



B1

ISSN: 2595-1661

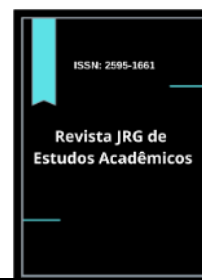
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



### Anticoncepcionais Associados ao Risco de Trombose

Contraceptives Associated with the Risk of Thrombosis

DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1642

ARK: 57118/JRG.v7i15.1642

Recebido: 16/11/2024 | Aceito: 25/11/2024 | Publicado on-line: 26/11/2024

#### Lucas Marcelino Marques<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0009-0002-4659-6404>

<http://lattes.cnpq.br/7730773437251415>

Faculdade Anhanguera de Brasília, DF, Brasil

E-mail: [lucasmarcelino2021@icloud.com](mailto:lucasmarcelino2021@icloud.com)

#### Adonnay Mickael Sousa Martins<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0009-0005-6088-0008>

<http://lattes.cnpq.br/8653609507061839>

Faculdade Anhanguera de Brasília, DF, Brasil

E-mail: [adonnaymsm@gmail.com](mailto:adonnaymsm@gmail.com)

#### Melissa Cardoso Deuner<sup>3</sup>

<https://orcid.org/0009-0008-4425-8931>

<http://lattes.cnpq.br/1858895763510462>

UNOPAR, Brasil

E-mail: [meldeuner@gmail.com](mailto:meldeuner@gmail.com)



### Resumo

O uso de contraceptivos tem crescido globalmente, com mais de 200 milhões de usuárias. No Brasil, recomendam-se métodos hormonais, cirúrgicos, comportamentais e de barreira. Anticoncepcionais contendo estrogênio podem aumentar o risco de trombose, tornando essencial a conscientização sobre esses riscos e a adoção de medidas preventivas. Assim, o presente estudo teve como objetivo principal abordar a associação entre uso de anticoncepcional oral e os riscos de trombose. Através de uma revisão sistemática da literatura, foram analisados diversos estudos que abordaram essa temática. Os resultados obtidos demonstram que o uso de anticoncepcionais orais, especialmente aqueles com maior teor de estrogênio e progestágenos de terceira geração, aumenta significativamente o risco de eventos trombóticos, como a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar. A revisão também explorou a etiopatogenia da trombose, destacando a importância da tríade de Virchow (lesão endotelial, estase sanguínea e hipercoagulabilidade) nesse processo. Além disso, foram discutidas as diferentes gerações de anticoncepcionais e seus respectivos riscos. Conclui-se que a escolha do método contraceptivo deve ser individualizada e realizada em conjunto com um profissional de saúde, considerando

<sup>1</sup> Graduando em Farmácia pela Universidade Anhanguera.

<sup>2</sup> Graduando em Farmácia pela Universidade Anhanguera.

<sup>3</sup> Graduação em Licenciatura em Química e Bacharel em Farmácia; Mestrando em Metodologias para ensino de Linguagens e suas Tecnologias; Doutora em Especialista em Gestão de Recursos Hídricos e Química e Farmácia Forense.

os benefícios e os riscos envolvidos. Além disso, a educação em saúde e o aconselhamento sobre contracepção são fundamentais para garantir a segurança e a eficácia dos métodos contraceptivos.

**Palavras-chave:** Anticoncepcionais Orais. Pílulas Anticoncepcionais Combinadas. Trombose. Atenção Farmacêutica.

### **Abstract**

*The use of contraceptives has grown globally, with more than 200 million users. In Brazil, hormonal, surgical, behavioral and barrier methods are recommended. Contraceptives containing estrogen can increase the risk of thrombosis, making it essential to raise awareness of these risks and adopt preventive measures. Thus, the main objective of this study was to address the association between the use of oral contraceptives and the risk of thrombosis. Through a systematic review of the literature, several studies that addressed this topic were analyzed. The results obtained demonstrate that the use of oral contraceptives, especially those with higher estrogen content and third-generation progestogens, significantly increases the risk of thrombotic events, such as deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The review also explored the etiopathogenesis of thrombosis, highlighting the importance of Virchow's triad (endothelial injury, blood stasis and hypercoagulability) in this process. Furthermore, the different generations of contraceptives and their respective risks were discussed. It is concluded that the choice of contraceptive method should be individualized and carried out in conjunction with a health professional, considering the benefits and risks involved. Furthermore, health education and counseling on contraception are essential to ensure the safety and effectiveness of contraceptive methods.*

**Keywords:** Oral Contraceptives. Combined Contraceptive Pills. Thrombosis. Pharmaceutical Care

## **1. Introdução**

A cada dia amplia-se mais o número de mulheres interessadas na prevenção da gravidez por meio de métodos contraceptivos. Mais de 200 milhões de mulheres em todo o mundo utilizam o método da contracepção desde a década de 1960, trata-se de método seguro e eficaz. No Brasil, diversos métodos contraceptivos são indicados pelo Ministério da Saúde como métodos hormonais como os contraceptivos de uso oral ou injetáveis; métodos cirúrgicos; métodos comportamentais; métodos de barreira como a camisinha, diafragma, espermicida e dispositivo intrauterino (ALMEIDA; ASSIS, 2017).

As mulheres expõem-se a várias quantidades de estrogênio ao longo da vida. Isso acontece naturalmente devido à produção endógena normal e aumentada durante o período reprodutivo e gravidez, respectivamente, como também em virtude da administração exógena de medicamentos contendo estrogênio, a exemplo de anticoncepcionais orais (COs) (GIALERAKI *et al.*, 2018).

A maioria dos contraceptivos hormonais disponíveis comercialmente contém uma combinação de um estrogênio (mestranol ou etinilestradiol) e uma progestina ou exclusivamente progesterona. Medicamentos contendo estrogênio, prescritos para contracepção em mulheres em idade reprodutiva ou para prevenção de eventos cardiovasculares e osteoporose, bem como para alívio de sintomas relacionados à menopausa, estão associados a alterações no equilíbrio hemostático e contribuem

para o aumento do risco de desenvolvimento de doenças venosas. Deve-se ressaltar a importância que medidas de prevenção sejam discutidas, bem como medidas educativas, a fim de conscientizar a população quanto ao uso de anticoncepcionais orais compostos pelos hormônios, estrógenos e progestágenos, sobre riscos de desenvolvimento da trombose (STEGEMAN *et al.*, 2013).

Diante do exposto, o trabalho justifica-se por mostrar a importância de discutir sobre os riscos dos anticoncepcionais e a trombose, uma vez que indivíduos que utilizam anticoncepcionais orais aumentam a chance de terem trombose, enfatizando os riscos que uma mulher pode ter ao iniciar a administração de pílulas anticoncepcionais sem o consentimento de um profissional da saúde.

Nesse sentido, surge como problema de pesquisa o seguinte questionamento: Quais são os riscos do uso de anticoncepcional oral em pacientes com fatores de risco de trombose? Buscando responder a essa pergunta, o objetivo geral foi abordar a associação entre uso de anticoncepcional oral e os riscos de trombose. Para tanto, os objetivos específicos foram: listar os principais métodos contraceptivos bem como, as vantagens e desvantagens dos métodos; demonstrar a etiopatogenia da trombose; apontar a relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose.

## 2. Metodologia

O estudo foi conduzido por meio de uma revisão de literatura e uma pesquisa qualitativa e descritiva, possibilitando uma análise completa e de maneira aprofundada sobre a relação entre uso de anticoncepcional e os riscos de trombose. Para isso, realizou-se um levantamento bibliográfico em bases de dados relevantes e confiáveis. A busca foi direcionada a artigos científicos, dissertações e livros publicados nos últimos dez anos.

Os locais de busca incluíram bases de dados acadêmicas reconhecidas, visando assegurar a obtenção de uma seleção representativa de estudos sobre o tema em questão, entre elas Scielo, PubMed, Lilacs, Scopus, BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Bireme, Google Scholar, que contemplam uma larga gama de disciplinas e oferecem acesso a uma grande quantidade de literatura científica atualizada.

Para otimizar a eficácia da busca, empregaram-se descritores e palavras-chave específicos relacionados aos anticoncepcionais e a trombose, como "anticoncepcionais orais", "pílulas anticoncepcionais combinadas", "trombose" e "atenção farmacêutica", entre outros termos de relevância. Através da combinação desses descritores foi possível apurar a busca e garantir a inclusão de estudos diretamente conexos ao escopo da pesquisa.

## 3. Resultados e Discussão

### *Principais métodos contraceptivos e suas vantagens e desvantagens*

O uso de métodos contraceptivos tem inúmeros benefícios à saúde, como prevenir gravidezes não planejadas e melhorar a vida de mulheres em geral. Estimativas recentes mostram que 54 milhões de gravidezes não planejadas, 79.000 mortes maternas poderiam ter sido evitadas com acesso universal a métodos eficazes e um planejamento familiar (ALMEIDA; ASSIS, 2017).

A prevenção da gravidez continua sendo uma parte importante da prática da medicina. A contracepção pode ocorrer em vários pontos do processo biológico reprodutivo básico e através de várias opções de produtos contraceptivos. Os farmacêuticos se colocam como prestadores de cuidados de saúde adequadamente

posicionados para auxiliar os pacientes na seleção adequada de produtos contraceptivos com base em suas situações pessoais e estilos de vida (FIEDLER; ARAÚJO; SOUZA, 2015).

Define-se a contracepção como a prevenção intencional da concepção através do uso de vários dispositivos, práticas sexuais, produtos químicos, medicamentos ou procedimentos cirúrgicos. Portanto, qualquer dispositivo ou ato cujo objetivo seja impedir a mulher de engravidar pode ser considerado um contraceptivo (SILVA; PINTO, 2021).

Quando a mulher faz a escolha do método contraceptivo torna-se necessário se levar em consideração diversos fatores, dentre os quais destacam-se a idade, a quantidade de filhos, a tolerância e a compreensão, além do desejo de uma futura gravidez. Deve-se também observar a presença de uma possível doença crônica, que pode agravar-se com a utilização de um determinado método (SILVA; CAETANO, 2022).

Para a escolha de um método contraceptivo, deve-se conhecer os diferentes meios disponíveis, comparar seus resultados, avaliar a continuidade e os seus principais riscos à saúde. A contracepção consiste na prevenção intencional da concepção, em outras palavras, evitar que ocorra a gravidez, através do uso de vários dispositivos, práticas sexuais, produtos químicos, drogas ou procedimentos cirúrgicos. Assim, considera-se qualquer dispositivo ou ato cujo objetivo seja evitar que uma mulher fique grávida como um método contraceptivo (FERREIRA; DE ANDRADE, 2022).

Portanto, diversas metodologias contraceptivas encontram-se disponíveis para indivíduos que desejam evitar a concepção. Entre os métodos mais amplamente utilizados, destacam-se os preservativos e os contraceptivos orais hormonais, comumente conhecidos como pílulas anticoncepcionais (PORTELLA *et al.*, 2015). O quadro 1 demonstra os principais métodos contraceptivos, incluindo os preservativos masculino e feminino, pílulas contraceptivas orais, implantes, injeção, dispositivos intravaginais e intrauterinos. Todos os contraceptivos devem ser prescritos por um médico e estão associados a benefícios e possíveis complicações que devem ser consideradas pelos profissionais de saúde que selecionam a opção mais satisfatória para o paciente (PORTELLA *et al.*, 2015).

**Quadro 1:** Métodos contraceptivos

Método	Característica	Vantagem	Desvantagem
Preservativo Masculino	Fina camada de borracha ou látex que é colocada no pênis ereto antes da relação sexual, impedindo que o sêmen entre na mulher.	Quando usado corretamente, o preservativo é 95% eficaz, seguro para todas as idades e oferece proteção dupla contra gravidez e DSTs.	Podem rasgar ou escorregar se usados incorretamente. Deve-se evitar usar preservativos vencidos ou perfurados e manter sempre suprimentos extras à mão.
Preservativo Feminino	Bolsa de látex com anéis em cada extremidade. Insere-se o anel interno na vagina, enquanto a parte externa cobre a genitália, oferecendo proteção.	Confiável, hipoalergênico e bem aceito, embora seu custo seja um obstáculo. Oferece controle às mulheres e protege contra gravidez e DSTs.	É preciso maior promoção para popularizar o preservativo feminino, já que o anel interno pode causar desconforto para algumas usuárias.
Contraceptivos Oraís	A pílula combinada, que contém estrogênio e	Quase 100% eficaz quando tomada	Não são recomendadas para mulheres acima de

	progesterona, deve ser tomada diariamente. Impede a liberação do ovo, espessa o muco cervical e altera a motilidade tubária. Deve ser prescrita após um <i>check-up</i> médico.	regularmente, fácil de usar, controlada pelas mulheres e não interfere no sexo. Oferece ciclos menstruais regulares com menos dor e sangramento, e pode ser interrompida ao tentar engravidar. Deve ser tomada diariamente e perde a eficácia se esquecida por mais de 12 horas.	35 anos ou com histórico de problemas cardíacos, hepáticos, hipertensão, diabetes ou sangramento vaginal inexplicável. Mulheres mais jovens e com menos escolaridade têm taxas de insucesso mais altas.
Injetáveis	Inibem a ovulação e aumentam a viscosidade das secreções cervicais para formar uma barreira aos espermatozoides.	Os injetáveis são 99% eficazes, fáceis de administrar e adequados durante a lactação. Além disso, podem reduzir cistos ovarianos e nódulos mamários.	Os injetáveis podem causar irregularidades menstruais, ganho de peso e um retorno demorado à fertilidade. As injeções devem ser administradas a cada 2 semanas e as mulheres precisam de aconselhamento e apoio ao escolher esse método.
Pílula Anticoncepcional de Emergência	Deve ser tomada em duas doses, separadas por 12 horas, dentro de 3 dias após a relação sexual desprotegida. Pode impedir a ovulação, fertilização ou implantação do óvulo. Disponível sem receita médica.	Usada para prevenir gravidez após falhas de preservativos, perda de pílulas, expulsão de dispositivos intrauterinos ou atraso nos injetáveis.	Não é eficaz se a gravidez estiver confirmada e não deve ser usada por mulheres grávidas ou suspeitas de gravidez. Não protege contra DSTs, incluindo o HIVs.
Dispositivos Intrauterinos (DIUs)	Pequeno dispositivo de plástico flexível com cobre inserido no útero por um médico, geralmente após a menstruação, aborto ou 4-6 semanas após o parto. Impede a implantação do óvulo fertilizado e tem ação espermicida devido ao cobre.	É 95-98% eficaz, não interfere no ato de fazer amor e pode ser removido quando a gravidez é desejada.	Pode causar sangramento intenso e inflamação pélvica, sobretudo em mulheres com DSTs. Pode se soltar e deve ser verificado regularmente. Aumenta o risco de gravidez ectópica e não é adequado para mulheres com infecções cervicais ou pélvicas, fibroides uterinos, menstruação intensa ou sangramento vaginal inexplicável.
Diafragma e espermicidas (barreira/ método químico)	Tampa de borracha macia colocada na vagina para cobrir o colo do útero, deve ser deixado no lugar por pelo menos 6 horas após a relação sexual. É mais eficaz quando usado com um creme	Não interrompe o ato e pode ser inserido horas antes da relação. Fácil de usar após instruções médicas e não causa complicações. Se houver mais de 3	Podem causar queimação e irritação vaginal, e algumas pessoas podem ter reações alérgicas. Aqueles com nonoxynol-9 não protegem contra ISTs,

	espermicida, que inativa os espermatozoides.	horas entre a inserção e a relação, deve-se usar espermidas adicionais. Deve ser inserido antes de cada relação e o tamanho pode precisar de ajuste após parto ou mudanças de peso. É importante verificar o tamanho a cada 6 meses e receber orientação médica para a seleção e uso.	incluindo HIV, e seu uso frequente pode aumentar o risco de contrair HIV. Devem ser usados apenas se o parceiro for único e ambos estiverem em baixo risco de HIV.
Implantes-Hormonais	Inseridos sob a pele em pequenas cirurgias. Eles suprimem a ovulação, espessam o muco cervical e afinam o revestimento endometrial. O efeito dura cerca de 5 anos, oferecendo um método de longo prazo para espaçamento de nascimento. Após a remoção, a fertilidade é restaurada em 2 a 4 meses. A mulher deve fazer check-ups periódicos 2 a 3 vezes por ano.	Adequado para mulheres que procuram contracepção contínua.	Inadequado para mulheres com câncer de mama, colo do útero, útero ou ovários, distúrbios sanguíneos, doenças cardíacas, gravidez ou suspeita de gravidez, e infecções ou doenças hepáticas.

Fonte: Adaptado de Portella *et al.* (2015).

Muitos elementos precisam ser considerados por mulheres, homens ou casais em qualquer momento da vida ao escolher o método contraceptivo mais apropriado. Esses elementos incluem segurança, eficácia, disponibilidade (incluindo acessibilidade e aceitabilidade). A escolha voluntária e informada dos métodos contraceptivos configura-se como um princípio orientador primordial, e o aconselhamento contraceptivo, quando aplicável, pode ser um importante contribuidor para o uso bem-sucedido dos métodos contraceptivos (SILVA; CAETANO, 2022).

## 2.2.2 Etiopatogenia da trombose

Define-se trombose como a formação patológica de um coágulo sanguíneo, denominado trombo, dentro do sistema vascular, seja em veias, artérias ou câmaras cardíacas. Esse processo ocorre de forma inadequada em locais onde não deveria haver coagulação, resultando na obstrução parcial ou total do fluxo sanguíneo local. A formação do trombo aparece como uma resposta anômala da hemostasia, o sistema responsável por prevenir hemorragias e manter o sangue em estado fluido. Quando desencadeada de forma descontrolada, a trombose pode levar a complicações graves, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou embolia pulmonar, dependendo da localização do trombo e da extensão de sua obstrução (ALMEIDA, 2019).

A etiopatogenia da trombose foi amplamente explicada pela *tríade de Virchow*, proposta pelo patologista alemão Rudolf Virchow em 1856. Essa tríade inclui três fatores principais que contribuem para a formação de trombos: lesão endotelial,

estase sanguínea e hipercoagulabilidade. A lesão do endotélio vascular, frequentemente causada por traumas, inflamações ou fatores de risco como hipertensão, diabetes e aterosclerose, destaca-se no desenvolvimento da trombose. O endotélio lesionado altera a homeostase vascular, reduzindo a produção de substâncias vasodilatadoras e anticoagulantes, como o óxido nítrico e a prostaciclina, enquanto aumenta a exposição ao colágeno subendotelial, o que facilita a adesão e a agregação plaquetária. Esses eventos desencadeiam a cascata de coagulação, fundamental para a formação de trombos (GAZIRO *et al.*, 2021).

Outro componente fundamental da tríade de Virchow, a estase sanguínea, se refere à diminuição ou cessação do fluxo sanguíneo em determinadas regiões do sistema vascular. Essa condição tem prevalência em indivíduos que permanecem imobilizados por longos períodos, como pacientes acamados, viajantes de longa distância e pessoas com insuficiência cardíaca congestiva ou varizes. A estase permite que as plaquetas e os fatores de coagulação permaneçam em contato prolongado com o endotélio, facilitando a formação de coágulos. Estudos mostram que a estagnação do fluxo sanguíneo, sobretudo nas veias profundas dos membros inferiores, representa um fator predisponente importante para a trombose venosa profunda (TVP) (MENDONÇA *et al.*, 2021). Além disso, conforme destaca Gaziro *et al.* (2021), a estase também tem relação com o aumento da ativação plaquetária e à alteração na expressão de moléculas pró-coagulantes, como o fator tecidual.

A hipercoagulabilidade, o terceiro elemento da tríade, caracteriza-se por um desequilíbrio nos mecanismos hemostáticos que favorecem a formação de coágulos. Esse estado pode ser hereditário ou adquirido. Fatores hereditários incluem mutações genéticas como a do fator V de Leiden e da protrombina, que aumentam o risco de eventos trombóticos. Por outro lado, fatores adquiridos, como câncer, síndrome nefrótica, gravidez, fibrilação atrial, a insuficiência cardíaca, aumento da viscosidade sanguínea, uso de anticoncepcionais orais e terapia de reposição hormonal, podem induzir um estado pró-trombótico por meio de alterações na produção de fatores de coagulação ou na função das células endoteliais. Almeida (2019) destaca que mutações no fator V de Leiden respondem por uma significativa proporção dos casos de trombofilia hereditária, evidenciando a importância da hipercoagulabilidade genética como um fator etiológico relevante.

Além da tríade de Virchow, outros fatores desencadeadores da trombose vêm sendo identificados. Entre eles, destaca-se a inflamação, elemento importante na ativação da coagulação. Processos inflamatórios crônicos, como a doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, tem sido com frequência associados a um risco aumentado de trombose. Durante a inflamação, há uma ativação endotelial com aumento da expressão de moléculas pró-coagulantes, como o fator tecidual, que ativa a cascata de coagulação. Adicionalmente, a inflamação reduz a atividade dos inibidores naturais da coagulação, como a proteína C e a antitrombina, contribuindo para o desenvolvimento de estados de hipercoagulabilidade (MENDONÇA *et al.*, 2021).

Por fim, deve-se ressaltar a relevância de fatores comportamentais, como o tabagismo, sedentarismo e obesidade, que estão diretamente associados ao aumento do risco trombótico. O tabagismo, em particular, induz disfunção endotelial, aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio e ativa diretamente as plaquetas, criando um ambiente pró-trombótico. Por sua vez, a obesidade associa-se a um estado inflamatório crônico de baixo grau, resistência à insulina e hipercoagulabilidade, além de promover a estase sanguínea por compressão venosa, notadamente em membros inferiores (GAZIRO *et al.*, 2021).

Assim, a etiopatogenia da trombose envolve uma complexa interação entre fatores locais e sistêmicos, além de fatores genéticos e adquiridos, todos interligados pelos três pilares propostos por Virchow, sendo relevante o aprofundamento no entendimento desses mecanismos para o desenvolvimento de terapias preventivas e tratamentos mais eficazes, particularmente em populações de alto risco, como pacientes oncológicos, acamados e aqueles com doenças inflamatórias crônicas.

### 2.2.3 Relação entre o uso de anticoncepcionais e trombose

No início da década de 1960, pouco depois da introdução dos contraceptivos orais, os primeiros relatos de casos apareceram descrevendo trombose venosa e embolia pulmonar em mulheres que usavam o método de contracepção oral. Mais tarde, o infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral também foi encontrado por estar associado com o uso de contraceptivos orais (MAGALHÃES; MORATO; SANTOS, 2017).

Estas observações levaram a numerosos estudos epidemiológicos e clínicos de pílulas anticoncepcionais orais e trombose e subsequentemente ao desenvolvimento de novos contraceptivos orais com menor teor de estrogênio. Esses anticoncepcionais com menor estrogênio foram considerados mais seguros: as alterações nos fatores hemostáticos permaneceram pequenas, inconsistentes na direção e, principalmente, dentro da faixa normal (HEINEN, 2018).

A contracepção oral com preparações convencionais de estrogênio/progestagênio produz níveis elevados de fatores de coagulação e aumento da agregação de plaquetas. Uma vez que o composto de estrogênio (etinilestradiol) em contraceptivos orais combinados pode causar maior risco de trombose, a dose de etinilestradiol foi reduzida de 150-100 µg nas primeiras marcas para 50 µg na década de 1960 e para 30-35 µg e 20 µg na década de 1970 (REDDY *et al.*, 2022).

A dose reduzida de etinilestradiol em contraceptivos foi de fato associada a uma redução no risco para a trombose venosa. Além dos ajustes na dose de etinilestradiol, o composto progestagênico também foi alterado em um esforço para reduzir os efeitos colaterais. Após a primeira geração de progestogênios (ou seja, noretisterona e linhagem), desenvolveram-se novos progestagenos. Estes novos compostos foram chamados de segunda geração (isto é, levonorgestrel) e progestagenos de terceira geração (isto é, Gestodene, Desogestrel, Norgestimate) (STEGEMAN *et al.*, 2013).

A trombose, tanto venosa como arterial, representa o efeito colateral grave mais frequente dos contraceptivos orais combinados. Para reduzir os riscos trombóticos prejudiciais dos contraceptivos orais, nas últimas décadas, os componentes hormonais das pílulas anticoncepcionais foram modificados. A dose de estrogênio foi reduzida de 150 mcg para menor ou igual a 30 mcg, e novas gerações do hormônio progesterona foram desenvolvidas. Conforme já mencionado, os contraceptivos orais combinados na década de 1960 continham uma progestina de primeira geração (Noretisterona, Lynestrenol), depois na década de 1970 foi usada a segunda geração (Levonorgestrel, Norgestrel) e nas décadas de 1980 e 1990, a terceira geração (Desogestrel, Gestodeno) começou ser usado para reduzir os efeitos colaterais androgênicos (HAN; JENSEN, 2015).

A associação entre anticoncepcionais orais e trombose venosa está bem estabelecida com risco estimado de aumento de três a seis vezes em comparação com não usuárias de contraceptivos orais. No entanto, a associação de anticoncepcionais orais com trombose arterial, incluindo infarto do miocárdio (IM),



ainda apresenta bastante controvérsia e não está bem estabelecida (RAPS *et al.*, 2013).

Uma recente meta-análise conduzida por Cochrane composta por 24 estudos mostrou que os contraceptivos orais aumentaram o risco de trombose arterial, incluindo infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral isquêmico em 1,6 vezes; infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico (ROACH *et al.*, 2015).

Curiosamente, o risco de trombose arterial não variou entre as diferentes gerações de progestina; no entanto, o risco relativo aumentou com o aumento da dose de estrogênio. Para preparações contendo 20 mcg de estrogênio o risco relativo é de 1,6 (IC 95% 1,4 a 1,8), para preparações contendo 30 a 49 mcg de estrogênio o risco relativo é 2,0 (IC 95% 1,4 a 3,0), e para preparações contendo > 50 mcg de estrogênio. No entanto, o estudo do risco de trombose arterial em relação aos contraceptivos orais demonstrou que o risco de infarto do miocárdio associado aos contraceptivos orais é de 2 (IC 95% 1,5-2,8) e o risco foi reduzido com a terceira geração de progestina com chances ajustadas razão de 1,3 (IC 95% 0,7–2,5) (RAHHAL *et al.*, 2020).

Entretanto, os usuários de contraceptivos orais combinados com progestagenos de terceira geração apresentam maior risco de trombose venosa do que os que usam progestagenos de segunda geração. Outros progestogênios foram desenvolvidos após a introdução de progestagenos de terceira geração - ou seja, Drospirenona (introduzida em 2001). O risco de trombose para contraceptivos com Drospirenona foi maior do que para contraceptivos orais combinados com progestogênios de segunda geração (STEGEMAN *et al.*, 2013).

Desse modo, o farmacêutico é sem dúvida o profissional mais acessível à população. É quem deve acompanhar mais de perto um tratamento, orientar da maneira adequada quanto a possíveis interações medicamentosas, quanto a efeitos colaterais, doses administradas, além da dispensação e controle do uso racional de medicamentos (PAPPEN *et al.*, 2018).

O profissional farmacêutico, para atuar na atenção farmacêutica, deve possuir competência técnica, possibilitando a construção de um processo racional relacionado às informações sobre o uso de medicamentos e ter conhecimentos sobre as questões farmacotécnicas e farmacológicas dos medicamentos em geral, passando as informações necessárias aos pacientes sobre a terapêutica medicamentosa, os cuidados clínicos, e a humanização do trabalho farmacêutico de forma que influencie na promoção da saúde (FERREIRA; ANDRADE, 2022).

#### 4. Conclusão

Considerando os objetivos propostos e os resultados obtidos neste estudo, concluiu-se que a associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o risco de trombose representa um tema complexo e de grande relevância para a saúde pública. A revisão da literatura permitiu aprofundar o conhecimento sobre os diferentes métodos contraceptivos, a etiopatogenia da trombose e a relação entre esses dois fatores.

Os resultados evidenciam que o uso de anticoncepcionais orais, especialmente aqueles com maior teor de estrogênio e progestágenos de terceira geração, aumenta o risco de eventos trombóticos. Essa informação torna-se fundamental para que profissionais de saúde e mulheres possam tomar decisões mais conscientes sobre a escolha do método contraceptivo, considerando os benefícios e os riscos envolvidos. No entanto, ressalta-se que a decisão de utilizar um método contraceptivo deve ser individualizada e baseada em uma avaliação cuidadosa dos fatores de risco de cada mulher.

Uma das principais limitações deste estudo reside na natureza da revisão de literatura, que não permite estabelecer relações de causalidade. Além disso, a heterogeneidade dos estudos incluídos na revisão pode influenciar os resultados. Sugere-se, para futuros estudos, a realização de metanálises mais robustas e estudos prospectivos de coorte para investigar a associação entre o uso de diferentes formulações de anticoncepcionais orais e o risco de trombose em diferentes populações.

Em conclusão, este estudo contribui para o conhecimento sobre os riscos associados ao uso de anticoncepcionais orais e reforça a importância de um acompanhamento médico regular para mulheres que utilizam esses métodos. A educação em saúde e o aconselhamento sobre contracepção representam fatores que devem ser considerados para garantir a escolha de métodos seguros e eficazes, minimizando os riscos e promovendo a saúde da mulher.

## Referências

ALMEIDA, Marcelo José de *et al.* Diretrizes de conceito, diagnóstico e tratamento da trombose venosa superficial. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 18, p. e20180105, 2019.

ALMEIDA, Ana Paulo Ferreira de; ASSIS, Marianna Mendes de. 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.

FERREIRA, Nathalia Nascimento Bezerra; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. Atenção farmacêutica na prevenção dos riscos e efeitos colaterais do uso de anticoncepcionais. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 2, p. 839-847, 2022.

FIEDLER, Milla Wildemberg; ARAÚJO, Alisson; SOUZA, Márcia Christina Caetano de. A prevenção da gravidez na adolescência na visão de adolescentes. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 24, p. 30-37, 2015.

GAZIRO, A. K. C. *et al.* Trombos intracardíacos: um desafio de grande importância para a prática médica e cirúrgica. **Revista Corpus Hippocraticum**, v. 1, n. 1, 2021.

GIALERAKI, Argyri *et al.* Contraceptivos orais e risco de TRH de trombose. **Trombose/Hemostasia Clínica e Aplicada**, v. 24, n. 2, 217-225, 2018.

HAN, Leo; JENSEN, Jeffrey T. Does the progestogen used in combined hormonal contraception affect venous thrombosis risk? **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, v. 42, n. 4, p. 683-698, 2015.

HEINEN, Renata Correa. Associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o surgimento de eventos trombóticos. **Revista Saúde Física & Mental-ISSN 2317-1790**, v. 6, n. 1, p. 41-58, 2018.

MAGALHÃES, Amanda Valéria Pires; MORATO, Cléssia Bezerra Alves; SANTOS, Giglielli Modesto Rodrigues. **Anticoncepcional oral como fator de risco para trombose em mulheres jovens**. v. 2, n. 3, 2017.

MENDONÇA, Maysa Maria Veiga *et al.* A incidência de tromboembolismo venoso em gestantes e no puerpério e seus fatores de risco. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 30, p. e8125-e8125, 2021.

PAPPEN, Emelin *et al.* Os desafios da atenção farmacêutica. **Revista de Saúde Dom Alberto**, v. 3, n. 1, 2018.

PORTELLA, Ana Paula *et al.* Contraceção e planejamento reprodutivo na percepção de usuárias do Sistema Único de Saúde em Pernambuco. **E-book**, v. 2, p. 119-139, 2015.

RAHHAL, Alaa *et al.* Low dose combined oral contraceptives induced thrombotic anterior wall myocardial infarction: a case report. **BMC cardiovascular disorders**, v. 20, n. 1, p. 1-5, 2020.

RAPS, Marjolein *et al.* The effect of different hormonal contraceptives on plasma levels of free protein S and free TFPI. **Thrombosis and haemostasis**, v. 109, n. 04, p. 606-613, 2013.

REDDY, Varun *et al.* Oral contraceptives and stroke: Foes or friends. **Frontiers in Neuroendocrinology**, p. 101016, 2022.

ROACH, Rachel EJ *et al.* Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 8, 2015.

SILVA, Andreza Kalline Rocha; PINTO, Rafaela Rocha. Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos: uma revisão narrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e122101623365-e122101623365, 2021.

SILVA, Amanda Sá; CAETANO, Oswaldo Aparecido. A importância do planejamento familiar e os métodos contraceptivos: revisão integrativa de literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 8, p. 1322-1335, 2022.

STEGEMAN, Bernardine H. *et al.* Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. **Bmj**, v. 347, 2013.