

O uso de anticoncepcionais e sua relação com a insuficiência venosa crônica

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.025-002>

Jessica Silva Nunes

Aluna do Curso de Farmácia

Rosa Silva Lima

Professora Doutora do Curso de Farmácia

Weslane Pereira Nunes

Aluna do Curso de Farmácia

RESUMO

Introdução: Os anticoncepcionais orais combinados (AOC's) são amplamente utilizados devido à sua eficácia na contracepção, apresentando uma taxa de eficácia de até 99% quando usados corretamente. Contudo, seu uso está associado a riscos, como o risco aumentado de trombose venosa, uma preocupação séria devido às implicações graves que pode ter para a saúde feminina. **Objetivo:** Este estudo visa explorar os efeitos dos anticoncepcionais orais combinados na saúde das mulheres, com foco especial nos riscos associados à trombose venosa. Além disso, busca destacar o papel fundamental dos farmacêuticos na orientação e prevenção de danos relacionados ao uso desses medicamentos. **Materiais e métodos:** Realizou-se uma revisão bibliográfica sistemática e exploratória, com busca de artigos, teses e dissertações nas bases de dados SciELO, Bireme, LILACS e Web of Science, no período de 2000 a 2024. Foram incluídos estudos que exploraram a relação entre anticoncepcionais e trombose, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** Os resultados do estudo apontam que os AOCs, especialmente quando contêm estrogênio, aumentam de forma significativa o risco de trombose venosa, principalmente em mulheres com idade superior a 40 anos. Este risco é exacerbado por condições como predisposição genética, hipertensão e diabetes, fatores com maior prevalência nessa faixa etária. Progestagênios de terceira e quarta geração foram identificados como associados a um maior risco trombótico em comparação com progestagênios de segunda geração. **Considerações finais:** Apesar dos benefícios na contracepção e no controle menstrual, os AOCs não estão isentos de riscos, sendo crucial uma avaliação cuidadosa dos benefícios versus os potenciais danos individuais ao prescrever esses medicamentos. O papel dos farmacêuticos é vital na educação das pacientes sobre os riscos e na seleção criteriosa dos contraceptivos mais seguros, levando em conta fatores como histórico médico pessoal e familiar, predisposição genética e condições de saúde preexistentes. Essa abordagem visa maximizar a segurança e o bem-estar das mulheres que optam pelo uso de anticoncepcionais orais combinados.

Palavras-chave: Anticoncepcional, Insuficiência venosa crônica, Trombose.



1 INTRODUÇÃO

Os anticoncepcionais orais combinados (AOC's) representam uma das formas mais comuns e eficazes de contracepção, ostentando uma taxa impressionante de 99% de eficácia quando utilizados corretamente. Com uma formulação diversificada em termos de dosagem e princípio ativo, esses fármacos desempenham um papel importante tanto na regulação do ciclo menstrual quanto atuando na prevenção da gravidez. Contudo, como em qualquer intervenção farmacológica, seu uso requer uma compreensão completa dos riscos e benefícios associados (Ferreira, D' Avila e Safatle (2019).

Embora os AOC's ofereçam uma série de benefícios, é fundamental reconhecer os potenciais riscos à saúde feminina que podem surgir com o uso inadequado ou desinformado desses medicamentos. Como observado por Santos, Sato e Sato (2022), é comum encontrar casos de utilização inadequada dos anticoncepcionais, por vezes sem que ocorra orientação médica.

Um dos riscos associados à utilização dos anticoncepcionais hormonais é o desenvolvimento de trombose venosa, uma condição que tem como característica a formação de coágulos sanguíneos nos vasos. A trombose pode levar a graves complicações, como a obstrução parcial ou total do vaso afetado, com potencial para causar danos permanentes ou até mesmo morte. Essa preocupação é reforçada por estudos como os de Alves, Almeida e Balhau (2015) e Ferreira, D' Avila e Safatle (2019), que destacam a relação entre o uso de anticoncepcionais e o aumento do risco de trombose, especialmente em mulheres.

Os mecanismos pelos quais os anticoncepcionais hormonais favorecem o risco de trombose são complexos e envolvem alterações na hemostasia, o sistema responsável por regular a coagulação sanguínea. O estrogênio, um dos componentes principais desses medicamentos, desempenha um papel significativo nesse processo, aumentando os níveis de certos fatores de coagulação enquanto diminui os níveis de anticoagulantes (Melo et al., 2006).

Contudo, o risco aumentado de trombose não é exclusivamente atribuído aos anticoncepcionais, mas é influenciado por uma interação complexa de fatores, como predisposição genética, estilo de vida e outros medicamentos utilizados (Silva et al., 2018).

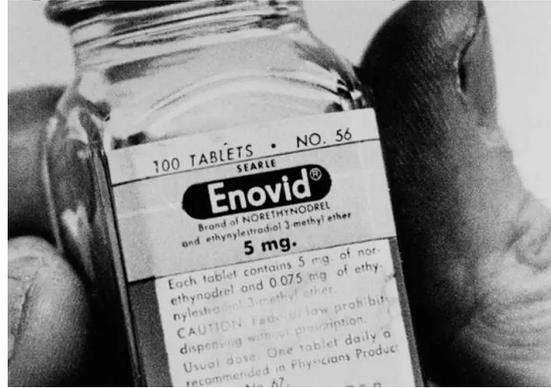
Diante desse contexto, surge a necessidade de uma abordagem mais abrangente e informada sobre o uso de anticoncepcionais, com ênfase na orientação adequada dos profissionais de saúde, em particular dos farmacêuticos. Este estudo visa, portanto, explorar os efeitos do uso de anticoncepcionais, destacar as evidências científicas relacionadas aos riscos para a saúde das mulheres e discutir a importância do papel do farmacêutico na prevenção de possíveis danos, com foco especial na Insuficiência Venosa Crônica.

2 ESTADO DA ARTE

2.1 CONTRACEPTIVO ORAL

O desenvolvimento e a comercialização do primeiro contraceptivo oral representaram um marco significativo na história da medicina e da sociedade. Em 1950, os cientistas Pincus, Rock e Garcia deram início a uma revolução silenciosa que, uma década depois, se materializaria com o lançamento do Enovid (figura 1) nos Estados Unidos. Desde então, os contraceptivos hormonais orais, popularmente conhecidos como pílulas anticoncepcionais, têm desempenhado um papel importante na vida das mulheres e na dinâmica familiar (Almeida; Assis, 2017).

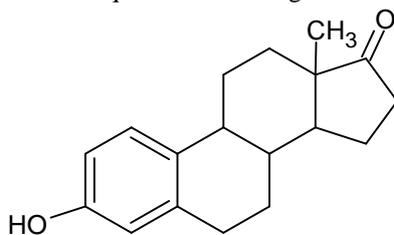
Figura 1 - Primeira pílula anticoncepcional Enovid.



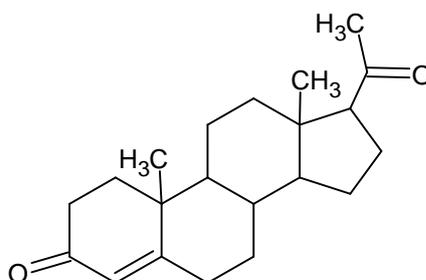
Fonte: DW (2015).

O Ministério da Saúde define os contraceptivos hormonais orais como esteroides que visam impedir a concepção através da ação combinada de hormônios, principalmente o estrogênio e a progesterona (figura 2). Esses hormônios, ao interagirem com o ciclo menstrual, inibem o amadurecimento do óvulo e conseqüentemente a ovulação, tornando a gravidez menos provável (Correa et al. 2011).

Figura 2 - Estrutura química do Estrogênio e Progesterona.



Estrogênio



Progesterona

Fonte: ACD/ChemSketch

É importante ressaltar que o uso dos contraceptivos orais pode causar efeitos adversos. Esses efeitos podem variar de leves e reversíveis alterações, como hiperpigmentação e variações de peso, até manifestações clínicas mais graves, como eventos tromboembólicos, podem ocorrer. Portanto, é fundamental que o uso desses medicamentos seja acompanhado por profissionais de saúde, que podem orientar sobre os riscos e benefícios individuais, além de monitorar possíveis efeitos colaterais (Silva et al., 2018).

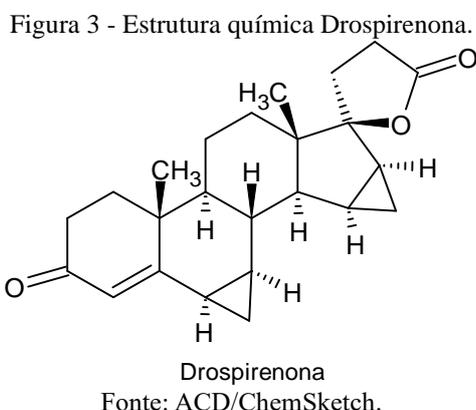
Apesar dos desafios e controvérsias, os contraceptivos orais permanecem como uma das opções mais populares e eficazes de controle da fertilidade. Seu impacto na sociedade moderna é inegável, proporcionando às mulheres o poder de decisão sobre sua própria reprodução e contribuindo para um futuro em que o planejamento familiar seja uma realidade acessível a todos (Souza e Alvares, 2018).

Os contraceptivos hormonais orais (CHO) representam uma das opções mais populares e eficazes de controle da fertilidade feminina. Esses contraceptivos podem ser categorizados com base em sua composição hormonal, dosagem e tipo de hormônio utilizado (Silva et al., 2018).

Inicialmente, quanto à composição hormonal, os contraceptivos orais podem ser divididos em dois tipos principais: o método combinado, que contém tanto um estrógeno quanto uma progesterona, e o método isolado, que contém apenas a progesterona, conhecido como minipílula. Essa distinção é importante, pois cada tipo pode ter diferentes eficácias e efeitos colaterais, sendo necessário escolher o mais adequado para cada caso específico (Grossman, 2011).

Além disso, os contraceptivos orais são classificados em diferentes gerações, que se referem à evolução das formulações ao longo do tempo. Temos a primeira, segunda e terceira gerações,

correspondendo a formulações monofásicas, bifásicas e trifásicas, respectivamente. Há ainda estudos que propõem uma classificação adicional, considerando contraceptivos contendo drospirenona (figura 3) como de quarta geração, embora essa classificação ainda careça de uma definição clara (Correa et al., 2011).



Os benefícios trazidos pelo controle eficaz da contracepção são incontestáveis. O aumento dos direitos das mulheres e sua e sua participação no mercado de trabalho foram grandemente facilitadas, pois a capacidade de planejar a família proporcionada pelos contraceptivos permitiu uma melhor adequação entre o número de filhos e as condições econômicas das famílias. Além disso, houve uma mudança significativa na mentalidade e nos costumes, promovendo uma maior liberalidade sexual e contribuindo para o avanço da igualdade de gênero (Almeida; Assis, 2017).

Apesar de serem altamente eficazes na prevenção da gravidez, é importante que as mulheres consultem seus médicos antes de iniciar o uso, a fim de avaliar qual a melhor opção para sua saúde e necessidades individuais. Além disso, é fundamental o acompanhamento médico regular para monitorar possíveis efeitos colaterais e garantir uma contracepção segura e eficaz.

2.2 CONTRAINDICAÇÕES DO CONTRACEPTIVO ORAL

O uso de contraceptivos orais, comumente chamados de pílulas anticoncepcionais, é amplamente adotado por mulheres ao redor do mundo. No entanto, conforme observado por Souza e Alvares (2018), é fundamental levar em conta as contraindicações associadas a esse método contraceptivo.

Um dos principais pontos destacados por Wannmacher (2003) é o aumento significativo, embora pequeno, nas pressões sistólica e diastólica associadas ao uso prolongado desses medicamentos. Esse aumento pressórico pode ser especialmente preocupante em mulheres hipertensas, pois mesmo um pequeno incremento na pressão arterial pode desencadear complicações graves, como acidente vascular encefálico (AVE) ou infarto agudo do miocárdio (IAM) (Grossman, 2011).

Além da hipertensão arterial, diversos outros fatores de risco e condições médicas contraindicam o uso de contraceptivos orais. Entre essas condições estão o diabetes mellitus com doença vascular, mulheres fumantes com mais de 35 anos, doenças cardiovasculares, tromboembolismo e enxaqueca com aura (Correa et al., 2011).

Outro ponto crítico a ser considerado é a predisposição ao desenvolvimento de câncer de mama associada ao uso de contraceptivos orais. O Ministério da Saúde identifica diversos fatores de risco bem estabelecidos para o câncer de mama e ligados à vida reprodutiva da mulher, incluindo menarca precoce, nuliparidade, primeira gestação após os 30 anos, menopausa tardia, terapia de reposição hormonal e uso de anticoncepcionais orais (Souza e Alvares, 2018).

Diante dessas contraindicações, é essencial que as mulheres que consideram o uso de contraceptivos orais consultem seus médicos para uma avaliação completa de sua saúde e histórico médico. A escolha do tipo adequado de método contraceptivo não deve levar em conta apenas a sua eficiência na prevenção da gravidez, mas também os potenciais riscos e benefícios associados a cada opção disponível. Para muitas mulheres com condições médicas específicas ou fatores de risco, métodos contraceptivos não hormonais frequentemente são mais apropriados e seguros.

2.3 COMPLICAÇÕES DEVIDO AO USO DO CONTRACEPTIVO ORAL

Conforme indicado por Souza e Alvares (2018), o uso prolongado de contraceptivos orais pode desencadear alterações significativas no sistema hemostático do corpo humano, levando ao desenvolvimento de coágulos nas veias. A trombose venosa profunda (TVP) é uma das complicações mais graves associadas ao uso de contraceptivos orais, levando à formação aguda de trombos no sistema venoso superficial ou profundo.

Os trombos formados durante uma TVP podem provocar a oclusão parcial ou total da veia, representando uma ameaça séria à saúde. Além disso, partes desses trombos podem se desprender e desencadear uma embolia pulmonar (EP), uma complicação potencialmente letal. Conforme destacado por Santos, Magalhães e Morato (2017), a EP é muitas vezes subdiagnosticada devido à sua apresentação clínica inespecífica, o que torna o seu tratamento e manejo ainda mais desafiadores.

As consequências da TVP e da EP vão além dos riscos imediatos à vida do paciente. Em sua fase crônica, a TVP pode resultar em incapacidade física significativa e enormes custos socioeconômicos, contribuindo para o desenvolvimento da síndrome pós-trombótica. Ademais, o tromboembolismo venoso é descrito como uma das principais causas de óbito hospitalar prevenível, destacando a importância de medidas preventivas e intervenções eficazes (Correa et al., 2011).

Os sintomas da TVP podem variar desde edema e dor no membro afetado até distensão venosa, embora muitos pacientes possam ser assintomáticos. Diante dessa diversidade de apresentações clínicas, uma anamnese detalhada e um exame físico criterioso tornam-se fundamentais para o



diagnóstico precoce e o manejo adequado da TVP. É importante ressaltar que alguns fatores de risco, como histórico de cirurgia prévia, imobilização prolongada e o uso de contraceptivos orais contendo estrogênio, podem aumentar a suscetibilidade à TVP. Portanto, a avaliação individualizada de cada paciente, considerando seus antecedentes médicos e fatores de risco, é essencial para a prevenção e o tratamento eficaz dessa condição (Barros, Pereira e Pinto, 2012).

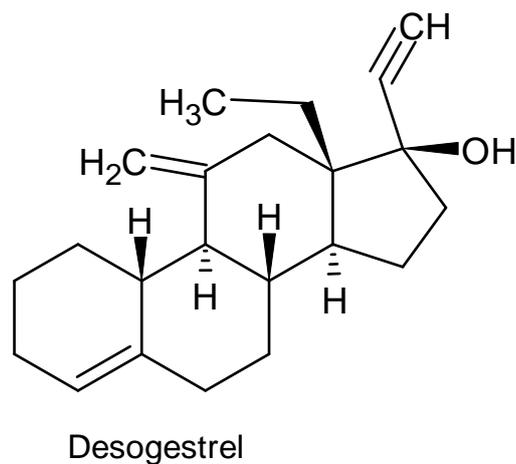
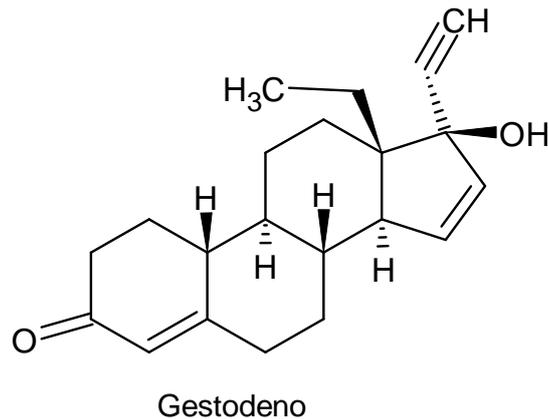
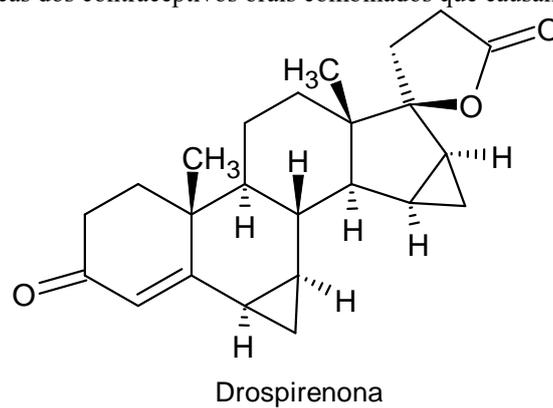
A trombose venosa profunda (TVP) afeta milhões de pessoas em todo o mundo, com consequências significativas para a saúde e a mortalidade. Segundo Rollo et al. (2005), a estimativa da incidência dessa enfermidade no Brasil é calculada em 0,6 casos por 1.000 habitantes por ano. Além disso, a TVP, juntamente com sua complicação grave, a embolia pulmonar (EP), representa um sério problema de saúde pública, especialmente entre os idosos.

Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento da trombose venosa profunda, conforme definido pelo Ministério da Saúde (2019). Estes incluem o uso de contraceptivos orais, imobilidade decorrente de internações hospitalares prolongadas, síndrome da classe econômica (associada à imobilidade durante viagens longas), varizes, cirurgias, tabagismo e terapia de reposição hormonal. Atualmente, recomendações e informações relevantes são amplamente divulgadas no site do Ministério da Saúde com o intuito de prevenir a TVP de forma profilática (Ministério da Saúde, 2019).

Os fatores de risco para a TVP podem ser categorizados em fatores gerais (como idade e sexo), fatores clínicos (como obesidade e infecções), medicamentos (incluindo contraceptivos orais e terapia hormonal) e fatores cirúrgicos (como o tipo de cirurgia realizada e o tempo de procedimento). É importante ressaltar que o uso de contraceptivos orais lidera a lista de medicamentos de risco que podem desencadear a TVP (Garcia et al., 2002).

Conforme destacado por Sousa e Alvarez (2018), os hormônios presentes nos contraceptivos orais, como o estrogênio e a progesterona, podem desencadear alterações significativas no sistema hemostático do corpo, aumentando o risco de formação de coágulos nas veias. Mulheres que utilizam contraceptivos contendo drospirenona, gestodeno ou desogestrel (Figura 4) apresentam um risco aumentado de desenvolver tromboembolismo venoso em comparação com aquelas que não utilizam contraceptivos hormonais combinados (Brasil, 2016).

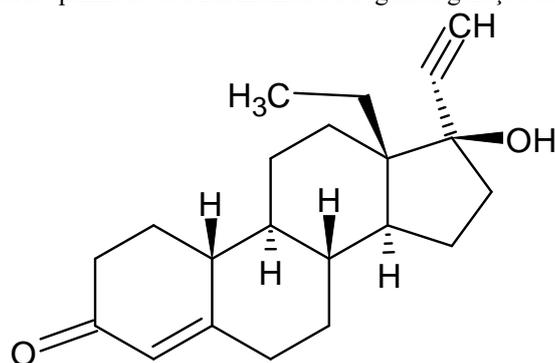
Figura 4: Estruturas químicas dos contraceptivos orais combinados que causam tromboembolismo venoso.



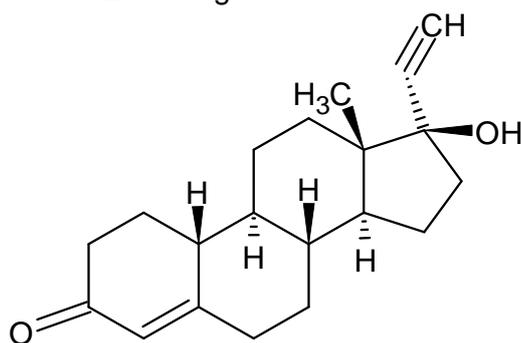
Fonte: ACD/ChemSketch.

Além disso, Júnior e Baracat (2010) aponta que progestagênios de terceira geração, como gestodeno e desogestrel, apresentam um risco ainda maior em comparação com progestagênios de primeira geração segunda geração. Desta forma, o uso de progestagênios isolados, como levonorgestrel e noretisterona (Figura 5), não parece aumentar significativamente o risco de TVP.

Figura 5: Estruturas químicas dos hormônios da segunda geração de progestagênios.



Levonorgestrel



Noretisterona

Fonte: ACD/ChemSketch.

Diante desse panorama, é fundamental que os profissionais de saúde conheçam os fatores de risco associados à trombose venosa profunda, especialmente associado ao uso de contraceptivos orais. Uma abordagem individualizada e uma cuidadosa avaliação dos benefícios e riscos são essenciais ao prescrever esses medicamentos, garantindo assim a segurança e o bem-estar das pacientes. Além disso, a conscientização pública e a educação sobre medidas preventivas desempenham um papel importante na redução da incidência dessa grave condição de saúde.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa é uma revisão bibliográfica sistemática com caráter exploratório, descritivo e explicativo, baseada em um levantamento bibliográfico eletrônico realizado em diversas bases de dados. As fontes utilizadas para a busca de estudos incluem Google Acadêmico e a base de dados SciELO, Bireme, LILACS e Web of Science, entre outras, que possuem inúmeros trabalhos indexados. Cabe destacar que esta revisão abrange a literatura composta por artigos, teses e dissertações publicadas entre os anos de 2000 e 2024, além de livros de qualquer período.



3.1 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Realizou-se o levantamento dos dados da pesquisa nas bases de dados supracitadas, onde foram selecionados artigos, dissertações e teses publicados entre 2000 e 2024, que continham dados e informações sobre o uso de anticoncepcionais e sua relação com a insuficiência venosa crônica.

3.2 COLETA DE DADOS

Foram utilizados os seguintes termos: “anticoncepcional”; “trombose” e “insuficiência venosa”. As buscas foram realizadas nas bases de dados: SciELO, Bireme, LILACS e Web of Science.

3.3 LIMITE DE TEMPO E IDIOMA

Este estudo inclui apenas artigos publicados em português e inglês, conforme encontrados nas bases de dados disponíveis. Foram consideradas publicações de artigos, teses e dissertações no período de 2000 a 2024.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Incluiu-se artigos científicos que apresentaram em seu título, objetivos e conclusões com as palavras mencionadas no tópico anterior, abordando o assunto em questão e publicados nas bases de dados da pesquisa.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos artigos que não apresentavam uma temática relacionada ao tema proposto no título, objetivo e/ou conclusão, que não se enquadravam no intervalo de tempo estipulado nesta revisão, ou que já haviam sido rastreados em outras bases de dados, resultando em duplicatas. Além disso, materiais sem caráter científico, ou seja, sem ISSN ou DOI, também foram excluídos.

3.6 ANÁLISE DE DADOS

Realizou-se uma pesquisa por meio de uma leitura crítica, com a finalidade de organizar as informações contidas nos estudos selecionados que se complementavam com os objetivos propostos nesta revisão. Os artigos que atenderam a esses critérios foram citados no estudo.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Os aspectos éticos deste estudo foram fundamentados na confiabilidade dos dados obtidos nos estudos revisados, na correta citação dos autores e na precisão na descrição dos dados. Não foi necessário obter parecer do comitê de ética em pesquisa ou consentimento dos autores dos estudos

publicados nas bases de dados, seguindo as diretrizes da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) para trabalhos acadêmicos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos analisados nesta revisão foram encontrados nas seguintes bases de dados: SciELO (5 artigos), Bireme (3 artigos), LILACS (4 artigos) e Web of Science (2 artigos).

Após o processo de elegibilidade, foram selecionados 14 artigos que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão, além de se alinharem aos objetivos principais para o desenvolvimento desta revisão. Esses artigos foram detalhadamente analisados, considerando os critérios de seleção estabelecidos, o que permitiu responder aos questionamentos propostos pela revisão.

De acordo com os critérios de inclusão, as Tabelas 1, e Tabelas 2, 3 e 4 em anexo, listam os artigos selecionados para a discussão desta temática. Nesta revisão, a síntese das publicações incluídas, baseada nas bases de dados pesquisadas, apresenta o(s) autor(es), o ano de publicação, o título, as considerações/objetivos e os resultados de interesse

Tabela 1: Principais informações dos artigos selecionados para estudo no SciELO.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADOS
Padovan e Freitas (2015)	Oral Contraceptive That Is Associated With The Risk Of Deep Vein Thrombosis	Evidenciar e discutir de maneira crítica o uso de diferentes classes de anticoncepcionais orais, investigando sua correlação com casos de trombose venosa.	O resultado encontrado foi que a trombose é considerada um diagnóstico grave e ocorre em mais de 80% dos casos, principalmente devido ao uso de contraceptivos orais.
Santos e Barbosa (2018)	Utilização de anticoncepcionais orais associado ao risco de trombose venosa profunda	Demonstrar a associação entre o uso de contraceptivos hormonais orais e a trombose venosa profunda.	uso de anticoncepcionais orais aumenta a probabilidade de ocorrer trombose venosa profunda (TVP), devido à ação dos hormônios contidos nesses fármacos no sistema cardiovascular.
Ferreira e Paixão (2021)	The relationship between the use of the anticon ceptional pill and the deve-lopment of deep venous throm-bosis in Brazil	Demonstrar as reações adversas, em especial a Trombose Venosa Profunda (TVP), associadas ao uso crônico de anticoncepcionais orais.	Para minimizar as reações adversas, é fundamental que um profissional ginecologista conduza uma anamnese detalhada, considerando o histórico fisiológico de cada paciente, para selecionar o método contraceptivo mais adequado às suas necessidades individuais.
Cruz, Bottega e Paiva (2021)	Oral contra-ceptive: side effects and its relationship with venous thrombosis	Revisar na literatura as correlações entre o uso de contraceptivos hormonais orais e a trombose venosa profunda, analisando os efeitos farmacológicos desses contraceptivos na	Concluiu-se que contraceptivos hormonais orais podem aumentar o risco de trombose venosa como efeito adverso. Isso ocorre devido aos hormônios presentes nesses contraceptivos, que alteram a cascata de coagulação e inibem fatores que

		hemostasia e na cascata de coagulação.	ajudam a prevenir a hipercoagulabilidade no organismo.
Soares et al. (2022)	Tromboembolismo venoso associado ao uso de contraceptivos orais: uma revisão integrativa	Analisar a associação entre tromboembolismo venoso e o uso de contraceptivos orais	Foi identificado um elevado risco de trombose venosa profunda (TVP) entre as pacientes que utilizam contraceptivos orais combinados.

Fonte: Elaborada pelas autoras (2024)

A discussão sobre os riscos associados ao uso de contraceptivos hormonais orais (ACO) em mulheres com mais de 40 anos revela uma complexa interação entre fatores hormonais, fisiológicos e de saúde que aumentam a vulnerabilidade a eventos trombóticos graves, como a trombose venosa profunda (TVP).

Primeiramente, é importante destacar que os ACOs contêm estrogênio e progesterona sintéticos, hormônios que imitam aqueles envolvidos no ciclo reprodutivo feminino. Esses compostos são eficazes na prevenção da gravidez, mas também introduzem riscos significativos à saúde, especialmente à medida que as mulheres envelhecem. Estudos como os de Silva et al. (2021) e Moraes, Santos e Carvalho (2019) indicam que mulheres acima dos 40 anos têm um aumento no risco cardiovascular associado ao uso desses medicamentos. Isso se deve às alterações fisiológicas naturais que ocorrem com o envelhecimento, como mudanças na composição corporal e no funcionamento do sistema cardiovascular.

Além das mudanças físicas naturais, como a diminuição na produção endógena de hormônios sexuais e o aumento da prevalência de condições como hipertensão e diabetes, mulheres nesta faixa etária tendem a apresentar uma maior predisposição a eventos trombóticos. A revisão de Silva, Duarte e Cardoso (2021) e Correa, Barroso e Araújo (2021) destaca que o uso prolongado de ACOs pode acentuar essa predisposição, uma vez que esses contraceptivos podem influenciar a cascata de coagulação, aumentando fatores procoagulantes e diminuindo anticoagulantes naturais.

A trombose venosa profunda é uma preocupação particular devido à capacidade dos hormônios sintéticos, especialmente o estrogênio, de aumentar a produção de trombina e outros fatores de coagulação, enquanto diminuem a atividade de anticoagulantes naturais como a proteína S e a antitrombina III (Ferreira e Paixão, 2021). Essa condição é agravada pela idade avançada, que naturalmente aumenta a coagulabilidade do sangue e diminui a eficiência dos mecanismos anticoagulantes (Padovan e Freitas, 2015).

Ademais, condições genéticas predisponentes, como a presença de mutações no fator V de Leiden, podem intensificar ainda mais o risco de trombose em mulheres após os 40 anos que utilizam

ACOs (Santos e Lima, 2020). Portanto, a escolha do método contraceptivo para mulheres nessa faixa etária deve considerar não apenas os benefícios contraceptivos, mas também os riscos individuais associados, incluindo histórico pessoal e familiar de trombose, condições de saúde pré-existentes e estilo de vida.

Um aspecto importante destacado por Santos e Barbosa (2018) é o aumento da independência feminina e da autonomia no planejamento familiar, que resultou em um significativo aumento no uso de ACOs desde sua introdução. No entanto, conforme mencionado por Silva, Duarte e Cardoso (2021), mulheres acima de 40 anos enfrentam um risco aumentado de eventos trombóticos associados ao uso prolongado desses contraceptivos. Isso se deve não apenas às mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento, mas também à maior prevalência de condições de saúde como hipertensão, obesidade e diabetes, que são fatores de risco adicionais para complicações cardiovasculares.

A interação entre o estrogênio e o progestagênio nos ACOs é um ponto crítico, conforme discutido por Ferreira e Paixão (2021), que destacam como esses hormônios podem aumentar a coagulabilidade do sangue ao alterar a viscosidade e a parede vascular. Mulheres acima de 40 anos, especialmente aquelas com predisposição genética para trombose, como mencionado por Correa, Barroso e Araújo (2021), enfrentam um risco elevado de eventos trombóticos devido à combinação de fatores hormonais exógenos e mudanças fisiológicas decorrentes do envelhecimento.

Além disso, conforme apontado por Moraes, Oliveira e Trevisan (2015), o perfil de risco varia significativamente com a idade das mulheres. Enquanto mulheres mais jovens geralmente apresentam menor risco de complicações trombóticas, essa probabilidade aumenta consideravelmente após os 40 anos devido às alterações na hemostasia e na função cardiovascular associadas ao envelhecimento.

De acordo com Silvério et al. (2022), os COCs, compostos por estrogênio e progestagênio sintéticos, mimetizam os hormônios naturais do ciclo reprodutivo feminino. Essa composição hormonal pode influenciar significativamente o sistema cardiovascular das mulheres, aumentando a produção de trombina e, conseqüentemente, o risco de trombose venosa profunda (TVP). O risco absoluto de TVP tende a aumentar com a idade, conforme indicado por Moraes, Oliveira e Trevisan (2015), devido às mudanças fisiológicas que ocorrem no envelhecimento, como uma maior predisposição à hipercoagulabilidade.

Magalhães e Morato (2018) corroboram essa visão, destacando que mulheres acima de 40 anos apresentam uma incidência maior de doenças crônicas, como diabetes e hipertensão, que são fatores de risco adicionais para complicações cardiovasculares. O uso prolongado de AOCs nessa faixa etária, combinado com essas condições de saúde, intensifica os riscos de eventos adversos graves, como AVC e TVP.

Além disso, Lago et al. (2022) enfatizam que diferentes progestagênios presentes nos AOCs podem influenciar o risco de TVP de maneira distinta. Progestagênios como drospirenona, gestodeno,

ciproterona e desogestrel são associados a um maior risco de TVP em comparação com norgestimato, levonorgestrel e noretisterona. Mulheres acima dos 40 anos, que já têm uma predisposição aumentada à coagulação sanguínea devido ao envelhecimento, podem ser particularmente vulneráveis aos efeitos trombóticos desses progestagênicos mais arriscados.

Cruz, Bottega e Paiva (2021) complementam que, após os 40 anos, o risco de eventos trombóticos relacionados ao uso de AOCs se torna ainda mais proeminente devido à interação complexa entre os hormônios sintéticos (figura 3, 4 e 5) e as alterações fisiológicas associadas à idade. A capacidade dos estrogênios em diminuir fatores naturais de anticoagulação, como a proteína S e a antitrombina, contribui para um estado de hipercoagulabilidade nessa faixa etária.

Um dos principais pontos de preocupação é o aumento do risco de eventos tromboembólicos venosos (TEV), como trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP). Os estrogênios sintéticos, como o etinilestradiol, estão associados ao aumento da coagulação sanguínea, através da elevação dos níveis de fatores de coagulação e da diminuição dos inibidores naturais da coagulação, como a proteína C e S (Silva et al., 2021; Magalhães e Morato, 2018). Isso cria um estado pró-trombótico no organismo, aumentando a propensão à formação de coágulos (Morais et al., 2019).

Além disso, os progestagênicos utilizados nos ACOs também desempenham um papel importante. Progestagênicos de terceira e quarta geração, como desogestrel, gestodeno e drospirenona, têm sido associados a um risco mais elevado de TEV em comparação com progestagênicos de segunda geração, como o levonorgestrel (Santos e Barbosa, 2018; Ferreira e Paixão, 2021). Esses progestagênicos modernos, apesar de apresentarem menor atividade androgênica, aumentam o efeito estrogênico geral, o que pode reduzir a sensibilidade à proteína C ativada, aumentando ainda mais o risco trombótico (Santos e Lima, 2020; Santos e Barbosa, 2018).

Outro aspecto preocupante é o impacto dos ACOs na pressão arterial e na função hepática. O estrogênio pode causar retenção de água e sódio, resultando em aumento da pressão arterial, o que pode ser especialmente perigoso para mulheres com hipertensão pré-existente (Silvério et al., 2022). Além disso, o uso prolongado de ACOs tem sido associado a um maior risco de adenomas hepáticos, possivelmente devido aos efeitos hormonais sobre o fígado (Silvério et al., 2022).

Embora os ACOs ofereçam benefícios claros na prevenção da gravidez, controle menstrual e redução de riscos como gestações ectópicas, miomas uterinos e câncer de ovário, esses benefícios precisam ser ponderados em relação aos potenciais riscos mencionados (Silvério et al., 2022; Silva et al., 2021).

A escolha do tipo específico de ACO também é importante, pois diferentes gerações de progestagênicos apresentam perfis de risco variados para TEV (Padovan e Freitas, 2015; Ferreira e Paixão, 2021). A decisão deve ser individualizada, considerando fatores como idade, histórico médico

pessoal e familiar, bem como a presença de predisposição genética para trombofilias (Santos e Barbosa, 2018; Moraes, Oliveira e Trevisan, 2015).

Em suma, embora os contraceptivos hormonais orais sejam amplamente utilizados e eficazes, é essencial que médicos e pacientes estejam cientes dos potenciais riscos associados a eles. A decisão de iniciar ou continuar com ACOs deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa dos benefícios esperados em relação aos riscos individuais de cada paciente, garantindo assim uma escolha informada e segura.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em face dos resultados abordados neste estudo sobre os riscos associados ao uso de contraceptivos hormonais orais (ACO) em mulheres com mais de 40 anos, torna-se evidente a complexidade das interações entre fatores químicos e físicos dos compostos, hormonais, fisiológicos e de saúde que influenciam a vulnerabilidade a eventos trombóticos graves, como a trombose venosa profunda (TVP).

Os ACOs, contendo estrogênio e progesterona sintéticos, são eficazes na prevenção da gravidez, mas também apresentam riscos substanciais à saúde, especialmente à medida que as mulheres envelhecem. Estudos recentes destacam que mulheres acima dos 40 anos enfrentam um aumento no risco cardiovascular com o uso prolongado desses medicamentos. Este aumento de risco é amplificado pelas mudanças fisiológicas naturais associadas ao envelhecimento, como a redução na produção endógena de hormônios sexuais e o aumento da predisposição a condições como hipertensão e diabetes.

A interação complexa entre os hormônios sintéticos dos ACOs e os mecanismos de coagulação do corpo contribui significativamente para o aumento do risco de trombose venosa profunda. Os estudos revisados aqui sublinham como os estrogênios, em particular, podem aumentar a coagulabilidade do sangue, diminuindo os níveis de anticoagulantes naturais e elevando os fatores pró-coagulantes.

Além das alterações hormonais induzidas pelos ACOs, a escolha do tipo específico de progestagênio também desempenha um papel importante. Progestagênios de terceira e quarta geração foram associados a um maior risco de eventos trombóticos em comparação com os de segunda geração, complicando ainda mais a decisão terapêutica.

É necessário reconhecer que, embora os ACOs ofereçam benefícios significativos no controle contraceptivo e menstrual, assim como na redução de riscos como gestações ectópicas e câncer de ovário, esses benefícios devem ser ponderados em relação aos riscos potenciais, especialmente em mulheres mais velhas com condições de saúde preexistentes.

Portanto, a decisão de prescrever ou continuar com ACOs deve ser individualizada e baseada em uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios específicos para cada paciente. Isso inclui



considerar o histórico médico pessoal e familiar, a presença de predisposição genética para trombofilias, bem como a escolha do tipo e geração específica de ACO mais apropriados para minimizar os riscos trombóticos.

Em última análise, é essencial que médicos e pacientes estejam plenamente informados sobre os potenciais riscos associados aos ACOs, garantindo que qualquer decisão seja tomada com conhecimento de causa e em busca da máxima segurança e bem-estar da paciente.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à instituição acadêmica que apoiou este projeto, proporcionando recursos essenciais e um ambiente propício para a realização de investigações científicas de qualidade.

Além disso, nosso reconhecimento se estende a orientadora cujas críticas construtivas e sugestões ajudaram a aprimorar a precisão e a clareza deste trabalho.

Obrigado a todos pelo apoio inestimável e pelo compromisso com a promoção da saúde e do bem-estar das mulheres. Esperamos que este artigo contribua positivamente para futuras pesquisas e práticas clínicas.



REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. ASSIS, M. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. *Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde*, v. 5, n. 5, p. 85-93, 2017.
- ALVES, C. P.; ALMEIDA, C. C.; BALHAU, A. P. *Tromboembolismo Venoso Diagnóstico e Tratamento*. Sociedade Portuguesa de Cirurgia, 2015.
- BARROS, M. PEREIRA, V. PINTO, D. Controvérsias no diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda pela ecografia vascular. *J. vasc. bras.*, v.11, n.2, 2012.
- BRASIL, Ministério da saúde. Anticoncepcional: só com prescrição médica. 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/noticias/anvisa/2016/anticoncepcionalsocomprescricao-medica>. Acesso em: 22 mai. 2024.
- BRASIL, Ministério da saúde. Trombose. Biblioteca virtual em saúde. 2019.
- CORREA, C.G.P.; BARROSO, K.C.; ARAÚJO, B.N.B. Uso de anticoncepcionais orais combinados e o risco de tromboembolismo venoso: revisão sistemática. *Brazilian Journal of Development*, v.7, n.11, p. 107858-107875, 2021.
- CORRÊA, A. P. D. MENDES, M. S. F. MENDES, M. S. et al. Fatores associados ao uso contraindicado de contraceptivos orais no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v.51, n.1, 2017.
- CRUZ, S.L.A.; BOTTEGA, D.S.; PAIVA, M. J. M. Anticoncepcional oral: efeitos colaterais e a sua relação com a trombose venosa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 14, e283101421798, 2021.
- DW. Pílula anticoncepcional chega ao mercado. 2015. <https://www.dw.com/pt-br/1960-primeira-p%C3%ADlula-anticoncepcional-chega-ao-mercado/a-611248> Acesso em: 20 jun. 2024.
- FERREIRA, L.F.; D'AVILA, A. M. F. C.; SAFATLE, G.C.B. O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas. *Femina*, v. 47, n. 7, p. 426-432, 2019.
- FERREIRA, B.B.F.; PAIXÃO, J.A. A relação entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa profunda no Brasil. *Revista Artigos*, v.29, p.7766, 2021.
- GARCIA, A.C.F.; ENGELHORN, A.L.V.; CASSOU, A.F.; BIRCKHOLZ, L.; ENGELHORN, C.A. Profilaxia da trombose venosa profunda – estudo epidemiológico em um hospital escola. *J Vasc Bras.*, n.1, p.91-102, 2002.
- GROSSMAN, D.; WHITE, K.; HOPKINS, K.; AMASTAE, J.; SHEDLIN, M.; POTTER, J.E. Contraindications to combined oral contraceptives among overthe counter compared with prescription users. *Obstet Gynecol.*, v.117, n.3, p.558-565, 2011.
- ROLLO, H.A.; FORTES, V.B.; JUNIOR, A.T.F.; YOSHIDA, W.B.; LASTÓRIA, S.; MAFFEI, F.H.D.A. Abordagem diagnóstica dos pacientes com suspeita de trombose venosa profunda dos membros inferiores. *Jornal Vascular Brasileiro*, v.4, n.1, p.79-92, 2005.
- JUNIOR, J. M. S. BARACAT, E. C. O emprego dos contraceptivos orais combinados na síndrome dos ovários policísticos. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v.32, n.11, 2010.



LAGO, A.C.V.; MARQUES, R.S.; SANTANA, S.C.; CARDOSO, V.L.R. Risco de trombose venosa relacionada ao uso de anticoncepcionais orais. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 16, e158111638150, 2022.

MAGALHÃES, A.V.P.; MORATO, C.B.A. Avaliação do uso de anticoncepcional oral combinado como fator de risco para o desenvolvimento de trombose de mulheres jovens da cidade de Patos. *Ciências Biológicas e de Saúde Unit.*, v. 4, n. 1, p. 77-88, 2018.

MELO, R. E. V. A.; SILVA, C. O.; SILVA, L. O.; MELO, M. M. V. A.; LINS, E. M. Trombose Venosa Profunda. *International journal of dentistry*, v. 1, n. 2, p.73-79, 2006.

MORAES, L.J.A.; OLIVEIRA, C.; TREVISAN, G. Relação da contracepção oral e o risco de trombose venosa profunda em mulheres no período reprodutivo. *Anais De Medicina*. 2015.

MORAIS, L.X.; SANTOS, L.P.; CARVALHO, I.F.F.R. Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. *RECHST*, v. 8, n. 1, p. 91-125, 2019.

PADOVAN, F.T.; FREITAS, G. Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda. *Braz. J. Surg. Clin. Res.*, v.9, n.1, p.73-77, 2015.

PEREIRA, C. BRITO, S. MARTINS, A. ALMEIDA, C. Profilaxia da trombose venosa profunda: aplicação prática e conhecimento teórico em um hospital geral. *J. vasc. bras.*, v. 7, n.1, 2008.

SANTOS, K.L.M.; BARBOSA, A.H.D. Utilização de anticoncepcionais orais associado ao risco de trombose venosa profunda. *II CONBRACIS*, 2018.

SANTOS, D.A.R.; LIMA, P.F. Efeitos vasculares do uso de contraceptivos: uma revisão de literature. *Revista Científica Eletrônica De Ciências Aplicadas Da Fait*. n. 2. 2020.

SANTOS, G.M.R.; MAGALHÃES, A.V.P.; MORATO, C.B.A. Oral Contraceptive as a Risk Factor for Stroke in Young Women. *Faculdades Integradas de Patos Curso de Medicina*, v. 2, n. 3, p. 681-691, 2017.

SANTOS, A. P. D.; SATO, M. O.; SATO, R. M. S., et al Anticoncepcionais hormonais orais: tem relação com a trombose? *Repositório Digital Institucional UFPR*, v.23, n.3, 2022.

SILVA, C.P.S.; CECÍLIO, F.K.F.; ALVES, J.R.; CARVALHO, K.C.; TOBIAS, A.H.G. Risco de trombose venosa associado ao uso de anticoncepcionais orais: revisão de literatura. *Centro Universitário UMA*, 2021.

SILVA, A.B.A.; DUARTE, T.L.; CARDOSO, L.L.B. A ocorrência de eventos trombóticos em usuárias de anticoncepcionais orais combinados. *Revista da FAESF*, v. 5, n. 2. p. 14-27, 2021.

SILVA, J. E.; SANTANA, K. dos S.; NUNES, J. da S.; SANTOS, J. C. dos; TERRA JÚNIOR, A. T. A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 9, n. 1, p. 383-398, 2018.

SILVÉRIO, A.C.K.; GUEDES, I.; SANTOS, R.A.; MAIA, J.S. Influência dos anticoncepcionais orais hormonais na saúde da mulher. *Revista brasileira multidisciplinar*, v.25, n.11, 2022.

SOARES JUNIOR, A.S.; NUNES, M.C.; JESUS, M.R.A.; GONÇALVES, I.M. Tromboembolismo venoso associado ao uso de contraceptivos orais: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 13, e540111335774, 2022.



SOUZA, I. C. A., ALVARES, A. C. M. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. Revista de divulgação científica Sena Aires. *REVISA (Online)*, v.7, n.1, p.54-65, 2018.

WANNMACHER, L. Anticoncepcionais orais: o que há de novo. 2003. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_ANT_1203.pdf. Acesso em: 22 mai. 2024.

ANEXO

Tabela 2: Principais informações dos artigos selecionados para estudo no Bireme.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADOS
Moraes, Oliveira e Trevisan (2015)	Relação da contracepção oral e o risco de trombose venosa profunda em mulheres no período produtivo	Correlacionar o uso de contraceptivos orais em mulheres em idade reprodutiva com o risco de trombose venosa profunda (TVP).	Concluiu-se que o uso de contraceptivos orais aumenta a probabilidade de ocorrer trombose venosa profunda (TVP), devido à ação dos hormônios contidos nesses fármacos no sistema cardiovascular.
Santos e Lima (2020)	Efeitos Vasculares do uso de contraceptivos: uma revisão de literatura	Revisar os efeitos vasculares do uso de contraceptivos, com foco na trombose venosa como um dos principais efeitos colaterais, e discutir suas implicações clínicas.	Indivíduos com predisposição genética para trombose devem evitar o uso de anticoncepcionais. Para aqueles sem risco conhecido, é recomendável não fazer automedicação e utilizar contraceptivos com orientação médica ou especializada.
Silvério et al. (2022)	Influência dos anticoncepcionais orais hormonais na saúde da mulher	Descrever os riscos à saúde da mulher decorrentes do uso prolongado de contraceptivos orais hormonais.	Diversos riscos foram identificados, incluindo câncer de mama, hipertensão arterial e trombose venosa profunda (TVP), todos associados ao uso prolongado de contraceptivos orais hormonais.

Fonte: Elaborada pelas autoras (2024).

Tabela 3: Principais informações dos artigos selecionados para estudo no LILACS.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADOS
Magalhães e Morato (2018)	Avaliação do Uso de Anticoncepcional Oral Combinado como Fator de Risco para o Desenvolvimento de Trombose em mulheres Jovens da Cidade de Patos	Avaliar e comparar os testes de coagulação e os fatores de risco associados ao desenvolvimento de trombose em mulheres jovens que fazem uso de anticoncepcionais orais combinados.	Os fatores de risco devem ser identificados e esclarecidos para as usuárias de contraceptivos hormonais, a fim de orientar a escolha do método contraceptivo mais apropriado com base na análise individual. É essencial que o tratamento seja acompanhado por profissionais de saúde para minimizar os riscos.
Silva, et al. (2021)	Risco de Trombose Venosa Associado ao Uso de Anticoncepcionais Oraís: Revisão de Literatura	Associar as alterações homeostáticas decorrentes do uso contínuo de anticoncepcionais orais com o desenvolvimento da trombose.	Os anticoncepcionais orais combinados (ACOs) são amplamente utilizados por mulheres, porém é crucial que haja orientação e acompanhamento médico para prescrever o método que apresente menor risco de trombose de acordo com o perfil biológico de cada paciente.
Correa, Barroso e Araújo (2021)	The use of combined oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism: a systematic review	Avaliar o risco de tromboembolismo venoso profundo (TEV) entre as usuárias de contraceptivos hormonais orais.	Os principais fatores de risco associados ao TEV incluem trombofilia hereditária, uso de anticoncepcionais orais combinados (COCs) de terceira

			geração, gravidez, história prévia de trombose venosa ou arterial, período pós-parto e uso de contraceptivos orais combinados (COCs).
Silva, Duarte e Cardoso (2021)	A ocorrência de eventos tromboticos em usuárias de Anticoncepcionais Orais Combinados	Analisar a ocorrência de eventos trombóticos em usuárias de Anticoncepcionais Orais Combinados (AOCs) e investigar os mecanismos que influenciam sua ocorrência.	Os estudos indicaram que há uma alta probabilidade de desenvolvimento de trombose venosa profunda associada ao uso de anticoncepcionais orais combinados, especialmente em mulheres que apresentam algum fator de risco para formação de trombos.

Fonte: Elaborada pelas autoras (2024).

Tabela 4: Principais informações dos artigos selecionados para estudo no Web of Science.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADOS
Morais, Santos e Carvalho (2019)	Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados	Relacionar a formação de tromboembolismo venoso à utilização de anticoncepcionais orais combinados.	Diversas circunstâncias favorecem a formação de trombos arteriais e venosos. Um dos fatores de risco significativos para o desenvolvimento dessas patologias é o uso de contraceptivos orais combinados.
Lago, et al. (2022)	Risk of venous thrombosis related to the use of oral contraceptives	Evidenciar as relações entre o uso de contraceptivos orais e a ocorrência de trombose venosa.	Foi confirmada uma relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose venosa.

Fonte: Elaborada pelas autoras (2024).