

Anticoncepcionais orais combinados e aspectos clínicos

Combined oral contraceptives and clinical aspects

Anticonceptivos orales combinados y aspectos clínicos

Recebido: 03/10/2022 | Revisado: 14/10/2022 | Aceitado: 15/10/2022 | Publicado: 20/10/2022

Fernanda Gomes Machado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8574-4652>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: fercaixa10@gmail.com

Joyce Nunes da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7344-1673>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: joyce99nunesdc@gmail.com

Jéssyka Viana Valadares Franco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2842-0878>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: jessykavviana@gmail.com

Alan Michael de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1033-3744>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: allanmichael0@gmail.com

Pamela Cristina Coelho dos Reis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4894-6818>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: pamcristina06@hotmail.com

Sheila Bruna Ferreira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5638-2787>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: Sheila.b.f.silva@unirg.edu.br

Maria Luisa Neves de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8114-322X>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: marialnsouza@unirg.edu.br

Gustavo Neres Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2925-9625>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: gustavonalves@unirg.edu.br

Olívia de Souza da Conceição

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0059-0640>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: Souza.oliva@hotmail.com

Érica Eugênio Lourenço Gontijo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5975-5596>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: ericagontijo1@yahoo.com.br

Resumo

O uso de anticoncepcionais orais combinados pode aumentar a incidência de tromboembolismo atingindo índices que pontuam um risco 2 a 3 vezes analisando-se em escala global. A importância da temática se baseia na falta da ida regular ao médico, que pode gerar diversos problemas, principalmente no que se refere ao uso de anticoncepcionais orais. Desse modo, o presente estudo teve o objetivo de discorrer sobre os anticoncepcionais orais combinados e compreender a importância de ir ao médico para que ele faça a indicação do melhor anticoncepcional, para não gerar risco a saúde. Buscou-se entender qual o impacto que a utilização de contraceptivos hormonais combinados (CHO) causa na mulher, ou seja, avaliou-se os aspectos clínicos que o seu uso pode provocar. Na metodologia, trata-se de uma revisão da literatura, ao qual a coleta dos dados se deu nos sites de busca Scielo, PubMed, Lilacs e Google Acadêmicos. O recorte temporal dos estudos se deu entre os anos de 2017 a 2021, nos idiomas Inglês e Português. Dos estudos coletados, analisados e inclusos nesta pesquisa restaram 16, que foram devidamente discutidos. Nos resultados, percebeu-se que o uso de anticoncepcionais orais combinados pode aumentar o risco de trombose em mulheres sadias em idade reprodutiva.

Palavras-chave: Anticoncepcionais; Tromboembolismo; Médico.

Abstract

The use of combined oral contraceptives can increase the incidence of thromboembolism reaching rates that score a risk 2 to 3 times when analyzed on a global scale. The importance of the theme is based on the lack of regular visits to the doctor, which can generate several problems, especially with regard to the use of oral contraceptives. Thus, the present study aimed to discuss combined oral contraceptives and understand the importance of going to the doctor so that he can recommend the best contraceptive, so as not to create a health risk. We sought to understand the impact that the use of combined hormonal contraceptives (CHO) causes in women, that is, the clinical aspects that their use can cause were evaluated. In the methodology, it is a literature review, to which the data collection took place in the search engines Scielo, PubMed, Lilacs and Google Scholars. The time frame of the studies took place between the years 2017 to 2021, in English and Portuguese. Of the studies collected, analyzed and included in this research, 16 remained, which were duly discussed. In the results, it was noticed that the use of combined oral contraceptives can increase the risk of thrombosis in healthy women of reproductive age.

Keywords: Contraceptives; Thromboembolism; Doctor.

Resumen

El uso de anticonceptivos orales combinados puede aumentar la incidencia de tromboembolismo alcanzando tasas que puntúan un riesgo de 2 a 3 veces cuando se analiza a escala global. La importancia del tema radica en la falta de visitas periódicas al médico, lo que puede generar varios problemas, especialmente en lo que se refiere al uso de anticonceptivos orales. Así, el presente estudio tuvo como objetivo discutir los anticonceptivos orales combinados y comprender la importancia de acudir al médico para que él pueda recomendar el mejor anticonceptivo, para no crear un riesgo para la salud. Se buscó comprender el impacto que provoca el uso de anticonceptivos hormonales combinados (CHO) en las mujeres, es decir, se evaluaron los aspectos clínicos que su uso puede ocasionar. En la metodología, se trata de una revisión bibliográfica, para lo cual se realizó la recolección de datos en los buscadores Scielo, PubMed, Lilacs y Google Scholars. El marco temporal de los estudios se desarrolló entre los años 2017 a 2021, en inglés y portugués. De los estudios recolectados, analizados e incluidos en esta investigación, quedaron 16, los cuales fueron debidamente discutidos. En los resultados, se percibió que el uso de anticonceptivos orales combinados puede aumentar el riesgo de trombosis en mujeres sanas en edad reproductiva.

Palabras clave: Anticonceptivos; Tromboembolismo; Médico.

1. Introdução

Os anticoncepcionais hormonais são os métodos contraceptivos reversíveis mais eficientes, disponíveis e os mais utilizados no mundo. Acredita-se que nos países desenvolvidos, em torno de 18% das mulheres casadas ou unidas alguma vez, usam anticoncepcional oral sendo esta proporção de 75% nos países em desenvolvimento, o que representa milhões de mulheres em uso em todo o mundo incluindo o Brasil (Silva, 2018). A elevada prevalência, faz com que seja necessário o acompanhamento de possíveis eventos adversos que acontecem, como resultado do uso prolongado desses compostos hormonais.

Assim como qualquer outro medicamento, os anticoncepcionais hormonais podem causar inúmeros efeitos adversos, como: alterações imunológicas, metabólicas, nutricionais, psiquiátricas, vasculares, oculares, gastrintestinais, hepatobiliares, cutâneo-subcutâneas, renais/urinárias, auditivas; distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC) e do Sistema Reprodutor (Morais, 2019).

Esse fármaco possui em sua essência dois hormônios sintéticos: estrogênio e progestogênio. Ele causa a inibição da ovulação e gera mudanças físicas e químicas no endométrio e muco cervical. O uso desse medicamento quando é feito de modo frequente e de forma combinada (estrogênio e progestagênio) pode fazer crescer o risco de tromboembolismo venoso (Bastos, 2014).

O tromboembolismo venoso acontece quando um coágulo se forma na circulação sanguínea, prejudicando o fluxo de sangue nas veias pelo organismo. Os trombos (coágulos) se formam quando algo retarda ou altera o fluxo sanguíneo. A condição pode se manifestar de duas formas: Trombose venosa profunda (TVP) e Embolia pulmonar (EP) (Pfizer, 2020). O uso de Contraceptivos Orais Combinados (COCs) aumenta as taxas de tromboembolismo venoso (TEV).

O tromboembolismo venoso atinge cerca de 10 milhões de pessoas em todo o mundo, no Brasil, estima-se que tenha aproximadamente 400 mil casos de TVP por ano (Souza, 2018) e atinge aproximadamente 1 em cada 1000 pessoas/ano. Apesar de ocorrer em qualquer idade, é mais frequente com o avançar dos anos.

Morais (2019) afirma que o tromboembolismo tem alta ligação com o uso de anticoncepcional oral combinado, chegando a elevar a incidência em até 2 a 3 vezes.

A frequência geral de ocorrência do TVP entre os sexos é similar, sendo as mulheres mais afetadas na idade reprodutiva devido a fatores hormonais. Diante desse cenário, esta pesquisa teve como problemática a seguinte questão: a fragilidade no uso de anticoncepcionais orais combinados, malefícios ao corpo, como solucionar este impasse?

Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o risco de tromboembolismo venoso profundo entre usuárias de contraceptivos hormonais orais, verificando fatores de riscos associados ao desenvolvimento de TEV durante o uso de contraceptivos hormonais orais e analisando o perfil de mulheres que desenvolveram TEV durante uso de contraceptivos hormonais orais.

2. Metodologia

Este trabalho trata-se de um Revisão Sistemática da Literatura, de caráter qualitativo desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos, com desenvolvimento executado no período de julho e agosto de 2022. Correia e Mesquita (2014) explica que a revisão sistemática é um método utilizado para responder a uma pergunta específica sobre um problema específico.

Um levantamento de dados científicos foi realizado por meio de artigos relacionados ao objeto de estudo, que foram pesquisados em bases de dados bibliográficas, a partir de descritores que conduziram a pesquisa: avaliar o risco de tromboembolismo venoso profundo entre usuárias de contraceptivos hormonais orais. As bases de dados consultadas foram PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google Acadêmico, a partir dos descritores: “Anticoncepcionais”; “Tromboembolismo”; “Médico”.

Os resultados foram apresentados e organizados através de tabelas que irão descrever o título, os nomes dos autores e o ano em que o artigo foi publicado, o tipo de estudo e o objetivo. Para isso, foi utilizado o Microsoft Word para descrição dos resultados e discussão.

Foram empregados descritores como: Anticoncepcional combinado. Trombose venosa. Contraceptivos hormonais. A busca resultou em 25 artigos, que após utilização dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 16 artigos para análise, interpretação e discussão.

Foram incluídos todos os artigos originais indexados a partir de 2017 até 2021, contendo dados qualitativos e quantitativos, que apresentaram coerência com a temática. Não se aplicou restrição por idiomas ou status de publicação.

3. Resultados e Discussão

Os dados coletados por esse estudo se referem a análise dos efeitos clínicos decorrentes dos anticoncepcionais orais combinados. Para melhor entendimento sobre os resultados encontrados, apresenta-se o Quadro 1; a saber:

Quadro 1 – Artigos analisados na revisão integrativa sobre a temática.

TÍTULO	AUTORES (ANO)	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO
Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais hormonais orais em mulheres	Couto, P. L. S. et al. (2020)	Revisão da Literatura	Identificar na literatura as evidências científicas sobre os eventos adversos, oriundos do uso de anticoncepcional hormonal oral por mulheres.
O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas	Ferreira, L. F.; D'Ávila, A. M. F. C.; Safatle, G, C, B (2019)	Revisão da Literatura	Analisar como a pílula anticoncepcional pode alterar as principais vias metabólicas femininas.
Contraceptivos orais e TRH Risco de Trombose	Gialeraki, A. et al. (2018)	Revisão da Literatura	Resumir o conhecimento atual sobre a fisiopatologia do contraceptivo oral (CO) e estado protrombótico induzido por terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres.
Anticoncepción en la mujer con TEV o con trombofilia sin TEV prévio	Gumpel, C. G. (2018)	Revisão sistemática de Literatura	Avaliar a relação entre a Contracepção em mulheres com TEV ou com trombofilia sem TEV prévio.
Revisão Sistemática da Contracepção Hormonal e Risco de Trombose Venosa	Keenan, L. et al. (2018)	Revisão Sistemática de Literatura	Correlacionar a contracepção hormonal com o surgimento de trombose venosa.
Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais: uma revisão de literatura	Lima, Jade Silva e. (2017)	Revisão de Literatura	Reunir informações técnico-científicas sobre a terapia com anticoncepcionais hormonais e os mecanismos envolvidos na sua associação com o risco de tromboembolismo venoso, bem como considerações acerca do seu tratamento.
Protocolo clínico para prescrição farmacêutica de contraceptivos hormonais em âmbito institucional	Melo, Thiago Afonso Rodrigues. (2020)	Pesquisa de Campo	Desenvolver um protocolo clínico para prescrição farmacêutica de contraceptivos hormonais, orais e injetáveis, a ser realizado na farmácia escola da Universidade Federal da Paraíba.
Associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o surgimento de eventos trombóticos	Monteiro, B. I. R.; Santos, M. A.; Heinen, R. C. (2018)	Revisão Bibliográfica	Estudar como os anticoncepcionais orais podem influenciar no surgimento de eventos trombóticos.
Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados	Morais, L. X.; Santos, L. P.; Carvalho, I. F. F. R. (2019)	Revisão sistemática e meta-análise da Literatura	Relacionar a utilização do anticoncepcional oral combinado às alterações hemostáticas e fatores de coagulação que podem ser fatores desencadeadores de tromboembolismo (venoso ou pulmonar).
Systematic review and meta-analysis of the association of combined oral contraceptives on the risk of venous thromboembolism: The role of the progestogen type and estrogen dose	Oedingen, C.; Scholz, S.; Razum, O. (2018)	Revisão sistemática da Literatura	Quantificar o risco de tromboembolismo venoso (TEV) considerando tanto o tipo de progestagênio quanto a dose de estrogênio.
Infarto trombótico de parede anterior por anticoncepcional oral combinado de baixa dose: relato de caso	Rahhal, A. et al. (2020)	Relato de caso	Entender a relação entre o desenvolvimento das pílulas anticoncepcionais orais (CO) e sua associação com um risco aumentado de tromboembolismo venoso.
The Role of Information and Communication Technology and Women Empowerment on Contraceptive Discontinuation in Indonesia	Samosir, O.B.; Kiting, A.S; Aninditya, F. (2020)	Revisão da Literatura	Investigar o papel da tecnologia da informação e comunicação e o empoderamento das mulheres na descontinuação de contraceptivos na Indonésia.
O uso de contraceptivos orais combinados e o risco de trombose venosa profunda em mulheres em idade reprodutiva	Sampaio, A. F. et al. (2019)	Revisão sistemática da Literatura	Relacionar o uso de anticoncepcionais orais combinados com o risco de desenvolvimento de trombose venosa profunda em mulheres em idade reprodutiva, abordando os aspectos fisiopatológicos e epidemiológicos quanto ao uso desses hormônios exógenos.
A importância da Farmácia Clínica nos acompanhamentos de mulheres em uso de anticoncepcionais orais com histórico de eventos trombóticos	Silva, M. A. S. (2018)	Revisão da Literatura	Demonstrar a importância da atuação do Farmacêutico, no acompanhamento das pacientes em uso de anticoncepcional oral, que tenham caso familiar ou histórico de evento trombótico.
A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais	Souza, I. C. A.; Álvares, A. C. M. (2018)	Revisão sistemática da Literatura	Relacionar as alterações no sistema hemostático com o uso contínuo dos anticoncepcionais orais e a ocorrência da trombose venosa profunda.
Complicações provocadas por os anticonceptivos orais combinados. Eventos tromboembólicos	Tabares, G. G. (2020)	Revisão da Literatura	Evidenciar a existência entre os anticonceptivos orais combinados e eventos tromboembólicos.

Fonte: Autores da pesquisa (2022).

No presente estudo foram analisados 16 artigos científicos que discorram a respeito do tema central proposto por esse trabalho. Considerando a amostra analisada, os resultados obtidos por esse estudo, foram apresentados separadamente no intuito de facilitar o entendimento dos mesmos.

Conceitualmente, Silva (2018) explica que os anticoncepcionais orais combinados (AOCs) são esteroides que utilizados para evitar a concepção, ou seja, é usado com a finalidade de impedir uma gravidez. Eles podem ser usados tanto de modo isolado quanto em associação.

Sampaio (2019) acentua que o *modus operandi* desses medicamentos é a prevenção da ovulação, por meio do bloqueio da liberação de gonadotrofinas pela hipófise. Esse mecanismo se dá através do desempenho dos componentes que contém hormônios sintéticos oriundos do estrogênio e do progestogênio, que é parecido com os hormônios produzidos pelo ovário da mulher.

Com base nessas informações gerais, buscou-se avaliar o impacto que esses medicamentos trazem à saúde da mulher. Nos resultados, de modo amplo, os estudos apontaram que essas pílulas vêm apresentado sinais que possibilitem um risco de tromboembolia (Silva, 2018).

O que as pesquisas indicaram é que os anticoncepcionais estão relacionados com a trombose, ao qual observou-se uma ligação entre os diversos efeitos dos anticoncepcionais nos processos hemostáticos e o possível surgimento de trombose. Os motivos para essa conclusão se deram pelas alterações nos parâmetros pró-coagulantes, anticoagulantes e fibrinolíticos encontrados no decorrer da utilização do medicamento (Tabares, 2020).

No estudo de Tabares (2020) mostrou que o estrogênio é visto como o principal fator para as inúmeras mudanças pro-trombóticas em proteínas envolvidas na coagulação. Mulheres que fazem uso de AOCs tendem a ter diversas alterações pró-coagulantes nas proteínas sanguíneas, o que compromete os níveis elevados dos fatores II, VII, VIII, X e fibrinogênio, assim como níveis reduzidos de antitrombina e proteína S, também gerando bloqueios à Proteína C Ativada (APC).

Ferreira (2019) explicita que o estrogênio, até então era considerado o único fator de prepoderância para TVP induzida por AOCs. Todavia, algumas progestinas têm danos relevantes, como o fato de que a resistência ativada à proteína C se encontra em maior nível em AOCs com levonorgestrel. Com isso, mulheres que usam AOCs que tenham desogestrel tendem a ter níveis crescentes de pró-coagulantes fatores VII, VIII e X, com redução dos níveis dos anticoagulantes, a proteína S e antitrombina, quando comparadas à aquelas que não fazem uso.

Ainda no estudo de Ferreira (2019), mostrou-se que o risco de TEV (Tromboembolismo Venoso) está diretamente ligado à alta dosagem de EE (Etinilestradiol). Por essa razão, foram criados com a formulações mais baixa, o que consequentemente traz um índice menor na ocorrência de um evento trombótico (de 150µg para 15-20µg). Isso também é devido ao fato de que os anticoncepcionais orais apresentam EE em sua formulação. Destaca-se que o etinilestradiol (EE) é um hormônio sintético que altera o desenvolvimento de coagulação de modo a aumentar as chances de formação de trombina.

Sampaio (2019) acrescenta que além da alteração de coagulação, o EE causa ainda o crescimento dos geradores de coagulação (VII, VIII, IX, X, XII, XIII e fibrinogênio), e diminui a proteína S e antitrombina. Juntamente com os contraceptivos, os progestogênios pode causar danos para TEV, da mesma forma que o da terceira geração ocasiona uma significativa elevação no risco em relação ao da geração anterior. Em razão disso, o uso do progestogênio vem sido pauta de pesquisas e testes.

No estudo de Keenan et al. (2018) motivado pelas diferenças encontradas no risco de processos tromboembólicos induzidos por AOCs tendo dose igualitária de estrogênio, mas diferentes progestogênios compostos, o efeito pró-trombótico da pílula mostrou não ser um fator único na dependência da quantidade de estrogênio, mas sim a sua totalidade. O total de estrogenicidade aumenta substancialmente com o uso de estrogênio, apesar que ainda assim ela é diminuída com o aumento do exercício antiestrogênica do composto progestágeno.

Pesquisas, como a de Monteiro (2018) tem evidenciado que o estrogênio influencia na síntese de proteínas hepáticas, como fatores de coagulação e fibrinólise. Desta feita, o EE, que é um composto oriundo do estrogênio, tem-se revelado com uma dosagem elevada (≥ 50 mcg) de EE está correlacionada ao aumento de duas vezes no risco de TEV (tromboembolismo venoso) quando comparada a uma dosagem baixa.

Gerando a elevação de trombina, o EE leva a significativas mudanças no sistema de coagulação. Além disso, há o crescimento dos fatores de coagulação e redução dos inibidores naturais da coagulação (proteína S e antitrombina), causando como consequência, um pró-coagulante leve. Estes são vistos por meio de testes que analisam a hemostasia (Monteiro, 2018).

No que tange à discussão central desse estudo, Tabares (2020) explica que a trombose venosa possui menos incidência nas mulheres em idade reprodutiva que usam anticoncepcionais. Atenta-se para o fator de se ter diversas reações adversas que trazem danos na qualidade de vida, e as implicações e preocupações de saúde pública muito altas. Há ainda que se destacar o crescente número de mortalidade, que segundo aponta Lima (2017) ocorre em 1% a 2% dos casos.

Tabares (2020) afirma que se pode ter TEV por meio do uso desses medicamentos em razão dos danos que ele causa no sistema cardiovascular. Gialeraki et al. (2018) acentuam que existe uma ligação entre o uso de COC e trombose venosa (TV) e arterial (TA). Para o tromboembolismo venoso, os principais fatores causadores são hipercoagulabilidade e estase. Para AT, o determinante é a lesão endotelial.

No estudo de Sampaio (2019), foi destacado que o risco de trombose venosa varia de 5 a 10 vezes por 10.000 mulheres por ano. Esse número é triplicado quando se considera as mulheres que fazem uso de anticoncepcionais combinados. Apesar disso, salienta-se que o seu risco é baixo quando comparado com a gravidez e o pós-parto.

Samosir, Kiting e Aninditya (2020) sugeriram que o risco de TEV para as usuárias de pílula pode variar de 5 a 12 por 10.000 mulheres por ano comparado às não usuárias com incidência estimada de 2. Corroborando com esse dado, Keenan (2018) e Rahhal (2020) afirmam que o risco é ocasionado pelo *modus operandi* de tais medicamentos, sendo a trombose venosa mais comum.

Rahhal (2020) em sua pesquisa, relatou o caso de uma de 35 anos sem fatores de risco cardiovascular que apresentou infarto do miocárdio trombótico de parede anterior 6 meses após o uso de pílulas anticoncepcionais orais combinadas de baixa dose de terceira geração. Na conclusão do seu estudo, foi possível perceber que os contraceptivos orais combinados de baixa dose de terceira geração podem levar a infarto do miocárdio em mulheres jovens, mesmo na ausência de outros fatores de risco cardiovascular.

Rahhal (2020) acrescenta, a título informativo que o etileno estradiol (EE) possui a capacidade de induzir mudanças no sistema de coagulação, aumentando a trombina e os fatores VII, VIII, IX, X, XII e XIII, e o fibrinogênio, no mesmo momento que diminui o inibidor fisiológico da coagulação, a antitrombina III e a proteína S. Devido a isso, existe um efeito pró-coagulante, ainda que leve, que faz crescer o risco de desenvolver TEV, resistência adquirida à proteína C e trombina observada em exames para detectar o crescimento da hemostasia.

Silva (2018) cita que os fragmentos 1 e 2 e o D-dímero causam o aumento da protrombina. O mesmo autor desenvolveu uma pesquisa cujo objetivo era compreender os possíveis danos que os anticoncepcionais hormonais poderiam causar na hemostasia. Neste estudo teve-se como participantes 70 mulheres em 4 grupos, ao qual um era controlado e o outro sem uso de anticoncepcional. O grupo 2 recebeu 3.000 μg de drospirenona + 30 μg de etinilestradiol (Yasmin e Elani Ciclo®) todos os dias; o grupo 3 recebeu 3.000 μg de drospirenona + 20 μg de etinilestradiol (Yaz®); e o grupo 4 recebeu 150 μg de levonorgestrel + 30 μg de etinilestradiol (Cyclo 21) (Nociclin, Gestrelan, Nordette, Ciclofemme, Microvlar®). A conclusão trazida nesse trabalho foi: o grupo III que teve a dose menor de etinilestradiol, PT (tempo de protrombina), APTT (tempo de tromboplastina parcial ativado), proteína S, molécula de adesão intercelular (ICAM) e molécula de adesão celular (VCAM), resultou no crescimento do fibrinogênio e D-dímero, modificando em favor de um estado hipercoagulável.

Ainda no mesmo estudo, o Grupo II, TP e proteína S, mostraram que todos modificaram o perfil lipídico, aumentando o colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e triglicerídeos (TG), resultando em estado trombótico. proteína C, aumentou ICAM e VCAM, e promoveu melhor proteção endotelial (Silva, 2018).

Em razão disso, Rahhal (2020) acentuou que o desenvolvimento de pílulas orais combinadas era necessário para reprimir os danos, em especial, a trombose, diminuindo a quantidade de estrogênio de 150 mcg para doses inferiores ou iguais a 30 mcg. Com isso, Sampaio et al. (2019) afirma que a quantidade hormonal está ligada ao risco trombótico, portanto, os COCs contendo 50 mg de etinilestradiol são mais trombogênicos do que os COCs com menos de 35 mg e ainda mais perigosos do que os contendo 20 mg.

Com base nisso, Souza e Alvares (2018) afirmaram que a diminuição da dose de EE estava associada à redução do risco de trombose venosa. Todavia, esse não é o único fator que tem de ser observado, onde também é preciso verificar a relação entre a dose e o tipo de hormônio presente na pílula.

De acordo com Oedingen et al., (2018), o aumento da incidência varia de 1,5 a 3. Isso é explicado porque os sintomas do hipercoagulável depende da dose de estrogênio e da estrogenicidade total dos ingredientes da formulação. Soma-se a isso que, conforme explana Rahhal (2020) quanto maior o potencial androgênico da pílula, menor sua capacidade estrogênica e, portanto, menor o risco de trombose. Portanto, o risco de COCs contendo levonorgestrel é menor do que de COCs contendo gestodeno ou desogestrel devido à menor androgenicidade dos COCs de terceira geração.

Morais et al., (2019) explicam que, de todo modo, as pílulas anticoncepcionais combinadas podem desenvolver coágulos sanguíneos em mulheres jovens que nasce a possibilidade de levar a ataques cardíacos, e em casos mais graves, a morte. Assim, a extensão do efeito trombótico depende das doses de progestina e etinilestradiol utilizadas. Nesse sentido, conforme mencionado por Melo (2020), é muito importante lembrar que quanto maior a dose de EE utilizada, maior o risco, o que não significa que doses menores não possam produzir esse efeito.

Ademais, Couto et al. (2020) entendem que seja qual for a forma de prescrição, já se é entendido que o risco se torna maior quando se faz uso nos primeiros meses, especificamente nos 6 a 12 meses. A título de informação, o usuário que nunca utilizou AOCs tem maiores chances de ter o risco. Posterior ao primeiro ano de uso, vai-se reduzindo o risco, até ser sanado após 3 anos de uso.

Ao falar sobre o uso seguro de anticoncepcionais orais, a primeira coisa a ter em mente é que a decisão de escolher qual método anticoncepcional deve ser usado deve ser baseada em uma avaliação global de todos os riscos e benefícios potenciais, levando em consideração condições médicas pré-existentes, condições, contra-indicações e história familiar. De acordo com Couto et al. (2020) a triagem para trombofilia hereditária é uma das prioridades. Se positivo, COC não é recomendado.

Os achados de Couto et al. (2020) sugerem que a menor dose de etinilestradiol pode ser uma forma eficaz de prevenir a ocorrência de TEV. Gumpel (2018), corroborando com essa mensagem, enfatiza que doses mais baixas de EE têm o mesmo efeito contraceptivo que doses mais altas, e um perfil de segurança maior devido ao menor risco de efeitos colaterais. Lima (2017) também enfatizou que para selecionar o método contraceptivo adequado para cada mulher, é necessário avaliar criteriosamente os fatores de risco envolvidos caso a caso, interrompendo a contracepção hormonal na presença de manifestações clínicas de TEV, ou quando forem coletadas informações sobre uso proibido, em todos os casos informar o usuário sobre o risco de trombose.

No caso apresentado, é de suma importância que as mulheres procurem o profissional adequado para buscar as informações necessárias sobre o uso de anticoncepcionais orais combinados. A seguir, segue-se o Quadro 2 que apresentará as principais razões para consultar um especialista.

Quadro 2 - Razões para procurar um especialista na escolha de um anticoncepcional.

RAZÕES	DESCRIÇÃO
Avaliar o melhor método para cada caso	Existem diversos métodos contraceptivos a disposição no mercado. Entretanto, nem todos são adequados para todas as mulheres. Por essa razão, o ginecologista deve primeiramente realizar uma avaliação prévia, contendo todas as informações necessárias, tais como o histórico médico, a rotina, os hábitos de vida e o motivo pelo qual escolheu fazer uso do contraceptivo.
Indicar o anticoncepcional correto ao caso	O ginecologista, com base nas informações colhidas vai indicar o melhor método não hormonal para atender às necessidades da paciente, sem colocar sua saúde em risco.
Trocar corretamente o contraceptivo	O médico vai orientar sobre a forma correta de fazer a transição de um método para outro, sem comprometer a eficácia do contraceptivo.
Tratar outras condições da saúde da mulher	Além de evitar a gravidez, os contraceptivos hormonais são usados para tratar outras questões da saúde reprodutiva e fertilidade feminina. Eles podem ser indicados para controlar a TPM, acne e sangramento irregular. Também são utilizados para o tratamento de algumas doenças, como a endometriose, a síndrome do ovário policístico, entre outras condições.
Retomar o uso do contraceptivo no pós-parto	Após o parto e durante uma fase da amamentação a mulher não menstrua. Porém, como não é possível saber quando ela voltará a ovular, a recomendação é retomar o uso de contraceptivo. O médico vai indicar um contraceptivo adequado para o período de amamentação e que não trará prejuízos à saúde do bebê. Geralmente, é receitada a minipílula, que tem apenas a progesterona em sua composição e é de uso contínuo.

Fonte: Adaptado de Couto et al. (2020).

Diante disso, nota-se que é preciso que a mulher ao escolher um anticoncepcional deva primeiramente procurar um especialista. Com as razões acima citadas, entende-se que somente um profissional pode de fato trazer as informações necessárias para o uso correto. Nesse cenário, encontra-se além dos profissionais médicos e ginecologistas, o farmacêutico.

Samosir et al., (2020) ressaltam que é imprescindível que os profissionais prescritores realizem uma triagem de risco que inclua desde o histórico familiar das pacientes a verificação de pressão arterial das usuárias. Cabe lembrar que a prescrição farmacêutica no Brasil é regulamentada por meio da resolução 586/2013 do Conselho Federal de Farmácia, que permite a eleição de medicamentos e terapias não farmacológicas para tratar transtornos autolimitados.

Dessa forma, Melo (2020) afirma que além da prescrição adequada, o processo de dispensação dessa classe de medicamentos é importante e representa o último ponto de contato do paciente com um profissional de saúde antes de tomar o medicamento, o aconselhamento promovido pelos farmacêuticos melhora a adesão e a segurança dos medicamentos.

4. Conclusão

O presente estudo teve como objetivo central verificar a relação entre os anticoncepcionais combinados e o risco de trombose. Pelos resultados apresentados, verificou-se que a utilização frequente de métodos contraceptivos orais combinados (compostos de estrogênio e progestagênio), pode aumentar o risco em desenvolver tromboembolismo venoso.

Deste modo os hormônios sexuais femininos presentes nos contraceptivos orais (progesterona e estradiol) podem provocar alterações no sistema cardiovascular de grande relevância, sendo os vasos sanguíneos alvos desses hormônios.

O que se notou pelas pesquisas coletadas é que o tromboembolismo possui relação intrínseca com o uso frequente de anticoncepcional oral combinado, sendo os de terceira geração com maior probabilidade de risco quando comparados aos de 2º geração.

Os principais fatores de riscos desencadeados do TEV são trombofilia hereditária, o uso de AOCs de terceira geração, gravidez, trombose venosa e arterial, período pós-parto e o uso de COCs. A idade média de mulheres que fazem uso de AOCs é de 42 anos.

Pode-se perceber que as mulheres citadas nos estudos adquiriam o tromboembolismo venoso por uso dos AOCs. Mulheres, tanto saudáveis como com outros fatores de riscos, combinados com o uso de AOCs, seja eles de terceira geração, ou com alta dose de EE, e alta dose de estrogênios, tem o risco aumentado de eventos trombóticos.

Apesar disso, também foi notado que os benefícios do uso de anticoncepcionais orais são superiores aos riscos. Este fato, porém, não diminui a importância de uma atenção especial para com a prescrição desse tipo de medicamento, sendo necessária a realização de uma avaliação clínica adequada capaz de identificar possíveis fatores de risco que possam aumentar o risco de desenvolver trombose quando combinados ao uso de anticoncepcionais orais, assim como avaliar a melhor opção de contraceptivo oral para cada paciente.

Faz-se necessário realizar uma orientação farmacêutica no sentido de informar as pacientes sobre a possibilidade de ocorrência de trombose em usuárias de contraceptivos orais combinados, principalmente na presença de fatores de riscos, assim como atentar-se a possíveis contraindicações e interações medicamentosas.

Para trabalhos futuros, sugere-se que abordem com mais ênfase os anticoncepcionais combinados a outros medicamentos não citados por esse estudo. Quanto mais estudos objetivarem analisar essa questão, maior segurança se obterá ao fazer uso desses fármacos.

Referências

- Barbosa, T. da S., Coêlho, M. D. G., & Sousa, S. N. (2022). Adverse reactions from prolonged use of oral contraceptives. *Research, Society and Development*, 11(9), e52111932073. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i9.32073>
- Couto, P. L. S. et al. (2020). Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais hormonais orais em mulheres. *Enferm. Foco*, 11(4), 79-86.
- Correia, A. M. R.; & Mesquita, A. (2014) *Mestrados e Doutoramentos*. (2a ed.), Vida Economica Editorial.
- Ferreira, L. F.; D'Ávila, A. M. F. C.; & Safatle, G. C. B. (2019). O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas. *Femina*, 47(7), 426-432.
- Gialeraki, A. et al. (2018). Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 24(2), 217-225.
- Gumpel, C. G. (2018). Anticoncepción en la mujer con TEV o con trombofilia sin TEV prévio. *Hematologia*, 22, 110-116, sep.
- Hasegawa, L. E. M., Cavalcante, I. dos S., Ferraz, I. C., Gomes, F. E. S., Carvalho, K. O., Cacau, B. L., Nunes, M. M., Lopes, M. O. A. S., & Dinato, A. O. (2022). The relationship between hormonal contraceptive use and female sexuality: an integrative review. *Research, Society and Development*, 11(4), e12711423238. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i4.23238>
- Keenan, L. et al. (2018) Systematic Review of Hormonal Contraception and Risk of Venous Thrombosis. *The Linacre Quarterly*, 85(4), 470-477, 2018.
- Lima, Jade Silva e.al. (2017) *Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais: uma revisão de literatura*. 2017. 76f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) — Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federalda Paraíba, João Pessoa.
- Melo, T A R. (2020) *Protocolo clínico para prescrição farmacêutica de contraceptivos hormonais em âmbito institucional*. Monografia (Graduação em Farmácia) — Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa. 272f.
- Monteiro, B. I. R.; Santos, M. A. S., & Heinen, R. C. (2018) Associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o surgimento de eventos trombóticos. *Revista Saúde Física & Mental*, 6(1), 41-58.
- Morais, L. X.; Santos, L. P.; & Carvalho, I. F. F. R. (2019) Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. *RECHST*, 8(1), 91-125.
- Oedingen, C.; Scholz, S.; & Razum, O. (2018) Systematic review and meta-analysis of the association of combined oral contraceptives on the risk of venous thromboembolism: The role of the progestogen type and estrogen dose. *Thrombosisresearch*, v. 165, may, p. 68-78.
- Rahhal, A. et al. (2020) Low dose combined oral contraceptives induced thrombotic anterior wall myocardial infarction: a case report. *BMC Cardiovasc Disord*, 20, 182.
- Rocha, L. S. R. A. da, Vieira, M. E. B., & Dominato, A. A. G. . (2021). Cerebral venous thrombosis and the use oral contraceptives: An integrative review . *Research, Society and Development*, 10(8), e39810817428. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17428>
- Samosir, O.B.; Kiting, A.S.; & Aninditya, F. (2020) The Role of Information and Communication Technology and Women Empowerment on Contraceptive Discontinuation in Indonesia. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 2020.
- Sampaio, A. F. et al. (2019) O uso de contraceptivos orais combinados e o risco de trombose venosa profunda em mulheres em idade reprodutiva. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, 28(1), 42-48.

Silva, M. A. S. (2018) A importância da Farmácia Clínica nos acompanhamentos de mulheres em uso de anticoncepcionais orais com histórico de eventos trombóticos. *Revista Especialize On-line IPOG*, ano 9, (16a ed.).

Souza, I. C. A.; & Álvares, A. C. M. (2018) A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. *Rev. Cient. Sena Aires*, 7(1), 54-65.

Tabares, G. G. (2020) Complicaciones provocadas por os anticonceptivos orais combinados. Eventos tromboembólicos. *Ginecol Obstet Mex.*, 88(supl. 1), 140-155.