

Influência do anticoncepcional hormonal oral no surgimento da trombose venosa profunda

Influence of oral hormonal contraceptives on the emergence of deep vein thrombosis

Influencia de los anticonceptivos hormonales orales en la aparición de trombosis venosa profunda

Ana Caroline Santos Gondim¹, Camila Santos Alves de Almeida², Marco Aurélio Ninomia Passos³

Como citar: Gondim ACS, Almeida CSA, Passos MAN. Influência do anticoncepcional hormonal oral no surgimento da trombose venosa profunda. *REVISA*. 2022; 11(2): 120-6. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v11.n2.p120a126>

REVISA

1. Universidade Paulista de Brasília. Brasília, Distrito Federal, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-7223-500X>

2. Universidade Paulista de Brasília. Brasília, Distrito Federal, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-9012-1516>

3. Universidade Paulista de Brasília. Brasília, Distrito Federal, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-4231-8941>

Recebido: 12/01/2021
Aprovado: 19/03/2021

RESUMO

Objetivo: Descrever a ação dos anticoncepcionais orais no organismo feminino, relatando os fatores que desencadeiam a trombose venosa profunda. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo, onde foram selecionados 11 artigos de maior relevância para compormos a pesquisa. **Resultado:** A análise dos artigos selecionados mostrou que os anticoncepcionais orais possuem ligação com a ocorrência de eventos trombóticos. Os contraceptivos são compostos por um combinado de hormônios que influenciam diretamente no surgimento da trombose venosa profunda. **Conclusão:** Os anticoncepcionais orais exercem influência no surgimento de trombose venosa profunda pois podem causar alterações no equilíbrio hemostático. Para a utilização desses medicamentos, é necessário responsabilidade e acompanhamento de um especialista, em após uma criteriosa avaliação, será selecionado o anticoncepcional mais adequado.

Descritores: Trombose Venosa Profunda; Anticoncepcional Hormonal Oral; Contraceptivos.

ABSTRACT

Objective: To describe the action of oral contraceptives in the female body, reporting the factors that trigger deep vein thrombosis. **Method:** This is a bibliographical review of a qualitative nature, where 11 articles of greatest relevance were selected to compose the research. **Results:** The analysis of the selected articles showed that oral contraceptives are linked to the occurrence of thrombotic events. Contraceptives are composed of a combination of hormones that directly influence the onset of deep vein thrombosis. **Conclusion:** Oral contraceptives influence the development of deep vein thrombosis as they can cause changes in homostatic balance. For the use of these drugs, it is necessary to be responsible and supervised by a specialist, and after a careful evaluation, the most suitable contraceptive will be selected.

Descriptors: Deep Venous Thrombosis; Oral Hormonal Contraceptive; Contraceptives.

RESUMEN

Objetivo: Describir la acción de los anticonceptivos orales en el organismo femenino, informando los factores desencadenantes de la trombosis venosa profunda. **Método:** Se trata de una revisión bibliográfica de carácter cualitativo, donde se seleccionaron 11 artículos de mayor relevancia para componer la investigación. **Resultados:** El análisis de los artículos seleccionados mostró que los anticonceptivos orales están relacionados con la aparición de eventos trombóticos. Los anticonceptivos están compuestos por una combinación de hormonas que influyen directamente en la aparición de trombosis venosa profunda. **Conclusión:** Los anticonceptivos orales influyen en el desarrollo de la trombosis venosa profunda ya que pueden provocar cambios en el equilibrio homostático. Para el uso de estos medicamentos es necesario ser responsable y supervisado por un especialista, y luego de una cuidadosa evaluación, se seleccionará el anticonceptivo más adecuado.

Descritores: Trombosis Venosa Profunda; Anticonceptivo hormonal oral; Anticonceptivos.

Introdução

Os anticoncepcionais orais começaram a ser utilizados no Brasil na década de 60. Neste período, os serviços de saúde não eram acessíveis à população, resultando assim, em elevadas taxas de fecundidade. As pílulas foram inseridas nesse contexto, pois houve a necessidade de uma forma de combate ao aumento da taxa de natalidade.¹

Conforme um estudo realizado no Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, estima-se que em média 55 % das mulheres casadas no mundo utilizam algum tipo de método contraceptivo, sendo que o anticoncepcional oral é o método que possui mais adeptas, devido à sua facilidade de acesso e ingestão.²

Assim, ao longo da vida as mulheres são expostas a grandes quantidades de anticoncepcionais. Esses medicamentos provocam alterações no equilíbrio hemostático, contribuindo assim, para o surgimento de trombose venosa profunda (TVP) em todas as usuárias.³

A TVP caracteriza-se pela formação de trombos no interior das veias densas, ocasionando a hemostasia no sistema de coagulação. O uso prolongado de contraceptivos hormonais compostos pelos principais hormônios sexuais femininos estrógeno e progesterona são fatores que podem desencadear essa patologia.⁴

Em 1961 surgiu o primeiro registro de TVP associada ao uso de anticoncepcionais orais. Um estudo realizado em 2020 na Unidade Docente Assistencial de Angiologia, no Hospital Universitário Pedro Ernesto e na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) comprovou o aumento de duas a seis vezes o risco de trombose. É válido ressaltar que esse risco está associado a quantidade hormonal que compõe a pílula.⁵

Pontanto, por ser o método mais comum e de maior acessibilidade entre as mulheres, os anticoncepcionais orais acabam sendo utilizados de forma inadequada, sem nenhuma instrução sobre os efeitos colaterais. Essa atitude acarreta maior risco à saúde da mulher, pois a maioria utiliza a medicação de forma errônea e sem acompanhamento de um profissional.⁶

Nesse contexto, questiona-se: qual influência o anticoncepcional oral exerce no surgimento da TVP? Por conseguinte, o objetivo desse estudo é descrever a ação dos anticoncepcionais orais no organismo feminino, relatar os fatores que desencadeiam a trombose venosa profunda e sugerir medidas profiláticas para evitar o surgimento da TVP associada à anticoncepcionais orais.

Método

Para a realização desta pesquisa, foi feita uma revisão bibliográfica por meio de pesquisa de estudos anteriores publicados em revistas científicas, além de informações disponíveis no site do Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde.

A seleção dos artigos foi feita em conformidade com o assunto proposto e os dados foram coletados no período de março a agosto de 2021 nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), U.S. National Library of Medicine (NLM/Pubmed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além de sites governamentais e relatórios de conferências mundiais.

Para a busca, foram utilizados os seguintes descritores: Trombose Venosa Profunda; Anticoncepcional Hormonal Oral e Contraceptivos. O termo booleano utilizado associado as palavras foi AND.

A realização da pesquisa baseou-se na seguinte pergunta norteadora: Qual influência o anticoncepcional oral exerce no surgimento da trombose venosa profunda? Sendo assim, foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2021, em língua portuguesa (Brasil) e língua estrangeira (Inglês) traduzidos para o idioma português, onde os dados foram analisados minuciosamente com o intuito de responder tal pergunta.

Preliminarmente, realizou-se uma leitura dos títulos e resumos para identificar os artigos que explanavam o assunto. O objetivo, o método, os resultados e as conclusões de cada estudo foram avaliados por meio de análise, onde o ano de publicação e o periódico de publicação foram levados em consideração. Posteriormente, após uma rigorosa análise, os estudos que discutiam o assunto na íntegra foram identificados e selecionados para compor a pesquisa.

Resultados e Discussão

O presente trabalho buscou descrever a ação dos anticoncepcionais associando seu uso ao surgimento da trombose venosa profunda. Após a seleção dos artigos relacionados ao tema, foram incluídos 11 artigos dos últimos 7 anos para compor a discussão. Os dados foram analisados e interpretados, com o intuito de responder à pergunta norteadora que guia a pesquisa. Nota-se que a maioria dos artigos indicam que o surgimento da TVP está ligado as alterações que esses medicamentos provocam no equilíbrio hemostático somado a fatores como o uso contínuo de anticoncepcionais orais compostos por estrógeno, idade, peso e em mulheres com predisposição ao desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos hereditários.

Em 1994 foi realizada em Cairo a Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento (CIPD). A conferência resultou em um plano de ação com o objetivo de melhorar a vida das pessoas e apoiar o planejamento familiar assim como a saúde sexual e reprodutiva. Foi definido o conceito de saúde reprodutiva, sendo um estado de completo bem-estar físico, mental e social. Dentro desse conceito ficou implícito que a pessoa possa ter uma vida sexual segura e com autonomia para se reproduzir e decidir quantas vezes deseja fazê-lo. Essa decisão está assegurada pelo direito de terem acesso a métodos anticoncepcionais de sua escolha.⁷

Segundo dados coletados na pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e da mulher, as mulheres estão iniciando as atividades sexuais cada vez mais cedo. Esses dados mostraram que até os 15 anos de idade quase metade das mulheres entrevistadas já haviam iniciado a vida sexual. Devido a esse início se faz necessário a escolha de um método contraceptivo bem como o início do planejamento familiar.⁸

A ação dos anticoncepcionais

O anticoncepcional oral é um método revolucionário descoberto em 1961 com o principal intuito de impedir uma gravidez. Ao longo dos anos, esses

medicamentos causaram discussões, onde a ciência afronta a sociedade por conta de preconceitos e tabus que envolvem essas drogas. Essas discussões se arrastam até hoje, sem consenso. Há 50 anos, o Enovid, primeiro anticoncepcional oral foi aprovado. Para alguns, uma solução prática e acessível, mas para outros, uma bomba hormonal com diversos efeitos colaterais.⁹

Segundo dados da Organização das Nações Unidas (ONU), no Brasil, a pílula anticoncepcional é o método mais adepto pelas mulheres devido a variedade de combinação em diferentes dosagens dos hormônios estrógeno e progesterona. Essas drogas estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) e no mercado farmacêutico.¹⁰

Por ser o método contraceptivo mais utilizado, esses medicamentos são considerados confiáveis e reversíveis. Essa confiança faz com que ele se torne mais popular e de fácil acesso.¹¹

O principal objetivo dos contraceptivos orais, é inibir a ovulação por meio de ciclos reprodutivos anovulatórios, resultando assim, no desenvolvimento regular do endométrio proliferativo sem a produção do corpo lúteo. Mantendo-se nessa fase até o início da menstruação.¹²

Os anticoncepcionais são compostos pelos hormônios sintéticos estrogênio e progesterona que agem excedendo os hormônios estimuladores da ovulação. Eles ajudam a manter os níveis hormonais, inibindo a secreção de FSH e LH por meio do feedback negativo resultando no impedimento da ovulação.¹³

Ligação dos anticoncepcionais orais com a trombose venosa profunda

A trombose venosa é uma patologia causada pela obstrução de um vaso sanguíneo devido ao excesso de estruturas compostas por fibrinas e plaquetas. Essa obstrução pode ocorrer em todo organismo, sendo que em 90% dos casos os membros inferiores são os mais acometidos. A TVP é causada em veias profundas, e pode ser desencadeada por vários fatores. No Brasil, em 2015 foram registradas 113.817 internações por trombose, onde os dados avaliados apresentaram que a maior incidência de casos permanecia no sexo feminino entre 20 a 40 anos de idade, onde o uso de anticoncepcionais é mais frequente.¹⁴

Os fatores de riscos da TVP são classificados como hereditários ou idiopáticos e adquiridos ou provocados. Os fatores hereditários apresentam como riscos a resistência à proteína C, hiperhomocisteinemia, aumento do bribrinogênio, dentre outros. São exemplos de fatores adquiridos obesidade, doenças mieloproliferativas, traumas e terapia estrogênica.¹⁵

Sendo assim, o risco de TVP associada ao uso de anticoncepcionais orais está ligado as mudanças na hemostasia. Do ponto de vista fisiológico, o estrogênio aumenta a concentração dos fatores de coagulação e reduz a proteína S e a antitrombina que são fatores anticoagulantes. O risco de TVP associado ao uso contínuo de anticoncepcionais orais aumenta de acordo com a dose de estrógeno, idade, peso e em mulheres com predisposição ao desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos hereditários.¹⁶

Os sinais e sintomas presentes em quadros de TVP são: dor, edema, eritema, cianose, dilatação do sistema venoso superficial, aumento de temperatura, empastamento muscular e dor à palpação. Os estudos recomendam a anamnese e o exame físico do paciente associados a exames laboratoriais e de imagem. O escore de Wells é o sistema de predição clínica mais utilizado. Esse

modelo consiste em analisar a probabilidade clínica do desenvolvimento da TVP por meio de uma tabela onde são avaliados fatores como câncer ativo, paralisia, perna inteira edemaciada, entre outros. Cada característica clínica possui uma pontuação específica e ao final é feita a soma e de acordo com os valores resultantes o risco é classificado em baixa, moderada e alta probabilidade. Os exames que complementam o diagnóstico são os testes D-dímero (DD), Eco Doppler colorido (EDC), Venografia/Flebografia, Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância magnética (RM).¹⁵

Estase sanguínea, hipergoagulabilidade, lesão do endotélio e o aumento na formação da trombina são fatores que elevam a chance de coagulação e diminuem os inibidores, provocando um efeito pró-coagulante resultando na TVP. A proteína C é um anticoagulante que depende da vitamina K para inibir a coagulação sanguínea. A ausência de um anticoagulante resulta na hipergoagulabilidade, gerando o aumento do risco de tromboembolismo venoso. Em geral, a chance de desenvolver a TVP é no primeiro ano que a mulher utiliza o anticoncepcional. O indicado é que sempre que houver a troca de contraceptivo, seja realizado uma anamnese na paciente, com intuito de investigar e identificar possíveis fatores que desencadeiem a trombose.¹³

Uma pesquisa realizada em universidade de Brasília entrevistou 100 mulheres com idade de 18 a 40 anos e identificou que destas, 84 utilizavam contraceptivos orais e 13 relataram casos de trombose. Os dados de prevalência indicaram que a maioria dos casos prevaleceu entre mulheres de 18 a 25 anos. Neste mesmo estudo foi observado que muitas mulheres utilizam os anticoncepcionais de forma inadequada e muitas vezes sem orientação de um profissional. Essa ação reflete nos riscos oferecidos por essas drogas, se foram utilizadas por anos prolongados.¹⁷

Neste contexto o uso de contraceptivos orais pode elevar o risco de trombose venosa profunda. Inicialmente, o risco de trombose estava relacionado aos efeitos do estrogênio nos fatores hemostáticos, porém, o risco de trombose venosa profunda (TVP) varia entre anticoncepcionais compostos por progesterona. Devido à popularidade e grande adesão aos anticoncepcionais orais, o aumento do risco de TVP é preocupante e deve ser tratado com bastante importância.¹⁸

Medidas profiláticas

Diversos fatores podem elevar o risco de tromboembolia, portanto, a escolha do contraceptivo deve ser feita sob orientação de um profissional de saúde, visto que é necessária uma investigação familiar para verificar se existem antecedentes familiares de tromboes hereditárias. Sendo assim, a escolha do método deverá ser baseada em todos os dados coletados, onde deve ser considerado os fatores de risco e benefícios do método.¹⁹

Não existe consenso a respeito do melhor anticoncepcional, entretanto sabe-se que os anticoncepcionais de segunda geração (levonorgestrel e noretisterona) devem ser o de primeira escolha para a maioria das mulheres, por apresentarem maior segurança que os de terceira e quarta geração.¹⁶

Por conseguinte, chega-se à conclusão que essas drogas elevam o risco de coagulação sanguínea, podendo ser por motivos hereditários ou adquiridos, causando assim, a TVP. O indicado é que cada paciente tenha um acompanhamento médico individual com o intuito de prevenir futuros agravos à saúde da mulher.²⁰

Conclusão

Os anticoncepcionais surgiram com o intuito de dar liberdade à mulher, dando a possibilidade de escolher o momento certo da gestação. Diante do exposto, percebe-se que os anticoncepcionais são fármacos de primeira escolha para a maioria das mulheres, devido a sua acessibilidade. Em geral, esses medicamentos são utilizados de forma inadequada por grande parte das usuárias, pois no Brasil a venda desses medicamentos é feita sem prescrição médica. Isso é um fator preocupante, pois como a maioria dos fármacos, os anticoncepcionais possuem efeitos colaterais, ainda mais por se tratarem de um combinado de hormônios.

Com a elaboração desse trabalho, concluímos que o uso prolongado desses medicamentos pode aumentar o risco de trombose venosa profunda, portanto, a usuária deve procurar orientação médica, onde será avaliado seu histórico e suas características individuais, resultando na escolha do anticoncepcional mais adequado e que atenda suas necessidades.

Agradecimentos

Essa pesquisa não recebeu financiamento para sua utilização.

Referências

1. Dias T M, Bonan C, Nakano AR, Maksud I, Teixeira L A. Estará nas pílulas anticoncepcionais a solução? Debate na mídia entre 1960-1970. Rev Estud Feministas.2018; 26(3): 1-19
2. Spanhol KT, Panis C. Contraceptivos orais e eventos trombóticos. Infarmacia-Ciências Farmacêuticas.2013; 21(3/4): 7-13.
3. Gialeraki I A. et al. Oral contraceptives and HRT risk of thrombosis. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.2018; 24(2): 217-225.
4. Moraes LX, Pereira LS, Carvalho IFFR. Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. RECHST.2019;8 (1):91-125.
5. Oliveira ALML, Paschôa AF, Marques MA. Tromboembolismo venoso na mulher: novos desafios para uma velha doença. J Vasc Bra. 2020;19 (20) 190148.
6. Araujo MMF, Bandeira ICJ. Associação entre o uso contínuo de anticoncepcionais orais e o desenvolvimento de trombose venosa profunda. Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica. 2019; 6(1) 1-4.
7. Nações Unidas. Relatório da Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento. Cairo; 1994.
8. Brasil. Saúde sexual e saúde reprodutiva. Ministério da Saúde: Cadernos de Atenção Básica; 2013.

9. Freitas FS, Giotto AC. Conhecimento sobre as consequências do uso de anticoncepcional hormonal. *Rev Inic Cient Ext.*2018; 1(2): 91-5.
10. Ferreira LF, D'Avila AMFC, Safatle GCB. O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas. *Femina.*2019; 47(7):426-432
11. Santos RL dos, Barbosa A de L de O, Santana AL, Farias JVC, Macêdo PR de, Farias ICC. The risks of prolonged use of hormonal contraceptives. *RSD.* 2020;9(11):e69791110394. Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.10394>
12. Almeida APF, Assis MM. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais. *Rev Eletrônica Atualiza Saúde.*2017;5 (5): 85-93.
13. Freitas EM, Ceron R, Nowacki L. Uso de anticoncepcionais orais e dispositivo intrauterino hormonal (Mirena) relacionado ao risco de trombose venosa profunda (TVP). *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde.* 2019; 12(24): 30-7.
14. Sousa ICA, Alvares ACM. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. *REVISA.* 2018; 7(1): 54-65.
15. SBACV. Projeto Diretrizes. Trombose venosa profunda. Diagnóstico e tratamento. Novembro; 2015.
16. Oliveira ALML, Paschôa AF, Marques MA. Tromboembolismo venoso na mulher: novos desafios para uma velha doença. *J. Vasc. Bras.* 2020; (19): e20190148. Doi: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190148>
17. Silva CS, Sá R, Toledo J. Métodos Contraceptivos e Prevalência de Mulheres Adultas e Jovens com risco de Trombose, no Campus Centro Universitário do Distrito Federal-UDF. *REVISA.* 2019; 8(2):190-7.
18. Dragoman MV, et al. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018; 141(3): 287-94.
19. Couto PLSV, Alba BA, Gomes AMT, Ferreira LC, Neves MLP, Pereira SS, et al. Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais hormonais orais em mulheres: uma revisão integrativa. *Enfermagem em foco (Brasília).* 2020;11(4): 79-86
20. Araujo MMF, Bandeira ICJ. Associação entre o uso contínuo de anticoncepcionais orais e o desenvolvimento de trombose venosa profunda. *Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica.* 2019 6(1) 1-4.

Autor de Correspondência

Ana Caroline Santos Gondim
Universidade Paulista de Brasília
SGAS 913 CJ B. CEP: 70390-130. Asa Sul.
Brasília, Distrito Federal, Brasil.
carolgondim23@gmail.com