Revista COOPEX (ISSN:2177-5052)

Anticoncepcionais orais: repercussões vasculares e aumento do risco de trombose

Oral contraceptives: vascular repercussions and increased risk of thrombosis

Francisca Ana Lívia Rodolfo da Silva[1]
Caio Visalli Lucena da Cunha[2]
Ricardo Erton de Melo Pereira da Silva[3]
Rodolfo de Abreu Carolino[4]

RESUMO: Os anticoncepcionais orais são amplamente utilizados, mas seu uso contínuo pode aumentar o risco de trombose venosa profunda (TVP), especialmente em mulheres fumantes, com histórico familiar de TVP ou acima de 35 anos. A TVP ocorre devido a alterações na coagulação sanguínea induzidas pelos hormônios presentes nas pílulas, como estrogênio e progesterona, que podem promover hipercoagulabilidade e eventos trombóticos. Embora os anticoncepcionais de baixa dose tenham sido desenvolvidos para minimizar os efeitos colaterais, eles ainda apresentam risco aumentado. O estudo teve como objetivo principal associar o uso contínuo de anticoncepcionais orais às alterações homeostáticas e ao desenvolvimento de trombose venosa profunda (TVP). Para isso, foi conduzida uma revisão bibliográfica qualitativa e descritiva, que buscou analisar e compilar informações relevantes sobre o tema. A pesquisa foi realizada em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar, utilizando descritores como "anticoncepcionais orais", "trombose venosa" e "saúde reprodutiva". Apenas artigos originais e revisões em português ou inglês, acessíveis e com dados pertinentes ao risco trombótico, foram incluídos. Trabalhos incompletos, duplicados ou irrelevantes foram excluídos, assegurando a qualidade e a abrangência dos dados analisados. O estudo evidencia que o uso contínuo de anticoncepcionais orais aumenta significativamente o risco de trombose venosa, especialmente devido ao estrogênio e a fatores como hipertensão, obesidade e histórico de trombose. Métodos alternativos, como dispositivos intrauterinos de progestina, apresentam menor risco e são indicados para pacientes com predisposição à trombose. A personalização da escolha contraceptiva é essencial para equilibrar segurança e eficácia. Fatores como idade, tabagismo e condições pré-existentes devem ser considerados. As limitações incluem a dependência de literatura secundária e a ausência de dados regionais. Pesquisas futuras devem focar em estudos prospectivos e métodos não hormonais.
Palavras-chave: Anticoncepcionais orais; Fatores de risco; Saúde reprodutiva; Trombose venosa.

ABSTRACT: Oral contraceptives are widely used, but their continued use may increase the risk of deep vein thrombosis (DVT), especially in women who smoke, have a family history of DVT, or are over 35 years old. DVT occurs due to changes in blood clotting induced by hormones present in the pill, such as estrogen and progesterone, which can promote hypercoagulability and thrombotic events. Although low-dose contraceptives were developed to minimize side effects, they still present an increased risk. The study's main objective was to associate the continued use of oral contraceptives with homeostatic changes and the development of deep vein thrombosis (DVT). To this end, a qualitative and descriptive literature review was conducted, which sought to analyze and compile relevant information on the subject. The research was conducted in databases such as PubMed, SciELO, and Google Scholar, using descriptors such as "oral contraceptives," "venous thrombosis," and "reproductive health." Only original articles and reviews in Portuguese or English, accessible and with data relevant to thrombotic risk, were included. Incomplete, duplicated or irrelevant studies were excluded, ensuring the quality and comprehensiveness of the data analyzed. The study shows that the continuous use of oral contraceptives significantly increases the risk of venous thrombosis, especially due to estrogen and factors such as hypertension, obesity and history of thrombosis. Alternative methods, such as progestin intrauterine devices, present lower risk and are indicated for patients with a predisposition to thrombosis. Personalizing the contraceptive choice is essential to balance safety and efficacy. Factors such as age, smoking and pre-existing conditions should be considered. Limitations include the reliance on secondary literature and the lack of regional data. Future research should focus on prospective studies and non-hormonal methods.
Keywords: Oral contraceptives; Risk factors; Reproductive health; Venous thrombosis.

INTRODUÇÃO

[1]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba;
[2]Docente de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba;
[3]Docente de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba;
[4]Docente de Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba.

Os anticoncepcionais orais são uma forma muito comum de controle de natalidade utilizada por mulheres em todo o mundo. No entanto, nos últimos anos, foram relatados casos de mulheres que desenvolveram trombose venosa profunda (TVP) após o uso desses contraceptivos. A TVP é uma doença vascular que ocorre quando um coágulo sanguíneo se forma em uma veia profunda do corpo, na interferência da homeostase, geralmente em membros inferiores e pode desprender e mover-se para outras partes do corpo, como os pulmões, onde pode causar sérios danos à saúde (Brantes; Roma; Barbosa, 2022).

Estima-se que o risco de desenvolvimento de TVP seja de duas a quatro vezes maior em mulheres que usam anticoncepcionais orais do que em mulheres que não usam, esse risco é ainda maior em mulheres que fumam ou têm histórico familiar de TVP (Lago et al., 2022). Este risco aumenta com a idade e o consumo de cigarros, sendo particularmente pronunciado em mulheres com mais de 35 anos. Mulheres com mais de 35 anos que fumam devem usar métodos contraceptivos alternativos. O uso de contraceptivos orais combinados está associado a um risco aumentado de várias doenças graves, como infarto do miocárdio, tromboembolismo, acidente vascular cerebral ou neoplasia hepática (Alves et al., 2020).

As pílulas anticoncepcionais contêm hormônios, como o estrogênio e a progesterona, que podem afetar o sistema vascular do corpo. Esses hormônios podem causar alterações na coagulação sanguínea, a hipercoagulabilidade, sendo uma das causas de eventos trombóticos na tríade de virchow, tornando o sangue mais espesso e propenso a formar coágulos. Além disso, o estrogênio pode afetar a parede dos vasos sanguíneos, tornando-os mais propensos a se contrair e a formar coágulos. Os denominados de baixa dose foram introduzidos como uma alternativa aos contraceptivos orais tradicionais, com o objetivo de reduzir o risco de efeitos colaterais. No entanto, estudos mostram que mesmo as pílulas de baixa dose ainda estão associadas a um aumento do risco de TVP (Cruz; Bottega; Paiva, 2021).

Mulheres que usam anticoncepcionais orais devem estar cientes dos sinais e sintomas de TVP, como inchaço, dor ou vermelhidão na perna, e procurar atendimento médico imediatamente se notarem esses sintomas. Além disso, é importante que as mulheres discutam seu histórico médico e familiar com seu médico antes de iniciar o uso de anticoncepcionais orais. Embora o risco de desenvolvimento de TVP seja maior em mulheres que usam anticoncepcionais orais, é importante lembrar que o risco absoluto ainda é baixo. A maioria das

mulheres que o utilizam não desenvolverão TVP. No entanto, é importante estar ciente do risco e tomar medidas para reduzi-lo sempre que possível. (Gondim; Almeida; Passos, 2022).

Tendo em vista o risco do uso dos anticoncepcionais orais, sem orientações e acompanhamentos, o presente estudo tem por objetivo associar alterações homeostáticas com o uso contínuo dos anticoncepcionais orais e o desenvolvimento da trombose venosa. Sendo assim, a revisão torna-se relevante para instigar, aos usuários e pesquisadores, a busca de conhecimentos mais avançados e diversos na literatura.

A metodologia deste estudo consistiu em uma revisão bibliográfica qualitativa descritiva, com o objetivo de reunir e analisar informações sobre a associação entre o uso contínuo de anticoncepcionais orais e o desenvolvimento de trombose venosa. A pesquisa foi realizada por meio de uma busca sistemática em bases de dados acadêmicas, incluindo PubMed, SciELO e Google Scholar, utilizando descritores como "anticoncepcionais orais" AND "trombose venosa" AND "saúde reprodutiva". Essa abordagem possibilitou a coleta de artigos e estudos recentes que fornecessem uma visão abrangente sobre os riscos associados ao uso desses medicamentos e as implicações para a saúde das usuárias.

O estudo foi conduzido em novembro de 2024, adotando critérios de inclusão para artigos originais e revisões acessíveis, publicados em português ou inglês, que apresentassem dados relevantes sobre os riscos trombóticos associados ao uso de anticoncepcionais orais. Foram excluídos trabalhos incompletos, duplicados ou que não atendiam aos critérios estabelecidos, assegurando a qualidade e a relevância das informações analisadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A complexidade das interações entre lipídios, inflamação e sistema imunológico desempenha um papel crucial na trombose arterial e, em menor grau, na trombose venosa. A tromboembolia venosa (TEV) manifesta-se clinicamente, principalmente, por dois eventos: trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), que frequentemente estão interligados, com a EP ocorrendo como consequência da TVP. Embora a TEV não represente um risco direto para acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), sua incidência aumenta nos primeiros três meses após um AVCi. Esse aumento é atribuído, em grande parte, a fatores predisponentes, como a imobilização, que intensificam o risco de TEV em pacientes com AVCi (Rinde et al., 2016).

Em casos raros, a TEV pode se tornar fonte de embolia arterial, resultando em acidente vascular cerebral criptogênico, caracterizado pela ausência de uma causa identificada ou

comprovada. A principal causa de AVC criptogênico é, provavelmente, a embolia paradoxal, frequentemente associada à presença de um forame oval patente (FOP) oculto, cuja prevalência é maior do que se supõe (Messe; Kasner, 2008). Além disso, o uso de contraceptivos orais eleva o risco de trombose venosa cerebral (TVC) em mulheres em idade reprodutiva (Amoozegar et al., 2015). É amplamente aceito que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de TEV, passando de 0,8 casos por 10.000 mulheres na pré-menopausa que não utilizam por ano para 3,0 casos por 10.000 mulheres que utilizam contraceptivos orais no mesmo período (Tchaikovski; Rosing, 2010).

Nesse sentindo, a decisão de usar anticoncepcional oral deve ser individualizada e ser cuidadosamente considerada, dados os relatos de efeitos colaterais, como hipertensão, doença cardiovascular e trombose entre certas populações de usuárias de anticoncepcional oral (Cameron; Blyler; Bello, 2023). A hipertensão por si só já é uma condição prevalente nos Estados Unidos, com aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva tendo pressão arterial sistólica (PAS) ≥140 ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥90 e quase 20% têm PAS ≥130 ou PAD ≥80 (Topel et al., 2018). Entre aquelas de 20 a 34 anos, quase 1 em cada 5 não sabia do diagnóstico de hipertensão e >50% tinham hipertensão não controlada (Azeez et al., 2019).

Utilizar anticoncepcional oral com hipertensão preexistente pode exacerbar os efeitos dessa condição e é uma consideração valiosa para mulheres em idade reprodutiva ao decidir sobre uma forma de contracepção. No entanto, em mulheres não hipertensas, saudáveis em idade reprodutiva, o risco de doença cardiovascular é baixo, então a pequena magnitude do aumento da pressão arterial que pode ocorrer com o uso de anticoncepcionais orais combinados é improvável que seja clinicamente significativa. Além da hipertensão, está bem estabelecido que o estrogênio aumenta o risco de trombose arterial e venosa (CDC, 2023).

A apresentação clínica mais comum de trombose relacionada ao estrogênio é TVP das veias profundas das pernas ou vasos pulmonares, geralmente nos primeiros meses de uso. O estrogênio também foi associado ao aumento do risco de tromboses em "local incomum", bem como trombose arterial (Abou-Ismail; Sridhar; Nayak, 2020). Também há riscos não cardiovasculares associados ao uso de anticoncepcionais orais combinados, como riscos ligeiramente maiores de câncer de mama e câncer cervical, fornecendo ainda mais complexidade à decisão para o uso de anticoncepcionais orais combinados (Bredland, 1965).

Levando em consideração os achados de Lavasseur et al. (2022), a terapia hormonal, embora amplamente indicada em contextos clínicos como contracepção, terapia de reposição hormonal (TRH) e medicina transgênero, apresenta riscos trombóticos que devem ser cuidadosamente avaliados pelos profissionais de saúde. Na contracepção hormonal, o risco de trombose venosa é significativamente influenciado pela composição e método de administração dos hormônios. Métodos contendo estrogênio, como anéis, adesivos, implantes e contraceptivos orais, demonstram maior risco de trombose venosa. Por outro lado, dispositivos intrauterinos apenas de progestina e implantes subdérmicos apresentam menor risco e são considerados opções mais seguras para pacientes com predisposição a TEV, incluindo aquelas com histórico de trombose, trombofilias específicas ou obesidade.

Além disso, a escolha do método contraceptivo deve ser contextualizada em relação ao risco relativo de trombose venosa associado à gestação, que é naturalmente elevado. Assim, métodos não hormonais podem ser alternativas eficazes para mitigar o risco em pacientes de alto risco. Nesse cenário, a personalização da escolha contraceptiva com base nas características individuais, nos fatores de risco e nas preferências das pacientes torna-se essencial para minimizar complicações trombóticas enquanto se mantém a eficácia contraceptiva. Dessa forma, o conhecimento detalhado dos perfis de risco de diferentes opções hormonais e não hormonais possibilita uma abordagem mais segura e alinhada às necessidades de cada paciente (Lavasseur et al., 2022).

Por fim, vale destacar que o risco de trombose não é atribuído apenas ao uso de pílulas anticoncepcionais orais, mas também a outros meios de contracepção, como o uso de adesivos transdérmicos ou anéis vaginais (Plu-Bureau et al., 2013). Há também um risco aumentado de TEV em pacientes que usam contraceptivos orais combinados à medida que envelhecem. Um estudo publicado em 2011 concluiu que o risco relativo ajustado aumentou 6,8 vezes da faixa etária mais jovem (15-19 anos) para a mais velha (40-49 anos) das mulheres (Lidegaard et al., 2011). Fumar também aumenta o risco de trombose venosa e arterial e atua sinergicamente com o uso de anticoncepcionais orais (Poulter et al., 1997).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo evidenciam que o uso contínuo de anticoncepcionais orais está significativamente associado ao aumento do risco de trombose venosa, destacando a influência de fatores como a composição hormonal e o método de administração. A interação entre os componentes dos anticoncepcionais, como o estrogênio, e as condições pré-existentes

das usuárias, incluindo hipertensão, obesidade e histórico de trombose, reforça a necessidade de abordagens individualizadas no aconselhamento e prescrição. Esses achados sublinham a importância de informar as pacientes sobre os riscos potenciais, além de enfatizar a relevância de acompanhamento clínico para a detecção precoce de complicações trombóticas.

Adicionalmente, o estudo ressalta que métodos alternativos, como dispositivos intrauterinos à base de progestina, apresentam menor risco trombótico e podem ser opções mais seguras para pacientes com predisposição à trombose. A personalização da escolha contraceptiva, levando em conta os fatores de risco e preferências individuais, é essencial para minimizar complicações e manter a eficácia contraceptiva. Dessa forma, é fundamental que os profissionais de saúde estejam capacitados para avaliar e discutir com as pacientes os diferentes perfis de risco associados a cada método.

No entanto, este estudo apresenta limitações, como a dependência de literatura já publicada, que pode conter vieses inerentes aos estudos analisados. A falta de dados regionais ou nacionais específicos também restringe a aplicabilidade das conclusões a contextos locais. Além disso, a ausência de investigações experimentais limita a capacidade de estabelecer relações causais definitivas entre o uso de anticoncepcionais orais e o desenvolvimento de complicações trombóticas.

Diante dessas limitações, futuras pesquisas devem incluir estudos prospectivos e longitudinais que explorem a relação entre contraceptivos orais e trombose em diferentes populações e contextos. Investigações que abordem intervenções preventivas, estratégias de monitoramento e os impactos de métodos contraceptivos não hormonais sobre a saúde reprodutiva são igualmente necessárias. Tais estudos podem contribuir para uma compreensão mais abrangente e embasar práticas clínicas mais seguras e eficazes.

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.

ALVES, E. J. de S. et al. **Efeitos Adversos Associados Ao Uso Do Anticoncepcional Por Mulheres**. Editor Chefe, p. 660, 2020.

AMOOZEGAR, F. et al. **Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: a systematic review and meta-analysis**. Frontiers in neurology, v. 6, p. 7, 2015.

AZEEZ, O. et al. **Peer reviewed: hypertension and diabetes in non-pregnant women of reproductive age in the United States**. Preventing Chronic Disease, v. 16, 2019.

BRANTES, H. S.; ROMA, R. P.; BARBOSA, T. R. USO DE ANTICONCEPCCIONAL COMBINADO ORAL (ACO) E POTENCIAIS RISCOS DE EVENTOS VASCULARES: UM RELATO DE CASO. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 7, n. 3, 2022.

BREDLAND, R. **ORAL CONTRACEPTIVES, BIRTH CONTROL PILLS**. Tidsskrift for den Norske laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke, v. 85, p. 483-484, 1965.

CAMERON, N. A.; BLYLER, C. A.; BELLO, N. A. **Oral contraceptive pills and hypertension: a review of current evidence and recommendations**. Hypertension, v. 80, n. 5, p. 924-935, 2023.

CDC. US Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016 (US MEC). **Published March** 27, 2023. Available at: https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/summary.html. Accessed November 19, 2024.

CRUZ, S. L. A.; SANTOS BOTTEGA, D. dos; PAIVA, M. J. M. de. Anticoncepcional oral: efeitos colaterais e a sua relação com a trombose venosa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e283101421798-e283101421798, 2021.

GONDIM, A. C. S.; ALMEIDA, C. S. A. de; PASSOS, M. A. N. Influência do anticoncepcional hormonal oral no surgimento da trombose venosa profunda. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 11, n. 2, p. 120-126, 2022.

LAGO, A. C. V. et al. Risco de trombose venosa relacionada ao uso de anticoncepcionais orais. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e158111638150-e158111638150, 2022.

LAVASSEUR, C. et al. Hormonal therapies and venous thrombosis: Considerations for prevention and management. **Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis**, v. 6, n. 6, p. e12763, 2022.

LIDEGAARD, Ø. et al. **Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study**, 2001-9. Bmj, v. 343, 2011.

MESSE, S. R.; KASNER, S. E. **Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: not to close**. Circulation, v. 118, n. 19, p. 1999-2004, 2008.

PLU-BUREAU, G. et al. Hormonal contraceptives and arterial disease: an epidemiological update. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 27, n. 1, p. 35-45, 2013.

POULTER, N. R. et al. **Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study**. The Lancet, v. 349, n. 9060, p. 1202, 1997.

RINDE, L. B. et al. Ischemic stroke and risk of venous thromboembolism in the general population: the Tromsø study. **Journal of the American Heart Association**, v. 5, n. 11, p. e004311, 2016.

TCHAIKOVSKI, S. N.; ROSING, J. Mechanisms of estrogen-induced venous thromboembolism. **Thrombosis research**, v. 126, n. 1, p. 5-11, 2010.

TOPEL, Matthew L. et al. **Estimated impact of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association blood pressure guidelines on reproductive-aged women. Hypertension**, v. 72, n. 4, p. e39-e42, 2018.