47,72
3	28	26,4	17,20	45	42,60	0,81	2.553	49,09
4	29	23,4	18,30	45	41,00	0,75	2.621	48,44
5	30	25,1	22,10	40	32,33	0,50	3.349	51,84
6	30	30,4	17,89	32	30,00	0,51	3.032	51,74
7	33	25,2	16,21	32	31,00	0,58	2.384	44,39
8	38	26,3	23,40	40	32,33	0,49	3.508	53,39
9	38	23,4	17,61	40	28,33	0,56	1.942	38,15
10	41	20,1	15,87	36	36,33	0,81	2.266	50,58
11	44	27,6	18,83	40	38,00	0,67	2.452	43,02
Mulheres Transgêneros gonadectomizadas								
12	30	22,2	17,17	40	39,00	0,71	2.598	47,24
13	34	28,7	18,44	46	43,00	0,81	2.737	51,35
14	38	23,0	16,37	29	27,33	0,58	2.646	55,94
15	39	26,6	17,64	34	32,00	0,57	2.171	38,84
Mulheres Cisgênero								
1	27	21,3	13,29	30	31,00	0,88	1.605	45,47
2	32	29,7	18,09	30	28,00	0,60	2796	60,39
3	33	19,4	12,88	28	27,33	0,74	2302	62,55
4	33	24,4	16,02	27	28,00	0,68	2294	55,95
5	34	20,0	13,16	24	22,66	0,66	2091	61,32
6	35	20,3	14,65	32	30,66	0,82	1673	44,61
7	36	21,1	14,52	26	25,00	0,66	2441	64,07
8	37	21,2	14,39	30	29,66	0,72	2156	52,46
9	37	19,4	15,31	34	32,00	0,74	1.880	43,52
10	38	22,2	15,20	38	36,66	0,85	1956	45,59
11	38	22,8	16,34	33	32,33	0,79	2158	52,89
12	41	33,1	19,39	33	29,00	0,60	2.998	62,72
13	43	23,7	16,14	35	33,66	0,78	1825	42,05
Homens Cisgênero								
1	29	23,9	20,21	52	52,33	0,90	3.303	56,56
2	30	24,9	21,33	66	63,33	0,86	4116	55,77
3	34	31,8	22,15	60	52,00	0,81	3291	51,42
4	34	24,9	19,83	44	41,66	0,61	3178	46,33
5	36	24,3	20,15	51	50,66	0,85	3546	59,50
6	36	27,6	22,21	50	49,66	0,76	3624	55,16
7	37	26,7	18,93	41	40,00	0,73	2194	40,11
8	39	28,8	21,67	41	37,66	0,53	3194	44,99
9	39	24,2	20,73	46	42,66	0,67	3575	56,30
10	39	22,5	18,23	50	48,00	0,87	2208	40,00

Continua

Continuação

Apêndice B- Tabela com valores individuais de antropometria, força e capacidade cardiorrespiratório de mulheres transgênero gonadectomizadas e não gonadectomizadas, mulheres cisgênero e homens cisgênero.

Homens Cisgênero	**Idade (anos)**	**IMC (Kg/m^2)**	**MLG/Alt2 (Kg/m^2)**	**Força máxima (Kg)**	**Força Média (Kg)**	**Força média/MLG**	**VO^2 pico (L/min)**	**VO^2pico/MLG (L/min/kg)**
11	41	31,8	22,09	44	42,00	0,65	3667	56,76
12	41	27,8	21,13	51	51,66	0,80	2936	45,38
13	41	26,7	20,02	50	49,00	0,81	3267	53,91
14	42	22,5	19,17	59	55,33	0,88	3528	56,18

Kg: quilograma; kg/m^2: quilograma por metro quadrado; MLG: massa livre de gordura; g/dL: grama/decilitro; VO^2: consumo de oxigênio; L/min: litro por minuto; ml/kg/min: mililitro por quilo por minuto;