



III Mostra de Trabalhos de Conclusão de Curso

BIOMEDICINA E FARMÁCIA 2024



Anticoncepcionais Orais Combinados e a Trombose Venosa

Autor(es)

Francis Fregonesi Brinholi

Kathelen Lury Pereira

Categoria do Trabalho

TCC

Instituição

FACULDADE PITÁGORAS DE LONDRINA

Introdução

Os anticoncepcionais orais contendo estrógeno e progestágenos representam o método contraceptivo reversível mais amplamente utilizado ao redor do mundo, estando disponível no mercado em diversas apresentações e com significativas variações de composição. Trata-se de um método seguro e de elevada eficácia, que trouxe para as mulheres maior autonomia reprodutiva.

Estima-se que centenas de milhares de mulheres adultas ao redor do mundo utilizam estrógeno sintético tanto como método contraceptivo quanto para reposição hormonal pós-menopausa. Entretanto, seu uso não é livre de reações adversas e complicações associadas, especialmente o risco elevado de desenvolvimento de trombose arterial e venosa.

Assim, a trombose venosa é uma condição clínica multifatorial desencadeada por fatores genéticos e adquiridos, que podem inclusive coexistir em um mesmo indivíduo, o que potencializa o risco de hipercoagulabilidade. Os hormônios sintéticos presentes nos contraceptivos orais interagem com receptores expressos em células dos vasos sanguíneos e do sistema cardiovascular, além de desencadear alterações nos constituintes sanguíneos associados à coagulação. Dessa forma, embora o uso dos contraceptivos orais seja responsável por inúmeros efeitos benéficos para a mulher, incluindo contracepção, regulação do ciclo menstrual; redução de sinais e sintomas de tensão pré-menstrual (TPM) e tratamento de cistos ovarianos, é importante ressaltar que diversos efeitos adversos podem ocorrer com o uso prolongado de tais medicamentos, o que faz com que seu uso deva ser feito com cautela e sempre sob supervisão médica.

Objetivo

OBJETIVO GERAL: Analisar evidências recentes acerca da associação do uso contínuo de contraceptivos orais com o desenvolvimento de trombose venosa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Descrever aspectos farmacológicos dos contraceptivos orais; discorrer sobre hemostasia, coagulação e a patogênese da trombose venosa e, por fim, discutir o risco de trombose venosa em usuárias de contraceptivos orais.

Material e Métodos

Tratou-se de uma revisão de literatura narrativa, de caráter qualitativo e descritivo, elaborada por meio da





III Mostra

de Trabalhos de Conclusão de Curso

BIOMEDICINA E FARMÁCIA 2024

busca de materiais recentemente publicados que se encontram indexados em plataformas de dados online como Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (Scielo) e U.S. National Library of Medicine (Pubmed). Foram incluídos artigos científicos nacionais e internacionais preferencialmente publicados entre os anos de 2010 e 2023, além de livros didáticos e trabalhos acadêmicos relevantes para o tema central do trabalho. Para a estratégia de busca foram utilizados descritores como trombofilia, trombose, anticoncepcionais, pílulas hormonais e contraceptivos orais.

Resultados e Discussão

Aspectos farmacológicos dos contraceptivos orais

Dentre os métodos contraceptivos modernos destacam-se as pílulas anticoncepcionais orais combinadas, constituídas de esteroides sexuais femininos sintéticos representados pelos estrogênios e progestágenos, e as e as minipílulas, que contêm somente progestágenos. Tais medicamentos atuam diretamente no ciclo menstrual, interferindo na liberação do óvulo (Hall; Hall, 2021; Febrasgo, 2019).

Os contraceptivos orais mais amplamente utilizados são os combinados, que estão disponíveis no mercado desde a década de 1960, sendo atualmente utilizados por mais de 80% das mulheres adeptas da contracepção oral. A elevada eficácia contraceptiva dos anticoncepcionais combinados resulta do sinergismo farmacológico entre o estrogênio e o progestágeno, que resulta em inibição da ovulação com doses menores de hormônios sintéticos. Sua ação contraceptiva baseia-se na inibição do desenvolvimento dos folículos ovarianos, com consequente inibição da ovulação. Isso ocorre porque os hormônios presentes na pílula suprimem os níveis basais de FSH e LH por meio de feedback negativo e, com isso, os folículos ovarianos não se tornam maduros e não há pico de LH no meio do ciclo, consequentemente, não há ovulação. Além da inibição da ovulação, os contraceptivos combinados alteram o muco cervical, o que dificulta a entrada de espermatozoides no útero, e modificam a superfície do endométrio, o que dificulta a implantação do embrião caso haja fecundação (Berek; Berek, 2021; Hall; Hall, 2021).

Embora o uso correto dos contraceptivos orais possa trazer inúmeros benefícios para mulheres em idade reprodutiva, incluindo a contracepção em si, alívio da tensão pré-menstrual, redução da dismenorreia e melhoria da acne adulta, há inúmeros efeitos adversos que podem causar alterações significativas na saúde e na qualidade de vida da mulher. Dentre os efeitos adversos destacam-se aumento de peso, cefaleia, náuseas, vômitos, alterações de humor, redução da libido, aumento do de candidíase e amenorreia, além do risco elevado de desenvolvimento de trombose (Morais; Santos; Carvalho, 2019; Sousa; Alvares, 2018; Brasil, 2009).

Hemostasia, Coagulação e Trombogênese

A trombogênese refere-se ao processo de formação de trombos na vasculatura arterial e venosa devido à presença de alterações significativas na hemostasia, com consequente estado de hipercoagulabilidade. Os estados de hipercoagulabilidade podem ser primários ou adquiridos, como é o caso do uso de contraceptivos orais, que aumentam o risco especialmente de trombos venosos (Kumar; Abbas; Aster, 2016).

A hemostasia é o conjunto de mecanismos fisiológicos que resultam no equilíbrio da circulação sanguínea, com intuito de manter o sangue fluindo corretamente na vasculatura arterial e venosa. De modo geral, a hemostasia é dividida em primária, secundária e fibrinólise. Na hemostasia primária os eventos iniciais são vasoconstricção e





III Mostra

de Trabalhos de Conclusão de Curso

BIOMEDICINA E FARMÁCIA 2024

alteração da permeabilidade vascular, seguidos de agregação e ativação das plaquetas, o que culmina na formação do chamado tampão plaquetário. Quando a lesão vascular é significativa, a hemostasia primária não é capaz de conter o extravasamento de sangue e inicia-se a hemostasia secundária, também chamada de coagulação. O mecanismo de coagulação depende diretamente da conversão de uma proteína plasmática solúvel denominada fibrinogênio em uma proteína insolúvel chamada fibrina, formando o coágulo de fibrina que se estabelece sobre o tampão plaquetário. Essa conversão de fibrinogênio em fibrina depende, por sua vez, da ativação de uma cascata de reações químicas responsáveis pela conversão de enzimas plasmáticas inativas em enzimas biologicamente ativas conhecidas como fatores de coagulação (Kumar; Abbas; Aster, 2016; Hoffbrand, 2013).

Trombose Venosa e o uso de Contraceptivos Orais

O risco aumentado de desenvolvimento de trombos em mulheres usuárias de contraceptivos orais está diretamente relacionado à dosagem e ao modo de administração dos hormônios, que são responsáveis por diversas alterações na cascata de coagulação e na via fibrinolítica. Sabe-se que interação do estrógeno da pílula anticoncepcional com os receptores presentes no organismo da mulher resulta em aumento da ativação de fatores de coagulação, tais como fator I, II, VII, VIII e X, além de reduzir a produção de anticoagulantes naturais como proteína C, proteína S e antitrombina. Adicionalmente, o estrógeno pode causar modificações importantes no endotélio vascular, devido a presença de receptores específicos na superfície dos vasos (Abou-Ismail; Sridhar; Nayak, 2020; Dupuis et al., 2019; Sousa; Alvares, 2018; Maxwell et al., 2014; Valera et al., 2012; Brito; Nobre; Vieira, 2011; Trenor et al., 2011).

Conclusão

O uso contínuo de contraceptivos orais aumenta o risco de trombose venosa, na medida em que aumenta a concentração plasmática de fatores de coagulação e reduz a produção de anticoagulantes naturais, o que culmina no desenvolvimento de hipercoagulabilidade. De modo geral, o risco está associado à dose de estrógeno presente na pílula e ao tipo de progestágeno associado, além de ser maior no primeiro ano de uso. Como a trombose venosa é uma condição clínica multifatorial desencadeada por fatores constitucionais e adquiridos, o uso dos contraceptivos orais deve ser feito com cautela e sempre com supervisão médica, especialmente em mulheres que apresentam outros fatores de risco, o que pode tornar o uso dos hormônios sintéticos ainda mais perigoso. Dessa forma, o ideal é que a escolha do melhor método contraceptivo seja feita de modo individualizado e com auxílio médico, considerando-se os riscos e os benefícios que pode acarretar à saúde da mulher.

Referências

- ABOU-ISMAIL, M. Y.; SRIDHAR, D. C.; NAYAK, L. Estrogen and thrombosis: a bench to bedside review. *Thrombosis Research*, v. 192, p. 40-51, 2020.
- BEREK, J. S.; BEREK, D. L. Berek & Novak: Tratado de Ginecologia. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Direitos sexuais, direitos reprodutivos e métodos anticoncepcionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.





III Mostra de Trabalhos de Conclusão de Curso

BIOMEDICINA E FARMÁCIA 2024



BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S. Contracepção Hormonal e Sistema Cardiovascular. Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC, p. 1-8, 2010.

DUPUIS, M. et AL., Effects of estrogens on platelets and megakaryocytes. International Journal of Molecular Sciences, v. 20, n. 12, 2019.

FEBRASGO - Federação Brasileira de Ginecologia. Tratado de ginecologia. 1. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

HALL, J. E.; HALL, M. E. Guyton & Hall: tratado de fisiologia médica. 14.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

HOFFBRAND, A. V. Fundamentos em hematologia. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Robbins e Cotran patologia: bases patológicas das doenças. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

MAXWELL, W. D. et al. Selection of contraceptive therapy for patients with thrombophilia: a review of the evidence. Journal of Women's Health, v. 23, n. 4, 2014.

MORAIS, L. X.; SANTOS, L. P.; CARVALHO, I. F. F. R. Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados.

Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia, v. 8, n.1, p. 85-109, 2019.

SOUSA, I. C. A.; ÁLVARES, A. C. M. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. Revista de Divulgação Científica Sena Aires, v. 7, n. 1, p. 54-65, 2018.

VALERA, M. C. et al., Chronic estradiol treatment reduces platelet responses and protects mice from thromboembolism through the hematopoietic estrogen receptor alpha. Blood, v. 120, n. 8, p. 1703 – 1712, 2012.

