



Gisele Karem Silva Santos

Jéssica Adryelly Duarte Goulart

**A OCORRÊNCIA DE TROMBOSE ASSOCIADA AO USO DE
ANTICONCEPCIONAL ORAL: UMA BREVE REVISÃO**

Ji-Paraná, RO
2020

GISELE KAREM SILVA SANTOS
JÉSSICA ADRYELLY DUARTE GOULART

**A OCORRÊNCIA DE TROMBOSE ASSOCIADA AO USO DE
ANTICONCEPCIONAL ORAL: UMA BREVE REVISÃO**

Artigo científico apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. ESP. Genival Gomes da Silva Junior.

Ji-Paraná, RO
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

S237o Santos, Gisele Karem Silva.

A ocorrência de trombose associada ao uso de anticoncepcional oral: uma breve revisão. Gisele Karem Silva Santos, Jéssica Adryelly Duarte Goulart. -- Ji-Paraná, RO, 2020.

22, p.

Orientador(a): Prof. Genival Gomes da Silva Junior

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -
Centro Universitário São Lucas

1. Pilulas anticoncepcionais. 2. Método contraceptivo.
3. Hemostasia. I. Goulart, Jéssica Adryelly Duarte. II. Silva Júnior,
Genival Gomes. III. Título.

CDU 615.256.3

Bibliotecário(a) Alex Almeida CRB 11.853

**GISELE KAREM SILVA SANTOS
JÉSSICA ADRYELLY DUARTE GOULART
A OCORRÊNCIA DE TROMBOSE ASSOCIADO AO USO DE
ANTICONCEPCIONAL ORAL: UMA BREVE REVISÃO**

Artigo científico apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

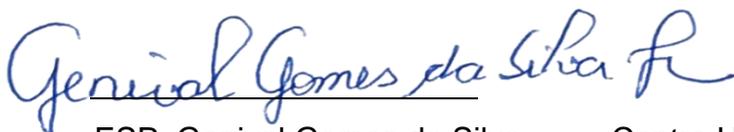
Orientador: Prof. ESP. Genival Gomes da Silva Junior.

Ji-Paraná, 10 de Dezembro de 2020.

Avaliação/Nota: 8,5.

BANCA EXAMINADORA:

Resultado: _____



ESP. Genival Gomes da Silva

Centro Universitário São Lucas – Ji-Paraná-RO



M.^a Regiane Caris dos Santos

Centro Universitário São Lucas – Ji-Paraná-RO



ESP. Wesley Pimenta Cândido

Centro Universitário São Lucas – Ji-Paraná-RO

A OCORRÊNCIA DE TROMBOSE ASSOCIADA AO USO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL: UMA BREVE REVISÃO

Gisele Karem Silva Santos¹

Jéssica Adryelly Duarte Goulart²

RESUMO: Os anticoncepcionais orais estão entre os fármacos mais eficazes utilizados pelas mulheres. É um método contraceptivo que tem como principal objetivo o controle da taxa de natalidade, permitindo um melhor planejamento familiar. Os seus efeitos colaterais são relativamente simples, no entanto, a trombose tem tido uma maior notoriedade nas últimas décadas, pois está sendo associada ao uso de anticoncepção oral. A trombose é uma doença que ocasiona a formação de um trombo no interior dos vasos sanguíneos. Estudos demonstraram que o risco de trombose venosa profunda aumenta quando associada ao anticoncepção oral, devido à sua concentração hormonal, que pode afetar a hemostasia da coagulação sanguínea. O presente artigo trata de uma revisão bibliográfica de caráter exploratório e qualitativo, buscando relatar, caracterizar e associar o tema proposto, tendo como fonte de pesquisa bases e bancos de dados. Este trabalho teve como objetivo principal trazer uma análise acerca da relação do uso de contraceptivo oral e a ocorrência de trombose, pois se trata de uma reação adversa grave, sendo relevante o público feminino estar ciente dos possíveis riscos. Os fatores de risco devem ser identificados e esclarecidos para as usuárias, com o objetivo de indicar o método mais apropriado sendo ele hormonal ou não, de acordo com a análise individual. É primordial ainda o acompanhamento por profissionais de saúde.

Descritores: Anticoncepcional Oral, Trombose Venosa, Risco de Trombose, Hemostasia, Coagulação.

ABSTRACT: Oral contraceptives are among the most effective drugs used by women. It is a contraceptive method whose main objective is to control the birth rate, allowing for better family planning. Its side effects are relatively simple, however, thrombosis has been more notorious in recent decades for being associated with the use of oral contraception. Thrombosis is a disease that causes the formation of a thrombus inside the blood vessels. Studies have shown that the risk of deep vein thrombosis increases when associated with oral contraception, due to its hormonal concentration, which can affect the hemostasis of blood clotting. This article is an exploratory and qualitative bibliographic review, seeking to report and characterize and associate the proposed theme, using databases and databases as a research source. The objective of this work was to carry out an updated and grounded research on the relationship between the use of oral contraceptives and the occurrence of thrombosis, as this is a serious adverse reaction, and the female public is aware of the possible risks. be identified and clarified for users, with the aim of indicating the most appropriate method, whether hormonal or not, according to individual analysis. It is still essential to be accompanied by health professionals.

Descriptors: Oral Contraceptives, Venous Thrombosis, Risk of Thrombosis, Hemostasis, Coagulation.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
3. DESENVOLVIMENTO.....	9
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	15
5. CONCLUSÃO.....	17
6. REFERÊNCIAS.....	18

1.INTRODUÇÃO

Os anticoncepcionais orais (AOs), conhecidos como pílulas anticoncepcionais, são hormônios sintéticos utilizados isoladamente ou combinado e tem como principal função inibir a concepção. Os combinados são os mais populares e estão em uso há mais de três décadas. Desde 1960, seu uso é aprovado, tendo surgido primeiramente nos Estados Unidos, com adesão de aproximadamente 80% das mulheres como principal método de prevenção à gravidez (SOUZA, 2018). Os anticoncepcionais orais é um método amplamente usado pelas mulheres no Brasil. Este medicamento é utilizado para evitar a ovulação e, conseqüentemente, a implantação do embrião, ou seja, gerar uma gravidez indesejada.

Com o passar dos anos, a cultura das gerações vem passando por mudanças, que resultaram na ploriferação de novos ideais. Parte disso afeta também a visão da sociedade acerca da sexualidade de seus membros integrantes. Com essas modificações, veio, também, uma mudança comportamental nos jovens, que passaram a se relacionar mais cedo. Dentro desse segmento, surgiu a necessidade de se evitar uma gravidez não planejada (ARAUJO, 2020).

A problemática desta pesquisa esta focada no que diz respeito ao fato de como os anticoncepcionais podem agravar ou acelerar o aparecimento de doenças como a trombose, visto que seu mecanismo, apesar de muito eficaz, abre janela para efeitos adversos. Sendo assim, é compreensível o surgimento de questões como: Os beneficios provenientes do uso dos AOs são suficientes para compensar os riscos expostos em sua utilização? Nesses casos, é necessária a busca de conhecimento para sanar esta dúvida.

Partindo-se desse princípio foi que surgiu os métodos contraceptivos e é valido ressaltar que a utilização de anticoncepcionais é frequente em todo o mundo. Este método foi desenvolvido nos Estados Unidos no ano de 1960 e aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA). Foi o primeiro método para evitar gravidez com quase 100% de eficácia e, dois anos após, no ano de 1962, começou a ser comercializado no Brasil (PEDRO, 2003; SANTANA, 2015).

Parte da grande demanda dos contraceptivos se dá pelo fato de ser um método reversível, muito seguro e que também auxilia no planejamento familiar, visto que é capaz de controlar a taxa de crescimento da população, assim como apresenta outros benefícios, como a diminuição da tensão pré-menstrual, incidência de cistos ovarianos, câncer endometrial e regula o ciclo menstrual (RANIERI, 2011).

Nesse contexto, abordamos que a utilização de contraceptivos hormonais orais na fase reprodutiva pode trazer alguns riscos, e o levonorgestrel, que é um fármaco utilizado nesses contraceptivos, é capaz de ocasionar alguns efeitos colaterais.

Os efeitos colaterais mais conhecidos são: náuseas e vômitos; dor de cabeça; cansaço excessivo; sangramento fora do período menstrual; sensibilidade nos seios; dor abdominal; diarreia; menstruação irregular, podendo adiantar ou atrasar o sangramento.

Esses fármacos podem ser encontrados em diversas fórmulas, dentre elas algumas contendo gestodeno, drospirenona, norgestimato e desogestrel que comumente são mais aceitos pelas usuárias, como também as pílulas que contém o levonorgestrel, que são preparações mais antigas menos aderidas pelas mulheres.

Apesar de muito eficazes, o uso irracional desses hormônios aumenta consideravelmente os riscos de doenças relacionadas à coagulação sanguínea, o que pode ocasionar uma trombose venosa profunda (TVP) (VINOGRADOVA, 2015).

A trombose venosa profunda (TVP) é causada pela formação de coágulos de sangue (trombos) no interior das veias profundas. Na maior parte das vezes, o trombo se forma na panturrilha, ou batata da perna, mas pode também instalar-se nas coxas e, ocasionalmente, nos membros superiores. Apesar da gravidade, muitas pessoas desconhecem as principais causas, sintomas e maneiras de prevenção, pois uma em cada quatro pessoas no mundo morre por condições causadas por trombose, segundo a Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia. A trombose ocorre, geralmente, após cirurgia, corte ou falta de movimento por muito tempo, sendo mais frequente após procedimentos cirúrgicos ortopédicos, oncológicos e ginecológicos. Apesar de ser um problema que geralmente afeta mais mulheres, homens também podem ter trombose (SILVA, 2017).

A TVP é caracterizada como a formação de um coágulo sanguíneo em uma ou mais veias, é uma enfermidade grave, que vem sendo motivo comum de atendimento em emergências e apontada por diversos estudos como causa indesejada de Anticoncepcionais Orais (STOCCO, 2011; SILVA, 2017).

A justificativa deste trabalho está baseada em situações e cenários atuais, em que é possível encontrar, em qualquer farmácia ou distribuidores do mercado, diversificadas fórmulas de AOs, em diferentes concentrações de hormônios variados que podem estar sob combinação ou simplesmente isolados, trazendo a proposta de que o uso indiscriminado bem como o uso frequente dessas substâncias podem levar a um quadro de trombose. Neste sentido, trabalhos como este agregam informações na esperança de reverter tais quadros.

A situação torna-se cada vez mais preocupante, visto que mais de 200 milhões de mulheres em todo o mundo utilizam de AOs frequentemente. Na maior parte dos casos, a escolha de um AOs se dá pela indicação, tanto de profissionais capacitados quanto por indicação pessoal, o que pode levar a um uso irracional de risco significativo, já que o uso do hormônio terapia pode apresentar desenvolvimento de TVP (LUBIANCA; 2011; ARAÚJO *et al.*, 2016, MAGALHÃES, 2018).

Estar bem informado sobre a caracterização do TVP, bem como o seu risco nos pacientes é fundamental. Uma identificação tardia de um quadro de trombose pode acarretar na piora do estado do enfermo, o que, por sua vez, tende a gerar imprevisto de alto grau, ocasionando até mesmo a morte do paciente. Em outras palavras, é crucial identificar os fatores de risco com precisão, sabendo que seu reconhecimento pode ser a linha tênue entra a saúde e a doença, evitando, assim, a ocorrência do quadro em indivíduos sob esses fatores (LORENZI, 2006).

Neste sentido, a trombose decorrente da utilização de contraceptivos por via oral representa uma parcela significativa nas causas de doenças vasculares, sendo a terceira maior do país. O anticoncepcional é o responsável por 9% a 18% dos casos de trombose nas mulheres, e o risco de desenvolver uma trombose venosa cresce de 3 a 6 vezes ao tomar o contraceptivo hormonal. Mais do que outro tipo de pílula, seu uso é o fator que causa resistência às proteínas C-reativas (que são anticoagulantes naturais do organismo) e desequilibra o sistema circulatório, e o

deixa favorável a desenvolver trombose (SIMÃO et al., 2008; NUNES, 2018; LIMA, et. al, 2019).

Diante disto, o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico acerca da associação do uso de anticoncepcionais e o desenvolvimento de trombose venosa profunda, bem como os seus possíveis riscos à saúde das usuárias contínuas de contraceptivos orais.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa trata de uma revisão bibliográfica de caráter exploratório e qualitativo, buscando relatar, caracterizar e associar o uso do anticoncepcional oral e o risco de trombose venosa profunda, tendo como fonte de pesquisa os bancos de dados: Pubmed, MedLine, Scielo, Google acadêmico e a Biblioteca Virtual da São Lucas. Foi realizada uma busca de índices e, para esta seleção, foram utilizados os seguintes termos e obtivemos as seguintes palavras chaves: ‘Anticoncepção oral’, ‘hemostasia’, ‘coagulação’, ‘anticoncepção oral e o risco de trombose’

Foram selecionados 38 artigos para a realização deste estudo, compreendidos nos idiomas inglês, português e espanhol. Por se tratar de uma revisão, o presente estudo não será submetido à avaliação do Comitê de Ética em pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), respeitando todos os preceitos éticos a fim de preservar a legitimidade, privacidade e sigilo dos dados coletados, quando necessários, tornando os resultados desde estudo públicos. Os artigos inclusos analisados são do período de 2009 até 2019, bem como outros estudos que apresentavam ensaios clínicos, estudos de corte, revistas. Para a análise, foram avaliados seus resumos que contemplavam o assunto pesquisado, sendo, posteriormente, lidos na íntegra a fim de excluir os artigos que não abordavam o assunto pesquisado.

3. DESENVOLVIMENTO

Anticoncepcionais Orais

Os AOs, também conhecidos como pílulas contraceptivas, podem ser caracterizados como esteróides associados ou separados, e tem como função principal o impedimento de concepções não planejadas. Entretanto, a sua utilização para outros fins clínicos pode ser recomendada por um profissional capacitado. Neste sentido, os AOs são classificados em combinados e minipílulas. Os ditos combinados levam em sua formulação partes de estrogênio/etinilestradiol (EE) combinadas com progestogênio; já as minipílulas são compostas somente de progestogênio isolado (SANTOS, 2017).

Desta forma, Lubianca (2014) define que, apesar das classificações, não há vantagens efetivas em relação aos tipos de AOs. Todo AO possui 99% de eficácia e sua efetividade fica entre 97% e 98%. Há apenas uma diferenciação na concentração utilizada na fórmula, visto que a divisão dos combinados dá-se por gerações e cada geração representa uma dosagem específica de EE na fórmula ativa. (Figura 1).

FIGURA 1 - Classificação dos AOs em gerações

Primeira geração*: AO com $\geq 50 \mu\text{g}$ de EE, combinados com noretisterona, noretindrona, linestrol, noretinodrel, dienogeste.

Segunda geração: AO com 35, 30 ou 20 μg de EE, combinados com levonorgestrel ou norgestrel.

Terceira geração: AO com $\leq 30 \mu\text{g}$ de EE, associado à desogestrel, gestodeno ou norgestimato.

AOs não classificados em gerações: EE associado à acetato de ciproterona e drospirenona.

* AOs de primeira geração também são conhecidos como de alta dosagem ($\geq 50 \mu\text{g}$ EE); os de $< 50 \mu\text{g}$ são conhecidos como de baixa dosagem, e os de 15 μg , de ultrabaixa dosagem.

Fonte: Lubianca, 2014.

Diante disso, pode-se afirmar que, quanto ao mecanismo de ação, todos os AOs possuem princípios semelhantes, tendo como principal ação a supressão de mecanismos no hipotálamo, que atua na liberação do hormônio folículo estimulante

e hormônio luteizante, mecanismo de ação chamado feedback, mantendo os níveis de progesterona e estrogênio, que mantém os óvulos estagnados e, dessa forma, impedem a ovulação. Outros mecanismos incluem a alteração do muco cervical, motilidade no tubo, tornando o ambiente inapropriado (GUAZZELI, 2008; FEBRASGO, 2016).

Em um estudo, Guimarães (2016) descreve detalhadamente o ciclo da utilização correta de um AO:

Em um ciclo normal, quando ocorre fecundação resultando na gestação, o corpo da mulher é capaz de impedir naturalmente uma nova ovulação, por meio da presença de níveis altos de HCG que estimulam a liberação de progesterona e estrógeno pelo corpo lúteo que consequentemente, inibem a produção de LH e FSH. A principal atividade dos anticoncepcionais orais é manter os níveis hormonais constantes de progesterona e estrógeno, semelhante ao estado de gravidez. Os contraceptivos hormonais são utilizados comumente durante 21 dias consecutivos durante o ciclo menstrual, o qual, normalmente dura 28 dias. O primeiro comprimido da primeira cartela é ingerido no 5º dia do ciclo e um novo comprimido é administrado a cada 24h até o 25º dia do ciclo, e então segue um placebo em um período de 7 dias, ou seja, nenhum comprimido contendo hormônio é ingerido. Posteriormente 40-72h após a administração do último comprimido de uma cartela, ocorre à menstruação. Os anticoncepcionais orais devem ser usados diariamente para que haja eficiência. (GUIMARÃES, 2016, pag.14).

Ainda segundo Guimarães (2016), pode-se afirmar que o uso de AOs adormece o folículo ovariano (Figura 2).

Figura 2 - Desenvolvimento do folículo Ovariano sob o efeito de um AOs



Benefícios e complicações causados pelo uso dos anticoncepcionais orais

O uso dos Aos, ao contrário do que se pode pensar, não apenas se restringe a inibir a concepção. É inegável a sua influência nas atuais estatísticas de redução aos processos abortivos, visto que o número de abortos reduziu em um terço na última década (ALMEIDA, 2017). Um estudo publicado pela revista *British Medical Journal* (BMJ) constatou que 9% da população mundial utilizam os AOS como método contraceptivo, e não somente para evitar a gravidez, como também para aproveitar seus benefícios à saúde da mulher. Entretanto, vale a pena ressaltar que todo medicamento possui efeitos adversos (QUADRO 1).

QUADRO 1- EFEITOS ATINGIDOS COM O USO DOS AOs

BENEFÍCIOS	EFEITOS INDESEJADOS
Redução do volume menstrual	Alterações de humor
Diminuição das cólicas	Retenção de líquido
Redução da acne	Mastalgia
Redução no número de abortos	Náuseas, vômito e mal estar
Ciclos mais regulares	Ganho de peso cíclico
Alívio da tpm	Sangramento intermenstrual
Diminuição de gravidez ectópica	Cefaléia
Câncer de mama	Aumento do tamanho das mamas
Câncer endometrial	Cloasma
	Tonteira
	Leucorreia

FONTE: Adaptado de Taquette (2008); Ministério da Saúde (2020).

Além dos efeitos expostos, o uso não consciente dos AOs podem acarretar no desenvolvimento de diversas enfermidades (QUADRO 2). Segundo o Ministério da Saúde, todas essas complicações tornam-se ainda mais frequentes em pacientes

que se enquadram em outros fatores de risco para essas patologias, tais como: uso de tabaco, idade, antecedente familiar, obesidade e altas doses de estrógeno (MAGALHÃES, 2018).

QUADRO 2 – Patologias que podem ser desenvolvidas pelo uso frequente dos AOs

Patologia	Risco de desenvolver a patologia somente pelo uso do AO	Risco quando AOs associado a outros fatores de risco
Trombose Venosa Profunda	↑10%	↑50% (5x)
Acidente Vascular cerebral	↑20%	↑40% (2x)
Câncer de Mama	↑24%	36% (1.5x)
Crescimento de miomas	↑10%	20% (2x)

Fonte: Adaptado de Iyer, Farquhan & Jepson (2000).

Trombose venosa profunda e sua associação com os anticoncepcionais orais

A palavra trombose provém do termo *trhómbos*, de origem grega e é a formação de um coágulo dentro de uma artéria ou vaso sanguíneo. Isso acontece quando há alterações na homeostasia, em que o sistema circulatório está trabalhando de forma desequilibrada (PICCINATO, 2008).

A TVP é uma doença grave, decorre da formação de um trombo no interior do vaso sanguíneo e que é ocasionada pela coagulação no interior dos vasos. A desintegração do trombo pode decorrer de modo espontâneo, quando ele se desfaz naturalmente, ou pode ocorrer em combinação com um aumento na pressão venosa. Eles se formam naturalmente ou como consequência de alguma lesão

parietal traumática. Apesar de pouco conhecida pelas pessoas, a TVP resulta da interação de fatores hereditários, adquiridos ou associação provável. É uma doença silenciosa, e que, se não tiver o tratamento adequado rapidamente, pode trazer sérias complicações. (MAGALHÃES *et al.*, 2018).

Os vasos dos membros inferiores são os mais acometidos (cerca de 90%), porém pode atingir a veia cava, os membros superiores e as veias jugulares, e a complicação mais rápida e grave é a embolia pulmonar. Ela ocorre após o trombo se desprender e obstruir o fluxo sanguíneo na artéria pulmonar resultando em complicações cardiorespiratórias (BARROS *et al.*, 2012).

Os trombos podem ocasionar obstrução total ou parcial do sistema venoso profundo, levando, assim, à paralisação do fluxo sanguíneo. A trombose pode ser assintomática e o progresso da manifestação dos sintomas depende da dimensão do trombo formado, do estágio da obstrução, da inflamação da área afetada e da adaptação da circulação colateral (CASTRO, 2014).

Embora a TVP decorra com frequência em pacientes sem nenhum precedente ou propensão, sua ocorrência é maior em algumas situações. Alguns fatores são: doenças malignas, idade avançada, vítimas de traumas, falência cardíaca, obesidade, infarto do miocárdio, pós parto, uso de hormônios, viagens longas, que, quando presentes, contribuem para a ocorrência do episódio de trombose (ORRA, 2008).

Apesar de normalmente ser assintomática, e em alguns casos ser identificada somente após o diagnóstico de embolia pulmonar, os sintomas primários são caracterizados por inchaço, dor, falta de ar, tosse e vermelhidão nos locais onde os trombos estão localizados. É de suma importância que o tratamento e o diagnóstico por tromboembolia seja feito o mais rápido possível a fim de evitar maiores problemas. O tratamento tem como objetivo a prevenção das complicações e das sequelas e é feito o uso de medicamentos injetáveis ou orais de anticoagulantes (ESHRE, 2013).

O Diagnóstico da TVP pode ser realizado mediante observação clínica do paciente, exames laboratoriais e de imagem, que viabilizam a visualização da velocidade da circulação sanguínea. Na análise clínica, é observado edema em membros inferiores, dor, aumento de calor, coloração local, aumento do calibre venoso, elevação da temperatura. A ultrassonografia é um método usado na

identificação de alteração no fluxo sanguíneo, possui alta especificidade e seus resultados são confiáveis. O uso de USg Doppler é o mais utilizado para o diagnóstico de paciente sintomático. A venografia é considerada o padrão ouro para o diagnóstico. Utiliza-se contraste iodato nas veias, e só é usada quando os outros métodos não definem o diagnóstico (MESQUITA, 2014).

Neste sentido, Araújo (2015) alerta que, para evitar uma trombose, é imprescindível o bom funcionamento do sistema Hemostático, que, por sua vez, é encarregado por controlar a fluidez do sangue na circulação, evitando, assim, a formação de coágulos. Resulta de várias alterações fisiológicas e age na prevenção de hemorragias. Divide-se em hemostasia primária, que participa da formação do coágulo sanguíneo; secundária, que repara a parede vascular lesada; e a terciária, que é a responsável por recuperar o fluxo sanguíneo na remoção do trombo.

Sempre que se rompe algum vaso, o sistema homeostático provoca vários mecanismos de reparo. Entre eles estão: formação do tampão plaquetário, formação de coágulo sanguíneo, contração do vaso e o crescimento de tecido fibroso (MESQUITA 2014).

Neste segmento, diversos estudos apontam que a relação da TVP com os AOs é que o risco dessa doença está associado à dose do hormônio estrogênio e etinilestradiol que está presente na composição desses medicamentos, e que, quando presente na corrente sanguínea, ocasiona aumento na formação da trombina e na elevação das causas de coagulação e redução dos inibidores, produzindo efeito pró-coagulante leve. Mulheres que fazem o uso de contraceptivos hormonais apresentam risco elevado caso tenham predisposição a doenças cardiovasculares. (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2011).

O perigo de acontecer eventos tromboembólicos em mulheres que utilizam anticoncepcionais orais é maior naquelas que fumam, nas que têm idade superior a 35 anos, nas que são obesas, mulheres que têm histórico familiar para formação de coágulos e/ou apresenta fatores genéticos e bioquímicos de trombose, além de outros fatores que contraindicam a utilização de contraceptivos orais (ANVISA, 2015).

4.RESULTADOS E DISCUSSÕES

No decorrer da análises dos estudos, Brito (2011) e Resende (2018) defendem que o estrógeno bioativo usado em muitas formulações culmina em alterações no sistema de coagulação, ocasionando um acréscimo na produção de trombina e, dessa forma, os fatores de coagulação também são aumentados. Em contrapartida, os inibidores naturais, como proteína S e antitrombina, sofrem um pequeno decréscimo. Desta maneira, pode-se dizer que, de fato, o anticoncepcional oral influencia na produção acelerada de trombina.

Em 2009, Hylckama afirmou que há um aumento significativo de eventos trombóticos. Mesmo com os novos ACS no mercado, há uma chance de cinco vezes de adquirir trombose venosa profunda quando se trata de desogestrel. Está relacionado a um aumento duplo, em comparação com contraceptivos orais contendo levonorgestrel, anticoncepcivos mais atuais, como cyproterone e drospirenona e ocasiona um risco de seis a sete vezes.

Em um estudo experimental, Stegeman (2013) orientou as mulheres participantes, que estavam na pré-menopausa, que trocassem seus métodos contraceptivos por contracepção oral, contendo drospiridona ou levonorgestrel, numa dosagem de 20,30 e 35 ug por dia. Foram selecionadas mulheres sem histórico de trombose conhecida, e, como critério de avaliação, levaram-se em consideração os níveis de SHBG, como um marcador de trombose, concluindo que as usuárias de progestógenos de terceira geração tem níveis mais da glicoproteína SHBG do que as de segunda geração.

Dinger (2007) e Febrasgo (2010) apontam claramente que os anticoncepcionais mais antigos estão relacionados com o risco maior de eventos trombóticos e efeitos colaterais graves. Entende-se que o risco de trombose é significativo em dosagens maiores de estrógeno, mas também é levado em conta outros fatores como idade, peso e predisposição.

Ainda segundo Febrasgo (2010), e com a confirmação do resultado por Reid (2010), há um risco significativo, embora pequeno, de ocorrência de trombose mesmo nas novas apresentações de AC. O risco de trombose em mulheres é de 9-10 em 10.000 mulheres por ano, sendo que o risco de trombose em gestantes chega a ser de 29/10 000. Como dito anteriormente, os outros fatores de risco implicam em uma maior ocorrência de trombose.

Gomes (2020) ressalta que a redução do hormônio etilenoestradiol, atualmente disponível no mercado, melhorou significativamente quanto à segurança e aceitação.

Desde 2016, Nápoles defende que, ainda com os riscos, os benefícios são muitos para abrir mão da terapêutica. Oliveira (2020) reforçou a ideia de Nápoles alegando que o segredo é adaptar cada geração a um paciente específico. A partir disso, pode-se constatar que, de fato, é inegável os riscos no uso dos AOs. Entretanto, entende-se que o mais seguro para prescrição são os progestógenos de segunda geração, como primeira escolha. Proibir definitivamente o método contraceptivo não é uma solução. Os riscos devem ser avaliados individualmente para decidir qual é a geração ou método de melhor escolha.

Diante do exposto, é de suma importância que profissionais de saúde estejam preparados para orientar as pacientes que fazem uso dos AOs, garantindo, assim, a qualidade de suas vidas. A realização de novos estudos acerca das combinações utilizadas nos AOs pode e trará reflexos positivos no combate à TVP.

5.CONCLUSÃO

Sendo assim, este estudo teve por finalidade abordar sobre a Trombose Venosa Profunda e sua relação com os anticoncepcionais orais, evidenciar os fatores de risco, visto que sua causa pode ser hereditária, adquirida ou produto de uma possível associação. Entretanto, o tipo de progestagênio combinado com a mesma concentração de estrógeno pode provocar hipercoagulabilidade, demonstrando que é necessária a utilização da dosagem correta para evitar a biodisponibilidade em excesso de hormônios que levam à formação de trombina, a fim de reduzir os riscos para as usuárias.

Vale salientar que é de suma importância um diagnóstico rápido e preciso para um tratamento eficaz. Os métodos contraceptivos orais, apesar de se apresentarem muito eficientes quando utilizados corretamente, possuem efeitos adversos e aumentam significativamente os riscos dessa doença, devido a ser um

método muito utilizado, sendo necessário, assim, acompanhamento por um profissional da saúde e prescrição individualizada.

É primordial observar os benefícios e riscos desses hormônios, verificando a necessidade de cada paciente.

O fato é que, embora ainda seja necessária a realização de muitas pesquisas para entender o real papel dos AO, tanto combinados quanto isolados sobre a hemostasia, é possível afirmar que esses medicamentos aumentam muito o risco de ocorrência de TVP, visto que, quando presente na corrente sanguínea, ocasiona aumento na formação da trombina, e também a elevação das causas de coagulação e redução dos inibidores, produzindo não só efeito pró-coagulante, como também das demais doenças associadas ao uso dos AOs. Em casos como estes, definir limites é transpor barreiras, manter a comunidade informada, bem como definir dosagem correta para as pacientes não só sanará um problema de saúde como também promoverá qualidade de vida e ajudará na redução dos altos custos socioeconômicos gerados por esse transtorno.

Neste sentido, é importante compreender que a figura do farmacêutico tem um papel fundamental na dispensação desses medicamentos, podendo otimizar o uso racional e correto, através de seus conhecimentos, orientando na prevenção de possíveis reações adversas e, assim, podendo a vir aumentar a qualidade de vida e, conseqüentemente, diminuir a mortalidade.

6.REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, **Hemoterapia e Terapia Celular. Trombose**. São Paulo, 2016. Disponível em: <
<http://www.abhh.org.br/educacao/fique-por-dentro-educacao/hematologia-de-a-a-z/faq>
>. Acesso em:12 nov 2020.

ARAUJO, ABR. **Anticoncepcionais hormonais contendo apenas progestágenos e seus principais efeitos**. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR, v.15, n.1, p.75-81, 2016.

ARAUJO, MMF. **Associação entre o uso contínuo de anticoncepcionais orais e o desenvolvimento de trombose venosa profunda**. Encontro de extensão, docência e iniciação científica. ISSN 2445-6042.

BARROS MVL, PEREIRA VSR, PINTO DM. Controvérsias no diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda pela ecografia vascular. **J Vas Bras.** 11(2):137– 143; 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492012000200011>. Acesso em: 12. Nov 2020.

BRITO, MB; NOBRE, F; VIEIRA, CS. Contraceção hormonal e sistema cardiovascular. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 4, p. 81-89, 2011.

CALLAI, T. **Tabagismo e uso de anticoncepcionais orais relacionados a fenômenos tromboembólicos: relato de caso e revisão de literatura.** 2017.- Vol. 32

CASTRO, MM; NEVES, VS; LONGHI, F. **Trombose venosa de membros inferiores: diagnóstico e manejo na emergência.** 2014.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Associação entre o uso de contraceptivo oral e a geração de trombina: evidência do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto.** (ELSA-Brasil) 2018.

DINGER JC, HEINEMANN LA, KUHL-HABICH D. **A segurança de uma drospirenona contendo contraceptivo oral: resultados finais do Estudo Europeu de Vigilância Ativa sobre contraceptivos orais com base em 142.475 mulheres-anos de observação.** *Contracepção.* 2007;75(5):344-54

ESHRE Capri Workshow Group. **Venous thromboembolism in women: a specific reproductive health risk.** *Human Reproduction Update*, v.19, n.5, p.471- 482, jul. 2013.

FEBRASGO. **Manual de anticoncepção,** 2009.

GUAZZELLI, CAF; BARBIERI, M; ANDRADE, CMA; BARREIROS, Fernando A; MORON, AF. **Métodos Anticoncepcionais Hormonais.** *Fêmeina.* São Paulo, v. 36, n. 10, p. 619-625, Outubro/2008.

GUIMARÃES, M A. **Trombose associada ao uso de contraceptivo hormonal oral: revisão de literatura.** 2016

HALBE HW, BEDONE AJ, CUNHA DC. **Controle neuroendócrino do ciclo menstrual.** In: Halbe HW. **Tratado de ginecologia.** 2aed. São Paulo: Rocca; 1993. p.292-304 334-Corpo do Manuscrito-1325-1-10-20150629.pdf

HEINEN, RC. "Associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o surgimento de eventos trombóticos." **Revista Saúde Física & Mental-ISSN 2317-1790** 6.1 (2018): 41-58.

J ARGEN C. DINGER, LOTHAR A.J. HEINEMANN, D RTHE K HL-HABICH. **A segurança de cum contraceptivo oral contém drospiridona: Resultados finais do estudo Europeu de Vigilância ativa sobre contraceptivos orais.** 2007. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.12.019>.

IYER V, FARQUHAR C, JEPSON R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. **Cochrane Database Syst Rev.** 2000;(2):CD000154.

LIMA ABS, SOUZA JCS, DOURADO MS, OLIVEIRA MCS, SANTOS JBC. **Anticoncepcionais: Relação com trombose venosa profunda.** 17º Congresso de Iniciação Científica da FASB, 2019, Barreiras – Ba ISSN 2594-7951.

LORENZI, TF. **Manual de hematologia: procedência e clínica.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006.

LUBIANCA, JN. Anticoncepção hormonal. **Artmed.** Porto Alegre. 2010.

LUBIANCA, J.N.; WANNMACHER, L. **Uso racional de contraceptivos hormonais orais.** Boletim informativo do CIM - Centro de informações sobre medicamentos- UFRGS. Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Anticoncepção hormonal oral.** Disponível em: < <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0102assistencia2.pdf> > Acesso em 02 nov 2020.

MAGALHAES, AVP, MORATO CBA. "Avaliação do uso de anticoncepcional oral combinado como fator de risco para o desenvolvimento de trombose em mulheres jovens da cidade de patos." **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-PERNAMBUCO** 4.1 (2018): 77.

MESQUITA, RSC. **Revisão sobre a relação do uso de estrógenos e progestágenos e a ocorrência trombose.** 2014.

NUNES, RB. **Trombose causada por anticoncepcional: Sintomas e pílulas mais perigosas.** Hospital Alemão Oswaldo Cruz. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Efeito de diferentes progestagens em contraceptivos orais de baixo estrogênio em doença tromboembólica venosa.** Estudo Colaborativo da OMS sobre doenças cardiovasculares e contracepção hormonal esteroide. Lancet. 1995;346(8990):1582.

ORRA, HA. **Trombose Venosa Profunda.** Abril, 2008.

PICCINATO, CE. **Trombose venosa pós-operatória. Medicina** (Ribeirão Preto. Online). 2008.

POLI, MEH; et al. **Manual de Anticoncepção da FEBRASGO.** Fêmina. v. 37, n. 9, p. 459-492, Setembro/2009.

RANIERI, CM. **Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos,** Monografia (Pós-graduação) do Centro Universitário Filadélfia de Londrina - UNIFIL, Londrina. 2011.

REID EA. **Oral contraceptive and the risk of venous thromboembolism : An Update- ScienceDirect.**2010 Oral Contraceptives and the Risk of Venous Thromboembolism: An Update - ScienceDirect.

SANTOS, VB. **Revisão bibliográfica sobre a trombose venosa profunda relacionada ao uso de anticoncepcional oral.** Governador Mangabeira - BA 2017.

SILVA. JE. A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose. **Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel.** Ariquemes – RO, 2017.

SIMAO, JL; DE NADAI, LC; GIACON, PP; LOPES, MAM. Uso de contraceptivos orais induzindo trombose mesentérica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** [online]. 2008, vol.30, n.1, pp.75-77.

STOCCO, B. **Avaliação do efeito de contraceptivos hormonais sobre a hemostasia. Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas à Farmácia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto.** 2011.

TAQUETTE, MM. **Uma contribuição ao entendimento da iniciação sexual feminina na adolescência.** 2008 <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-73722008000100013> .

VAN HVA, HELMERHORST FM, VANDENBROUCKE J P, DOGGEN C J M, ROSENDAAL F R. **O risco trombótico venoso de contraceptivos orais, efeitos da dose de estrogênio e tipo de progestogen: resultados do estudo de controle de caso.** MEGA BMJ 2009; 339 :b2921 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2921>

VINOGRADOVA Y, COUPLAND C, HIPPISEY-COX J. **Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the Qresearch and CPRD databases.** BMJ. 2015; 350: h2135. pmid:26013557; PubMed Central PMCID: PMC4444976.