

Revisão

A ocorrência de eventos trombóticos em usuárias de anticoncepcionais orais combinados

The occurrence of thrombotic events in users of combined oral contraceptives

Anna Beatriz Andrade Silva ¹Thaynara Lima Duarte ². Leonardo Luis Batista Cardoso ³

^{1,2}Graduandas do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro de Ensino Superior de Floriano– FAESF. behandrade01@gmail.com / narinha.2017@gmail.com

³Professor do Centro de Ensino Superior de Floriano–FAESF llbcardsoso33@gmail.com

RESUMO

A trombose venosa é conhecida como um evento patológico que ocasiona a formação de trombos na circulação, desencadeando obstruções das veias mais profundas. Os eventos tromboembólicos podem estar associados a fatores genéticos, fatores externos (tabagismo, obesidade, hipertensão) e ao uso prolongado de anticoncepcionais orais combinados. Sendo assim, sua ocorrência é maior em mulheres, que estão mais predispostas aos fatores de riscos. O trabalho teve como objetivo analisar a ocorrência de eventos trombóticos em usuárias de Anticoncepcionais Orais Combinados e estabelecer os mecanismos que influenciam na ocorrência dos mesmos. A pesquisa foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Foram encontrados 210 artigos, onde 27 desses artigos atenderam aos critérios propostos e 184 foram descartados por não estarem relacionados ao tema apresentado. Desses 27 artigos que atenderam ao que foi proposto, apenas 6 explanam sobre a relação do uso de anticoncepcionais orais combinados com a ocorrência de eventos trombóticos. As vantagens dos anticoncepcionais orais excedem os riscos, porém é necessário atentar-se ao histórico familiar, possíveis contraindicações e fatores de riscos da paciente, pois a ocorrência de trombose é superior em mulheres que possuem fatores hereditários como o fator V de Leiden. Diante da pesquisa realizada, o desenvolvimento de trombose venosa profunda, associado com o uso de anticoncepcionais orais combinados, é de alta probabilidade, principalmente quando as usuárias apresentam algum fator de risco para a ocorrência de trombos.

Palavras-chave: Ocorrência. Incidência. Eventos trombóticos. Anticoncepcionais orais.

ABSTRACT

Venous thrombosis is known as a pathological event that causes the formation of thrombi in the circulation, triggering obstructions in the deeper veins. Thromboembolic events may be associated with genetic factors, external factors (smoking, obesity and hypertension) and prolonged use of combined oral contraceptives. Thus, its incidence is higher in women, who are more predisposed to risk factors. The study aimed to analyze the occurrence of thrombotic events in users of Combined Oral Contraceptives and to establish the mechanisms that influence their occurrence. The search was carried out in Google Academic and BVS (Virtual Health Library) databases. 210 articles were found, where 27 of these articles met the proposed criteria and 184 were discarded for not being related to the topic presented. Of these 27 articles that complied with what was proposed, only 6 explain the relationship between the use of oral contraceptives combined with the occurrence of thrombotic events. The advantages of oral contraceptives exceed the risk, but it is necessary to pay attention to the family history, possible contraindications and patient's risk factors, as the occurrence of thrombosis is higher in women who have hereditary factors such as factor V Leiden. In view of the research carried out, the development of deep vein thrombosis, associated with the use of combined oral contraceptives, is highly likely, especially when users have some risk factor for the occurrence of thrombi.

Keywords: Occurrence. Incidence. Thrombotic events. Oral contraceptives

INTRODUÇÃO

A trombose venosa é conhecida como um evento patológico que ocasiona a formação de trombos na circulação, desencadeando obstruções das veias mais profundas. Os eventos tromboembólicos podem estar associados a fatores genéticos, fatores externos (tabagismo, obesidade, hipertensão) e ao uso prolongado de anticoncepcionais orais combinados. Sendo assim, sua ocorrência é maior em mulheres, que estão mais predispostas aos fatores de riscos (CHARLO *et al.*, 2020).

Os anticoncepcionais orais combinados são pílulas que contêm baixas dosagens de hormônios estrógeno e o progestógeno, que são similares aos hormônios naturais estrogênio e progesterona, existentes no corpo da mulher. Dentre os efeitos colaterais decorrentes do seu uso, está a ocorrência de eventos trombóticos, devido à capacidade dos seus hormônios em interferir no mecanismo de coagulação sanguínea (RIBEIRO, 2018).

Os contraceptivos orais dispõem de uma eficácia equivalente a 99,9% e um efeito variante de 97 e 98%. A sua classificação em gerações depende da dose de etinilestradiol e do tipo de progestágeno, onde os de primeira geração são aqueles com 50 µg ou mais de etinilestradiol, de segunda geração com 35 ou 30 µg, relacionados a levonorgestrel ou ciproterona e de terceira geração com 30 µg ou menos, associados a progestágenos de terceira geração, como desogestrel, gestodeno ou norgestimato (ZANLUCA, 2016).

Além da predisposição que algumas mulheres possuem ao desenvolvimento da trombose, em virtude de fatores considerados hereditários ou adquiridos, as usuárias de anticoncepcionais orais combinados tendem a apresentar um risco maior para o desenvolvimento dessa doença (RIBEIRO, 2018). Estudo aponta que há 1,5 milhão de casos de trombose na Europa por ano. Já nos Estados Unidos a quantidade de caso é bem maior, chegando a 2 milhões de indivíduos acometidos por essa doença ao ano (CRIA SAÚDE, 2015; GUIMARÃES, 2016).

A ocorrência de eventos trombóticos, doenças coronárias como infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico aumentou significativamente logo após a chegada dos anticoncepcionais orais combinados no mercado farmacêutico (BARRIT; JORDAN, 1961). Os hormônios contidos nas pílulas são capazes de causar modificações no sistema cardiovascular, podendo acarretar graves complicações à saúde da mulher (MORAIS; SANTOS; CARVALHO, 2019).

“A Organização Mundial da Saúde (OMS) referenciou que vários estudos demonstraram uma clara associação entre o uso de contraceptivos orais combinados (COCs) e o aumento de risco para trombose venosa e arterial” (MONTEIRO; SANTOS; HEINEN, 2018). Embora sejam necessárias mais pesquisas para esclarecer o aparecimento de eventualidades trombóticas diante do uso de contraceptivos orais, ainda assim foi possível notar que várias revisões literárias associam à utilização desses medicamentos com o aparecimento de trombose (SILVA, 2018).

A escolha deste tema é devido a sua relevância para a sociedade como um todo, porque podem ser observados como esses medicamentos, quando utilizados de forma inadequada, podem causar eventos inesperados para as usuárias dos mesmos. O papel do farmacêutico é fazer, a partir do seu conhecimento de como o problema acontece, a prestação de informações que façam com que as pacientes obtenham um tratamento eficaz e seguro. Assim, esse estudo teve por objetivo analisar a incidência de eventos trombóticos em usuárias de Anticoncepcionais Orais Combinados e estabelecer os mecanismos que influenciam na ocorrência dos mesmos.

REFERENCIAL TEÓRICO

INCIDÊNCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS

A ocorrência de eventos trombóticos varia de acordo com a quantidade de hormônios presente nos contraceptivos orais combinados (COCs). A ocorrência de eventos trombóticos é notavelmente baixa entre as usuárias de COCs, mas ainda assim existem casos. Os contraceptivos de terceira geração estão mais associados com o elevado risco trombótico em relação aos de gerações anteriores (SAMPAIO FREIRE, *et al.*, 2019).

Dentre todos os efeitos dos AOC, os mais severos relatados e constatados são os eventos trombóticos. A dose do elemento estrogênico, o etinilestradiol, quando presente na corrente sanguínea, aumenta a concentração plasmática da trombina, dos fatores de coagulação e, ao mesmo tempo, diminui dos seus inibidores, o que provoca o efeito pró-coagulante (FINOTTI, 2015; BRITO *et al.*, 2011).

Os anticoncepcionais orais à base de antiandrogênicos, composto químico capacitado para inibir os efeitos biológicos de andrógenos, têm um risco quatro vezes maior para o surgimento de eventos trombóticos em comparação com os anticoncepcionais orais que contém apenas levonorgestrel, considerado contraceptivo de emergência. O uso de contraceptivos combinados com hormônios progestágeno e estrogênio está relacionado com a ocorrência e a intensidade dos eventos tromboembólicos (CALLAI, 2017).

O risco de ocorrer eventos tromboembólicos em usuárias que manuseiam anticoncepcionais orais é maior naquelas que fumam, com idade superior a 35 anos, peso elevado e histórico familiar para o surgimento de coágulos. Tais pessoas podem apresentar fatores genéticos e bioquímicos de trombose, além de outras condições que contraindiquem a utilização de contraceptivos orais (ANVISA, 2015).

ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COMBINADOS (HORMÔNIOS)

Os contraceptivos são abundantemente utilizados em todo mundo. Nas últimas décadas no Brasil, o uso de métodos contraceptivos apresentou um crescimento notável, atingindo em 2006 cerca de 80,6% de usuárias com idades entre 15 e 44 anos, segundo dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS). (LUBIANCA; WANNMACHER, 2012).

Os anticoncepcionais hormonais são assim chamados devido a presença de hormônios como o estrogênio e o progestágeno em sua composição, podendo aparecer de forma associada ou isolada nas pílulas. A finalidade dos hormônios é inibir o amadurecimento dos óvulos, resultando no bloqueio da ovulação (LIMA, 2017).

O uso de anticoncepcionais orais têm estado na prática clínica há mais de 60 anos. A partir de então, grandes avanços têm sido realizados nas operações terapêuticas, doses e seguranças das formulações empregadas. Entretanto, as mulheres com condições clínicas especiais e comorbidades precisam de concentrações ajustadas dos hormônios. Desse modo, fica nítida a relevância da observação criteriosa e do reconhecimento dos fatores de risco cardiovascular para seleção e prescrição dos anticoncepcionais orais (MARIANO *et al.*, 2015).

Anticoncepcionais Oraís Combinados relacionam o etinilestradiol (EE) a vários progestágenos como, levonorgestrel, noretindrona, desogestrel e gestodeno. Quando a concentração dos dois hormônios é semelhante em todos os comprimidos da cartela, os mesmos são chamados de monofásicos, serão bifásicos se apresentarem duas concentrações ou trifásicos, quando possuem três concentrações (LUBIANCA; WANNMACHER, 2012).

Os ovários produzem o estrogênio endógeno na forma de 17 β - estradiol, que é encarregado pelo desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários e controle do ciclo menstrual. Esse hormônio apresenta um rápido metabolismo digestivo e hepático sendo conseqüentemente inativado por via oral, e por essa razão foi criada uma versão sintética deste estrogênio, que é semelhante com a posologia oral dos contraceptivos orais (SHUFELT, 2009).

O estrogênio exógeno pode elevar a coagulação sanguínea por induzir modificações pró-coagulantes na hemostasia e ativar o ramo vasoconstritor do sistema renina-angiotensina, elevando em duas a quatro vezes a incidência de trombose em usuárias de anticoncepcionais orais combinados (SAMPAIO FREIRE *et al.*, 2019).

Na década de 1990 foram criadas as pílulas de terceira geração com o intuito de conter os efeitos adversos correlacionados às pílulas de gerações anteriores. O seu consumo está relacionado com um elevado risco de tromboembolismo, em relação às pílulas de segunda geração. As pílulas de quarta geração, por sua vez, apresentam efeitos colaterais iguais aos de terceira geração, no entanto com intensidade mais branda (CMM, 2017).

No mecanismo de ação dos anticoncepcionais hormonais, os estrógenos agem ligados à progesterona, induzindo a síntese de progesterona no útero, vagina, adeno- hipófise e hipotálamo. Dessa forma, a progesterona diminui a expressão de receptores de estrógenos no trato reprodutor. Tanto os estrógenos quanto os progestágenos se ligam a receptores nucleares (RANG *et al.*, 2016).

Apesar dos seus benefícios e do grande consumo, os anticoncepcionais possuem efeitos adversos graves relacionados ao risco de aparecimento de eventos trombóticos (SILVA, 2017). O uso de pílulas contraceptivas podem estar associadas ao desenvolvimentos de ocorrências trombóticas, devido a presença de receptores de progesterona e estrógenos em todas as camadas constituintes dos vasos sanguíneos no nosso organismo (PORTELA; VIEIRA; FRANCELINO, 2015).

O quadro 1 apresenta dados sobre a composição, risco tromboembólicos e efeitos colaterais das 4 gerações dos AOCs (anticoncepcionais orais combinados).

Quadro 1 - Informações sobre as 4 gerações de Anticoncepcionais Oraís.

Geração	Composição	Risco tromboembólico	Efeitos colaterais
1º geração	AO apresenta concentração de 50 mg de estrógenos e contém Etinilestradiol + Mestranol	Alto	Podem causar náuseas, distúrbios vasculares e dores de cabeça.
2º geração	Levonorgestrel, Mestranol, Norgestimato e Noretindrona com 30 a 50mg de estrógenos ou baixas doses de Estradiol	Baixo	Dor nos seios, acne e náusea.
3º geração	Desogestrel, Gestodeno e 15, 20 ou 30 µg de estrógenos	Risco maior	Tem efeitos semelhantes de gerações anteriores, mas normalmente são de intensidade menor.

4º geração	0,020mg de Etinilestradiol + 3mg Drospiranonas	Elevado	Efeitos colaterais semelhantes aos das gerações anteriores
------------	--	---------	--

Fonte: Adaptada SILVA, J (2017)

HEMOSTASIA

A hemostasia é o sistema que concede a fluidez do sangue na circulação, derivado da estabilidade entre pós-coagulantes e anticoagulantes, contém vasos, plaquetas, proteínas de coagulação, fibrinólise, bem como os anticoagulantes naturais. Esses constituintes estão relacionados aos sistemas de coagulação e fibrinólise. Nesse caso, os procedimentos hemostáticos cursam passos contínuos que pressupõem a composição de tampões hemostáticos primários de plaquetas, transformando-os em tampões estáveis e duradouros tendo como suporte a fibrina e por fim a lise desta (EGREES; ARAÚJO, 2015).

O sistema hemostático é responsável por manter o equilíbrio do nosso organismo e pelo controle da perda de sangue, cujo processo fisiológico atua diretamente para evitar a formação de coágulos sanguíneos, eventualidades hemorrágicas e/ou tromboembólicas. Esse sistema está inteiramente ligado com o número de plaquetas, resistência e contratilidade dos vasos, equilíbrio do coágulo e de um processo de coagulação adequado (SOUSA, 2018).

Os fenômenos envolvidos no processo homeostático são, ao mesmo tempo, vasculares, plaquetários e plasmáticos, que definitivamente são apresentados como hemostase primária (interação vaso/ plaquetas), coagulação precisamente dita (interações entre proteases plasmáticas/ cofatores, culminando na gênese da trombina que converte o fibrinogênio insolúvel em fibrina insolúvel). O composto fibrinolítico é o encarregado pela assimilação progressiva da fibrina. Complexos construídos entre os fatores de coagulantes e seus inibitórios (serino protease ou antitrombinas e inibidores de cofatores) regulam o fenômeno da coagulação e a preservação do equilíbrio hemostático (HEILMANN, 2001).

Quando ocorre uma lesão vascular, o sistema hemostático é o responsável por resolver a situação. A vasoconstrição diminui o fluxo sanguíneo, e logo após, as substâncias retidas nos grânulos estimularam o processo de agregação plaquetária, ocasionando dessa maneira a formação de um tampão homeostático a partir da ligação entre plaquetas e as fibras de colágeno (SILVA, 2017).

Os anticoncepcionais são abundantemente utilizados no mundo todo, suas primeiras introduções no mercado eram elaboradas com doses altíssimas de hormônios (progesterona e estrogênio) que contribuíam para o aparecimento de eventos tromboembólicos e outras condições clínicas, e desde então estudos e pesquisas vêm sendo executadas a fim de aperfeiçoar a composição dos AOC (MORAIS *et al.*, 2019).

Mulheres que fazem o uso de AOC tem uma maior possibilidade de desenvolver trombose venosa profunda (TVP), que são alterações das vias intrínseca e extrínseca da

coagulação, mediados por procedimentos transcricionais, por meio de uma elevação da proteína C, e redução da proteína S e antitrombina III, que são anticoagulantes, assim como mudanças nos fatores VII, IX, X, XII e XIII, tornando-se o estrogênio o constituinte dos anticoncepcionais ligado ao estado de hipercoagulabilidade sanguínea (STECKER; NUNES; ALANO, 2016).

PROGESTOGÊNIO E ESTROGÊNIO

Progesterona e estrogênio são hormônios femininos encarregados por provocar inúmeras funções fisiológicas no organismo. Agem no desenvolvimento e na sustentação do sistema reprodutor feminino e propriedades secundárias sexuais como o aumento das mamas, aparecimento de pelos pubianos, alteração da voz e crescimento da região da pelve (RANIERI; SILVA, 2011; SILVA, 2014).

Os progestágenos também são hormônios sexuais que podem ser artificiais ou naturais. São substanciados e secretados através da placenta no decorrer da gravidez, pelo corpo lúteo na segunda metade do ciclo menstrual e em reduzidas quantidades pelos testículos e córtex supra renal, entretanto a produção de progesterona cessa após a menopausa (ARAÚJO *et al.*, 2016; BARROS, BARROS, 2010; RANG *et al.*, 2011; YAKABE, 2004).

Há numerosas combinações de dosagens hormonais a fim de potencializar os efeitos dos AOs, sendo elas combinações monofásicas: mais eficazes e possuem a mesma concentração de estrogênio e progesterona, não modificando ao decorrer do período de uso. Mini pílula: esta pílula não possui a presença do hormônio estrogênio. Multifásica: há a combinação de hormônios com diferentes dosagens (CIRNE, 2014).

As concentrações dos hormônios (estrogênio e progesterona) inclusas nos métodos contraceptivos são bastante relevantes para compreender sua influência nas modificações do organismo, embora esses medicamentos sejam bastante eficazes na redução do risco de gravidez indesejada, as diferentes dosagens de hormônios contribuem nas alterações das vias metabólicas (Brandt *et al.*, 2018).

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de natureza quantitativa, exploratória e descritiva, utilizando-se uma técnica de revisão integrativa de literatura sobre a ocorrência de eventos trombóticos em usuárias de anticoncepcionais orais combinados. A partir da base de dados, “Google acadêmico” e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), tendo como relatores: ocorrência, incidência, eventos trombóticos e anticoncepcionais orais.

Os métodos de inclusão foram artigos científicos publicados em texto completo, disponibilizados online em português, entre os períodos de 2015 a 2020, nos buscadores citados anteriormente. Os critérios de exclusão foram excluídos quaisquer artigos que não se adequaram ao objetivo proposto.

Logo após a definição do cenário de pesquisa e dos critérios de inclusão, foi realizada uma pesquisa de dados nas bases selecionadas por esses artigos, no qual após a leitura do resumo identificou-se que o texto efetivamente está de acordo com o tema proposto para a pesquisa, e em seguida efetuou-se o download do artigo arquivando em pastas nos computadores das pesquisadoras. Depois da seleção dos artigos ter sido concluída, os dados foram categorizados em conformidade com os objetivos propostos e analisados segundo a literatura vigente ao tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 210 artigos no Google Acadêmico, 1 na base de dados BVS, onde 27 desses artigos atenderam aos critérios propostos e 184 foram descartados por não estarem relacionados ao tema apresentado. Desses 27 artigos que atenderam ao que foi proposto, apenas 6 explanam sobre a relação do uso de anticoncepcionais orais combinados com a ocorrência de eventos trombóticos. O quadro 2 mostra o conjunto dos artigos avaliados e os atributos das publicações de acordo com o ano, título, e resultados dos estudos realizados.

Quadro 2 - Associação dos eventos trombóticos relacionado ao uso de anticoncepcionais orais combinados.

Autor / Ano	Título da pesquisa	Resultados
Ana Jayne Vieira Gonçalves Duarte / 2017.	Os anticoncepcionais orais com fatores de risco para a trombose venosa profunda	Há uma associação entre o hormônio estrógeno presente nos ACO e o desenvolvimento de tromboembolismo venoso, isso ocorre em consequência dos componentes hormonais serem capazes de desencadear alterações na hemostasia.

<p>Bruna Isabela Rezende Monteiro e <i>et al.</i>, / 2018.</p>	<p>Associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o surgimento de eventostrombóticos</p>	<p>O estudo realizado constatou que o desenvolvimento de eventostrombóticos a partir do uso de anticoncepcionais orais apresenta-se em geral como um risco de baixafrequência. E este fato não diminui a importância de uma atenção especial para com a prescrição desse tipo de medicamento.</p>
<p>Jade Silva e Lima/ 2017.</p>	<p>Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais</p>	<p>O risco de tromboembolismo venoso se deve a mecanismos transcricionais induzidos pelos estrogênios e progestagênios envolvendo as vias intrínsecas e extrínsecas da coagulação.</p>
<p>Josiene Evangelista Silva, 2017</p>	<p>Relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose</p>	<p>Os anticoncepcionais influenciam na homeostasia, podendo elevar os fatores de coagulação e diminuir os anticoagulantes naturais.</p>
<p>Patricia Ribeiro de Santana Menezes, 2018</p>	<p>A relação entre o uso de contraceptivos orais combinados eo risco de trombose venosa profunda</p>	<p>Os contraceptivos de 3° geração representam um maior risco para o desenvolvimento de trombose quando comparados ao de 2° geração. Sendo assim, os contraceptivos de 2° geração são mais indicados ao uso de terapia hormonal combinada.</p>

<p>Liévrê XiolMorais <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados</p>	<p>Conclui-se que a relação entre o uso de anticoncepcionais orais combinados e a ocorrência de tromboembolismo venoso é devido aos hormônios contidos nos anticoncepcionais progesterona sintética e estrogênio sintético.</p>
--	--	---

Fonte: dados coletados do estudo por meio de revisão de literatura

De acordo com VIEIRA A., 2017 os componentes hormonais alteram o estado de hemostasia influenciando na diminuição dos anticoagulantes naturais. Alguns estudos demonstram que determinadas mulheres que fazem o uso de anticoncepcionais orais combinados e que já tenham predisposição genética para trombose venosa profunda, apresentam uma maior probabilidade de desenvolver a mesma.

Segundo MONTEIRO B., 2018 as vantagens dos anticoncepcionais orais excedem os riscos, porém é necessário atentar-se ao histórico familiar, possíveis contraindicações e fatores de riscos da paciente, pois a ocorrência de trombose é superior em mulheres que possuem fatores hereditários como o fator V de Leiden (doença hereditária de hipercoagulabilidade).

Dessa forma LIMA J., 2017 concorda que os mecanismos induzidos pelos hormônios (estrogênios e progestagênios) aumenta o risco de fenômenos tromboembólicos, e influenciam na função fisiológica do indivíduo.

SILVA J., 2017 acredita que o principal responsável pelo desequilíbrio homeostático são os estrógenos existentes nos contraceptivos uma vez que o mesmo possui uma associação no desenvolvimento de eventos trombóticos, e que há também algumas concentrações de progestagênio que quando associadas com estrógeno podem ocasionar distúrbios na coagulação.

MENEZES P., 2018 observou que os riscos para trombose venosa profunda são mais suscetíveis em usuárias de contraceptivos de terceira geração que assemelhado aos de segunda geração.

MORAIS L., 2019 relatou que os hormônios presentes nas pílulas influenciam nos fatores da cascata de coagulação, além de contribuir na diminuição dos anticoagulantes naturais e aumentar a produção de fibrinogênio e trombina. O autor também ressalta a importância de atentar-se aos fatores de riscos adquiridos e predisposição genética antes da prescrição do mesmo.

Conforme os artigos analisados observou-se que faixa etária com a maior probabilidade de ocorrer trombose venosa profunda é em jovens mulheres de 21 a 59 anos, que possuem a vida sexual ativa. Dentre os fatores de risco que contribuem para o surgimento desta patologia estão o uso prolongado dos AOC, hereditariedade, tabagismo, predisposição genética, obesidade e hipertensão. É importante ressaltar que a utilização do contraceptivo de forma

incorreta também pode ser um fator de risco, quando relacionado com a dispensação realizada sem a prescrição médica, causando danos à saúde.

Quadro 3 - Faixa etária das mulheres acometidas por trombose venosa profunda, derivada do uso de anticoncepcionais orais combinados.

Autor/ano	Título da pesquisa	Faixa etária acometida/ fatores de risco
Andressa Pelissario Zanluca <i>et a.</i> , 2016.	O uso da Pílula Anticoncepcional e a Incidência de Fenômenos Tromboembólicos em Mulheres Jovens dos Cursos da Área da Saúde de uma Faculdade no Oeste Paranaense	Nesta pesquisa, mulheres apresentaram eventos tromboembólicos fazendo o uso de anticoncepcionais hormonais, na faixa etária de 20 a 25 anos, no qual estas usuárias apresentaram um histórico familiar de doenças vasculares e tabagismo.
Marina Queiroz Ortega <i>et a.</i> ,/ 2018.	Efeitos trombóticos em usuárias de contraceptivos orais combinados ao longo de sua vida fértil: Revisão integrativa	Demonstraram risco aumentado de desenvolvimento da patologia em idade superior aos 40 anos. Além disso, é necessário analisar o perfil da usuária, pois com o histórico familiar de TVP, presença de doenças auto- imunes, hematológicas ou inflamatórias, histórico de tabagismo podem aumentar a incidência de trombose.
Thais Jaquelin e Gonzaga <i>et al</i> / 2018.	Fatores de Risco Entre o uso de contraceptivos orais e surgimento de tromboembolismo venoso	Foi possível identificar que a maior parte dos casos de tromboembolismo venoso ocorre em usuárias de contraceptivos com idade entre 40 e 59 anos. Outro fator ligado ao aumento de TVP está na geração no qual o contraceptivo pertence, uma vez que este uso influencia no aumento da globulina de ligação de hormônios sexuais, principalmente no primeiro ano de uso.

Fonte: dados coletados do estudo por meio de revisão de literatura

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da pesquisa realizada, o desenvolvimento de trombose venosa

profunda, associado com o uso de anticoncepcionais orais combinados, é de alta probabilidade, principalmente quando as usuárias apresentam algum fator de risco para ocorrência de trombos.

Dessa forma podemos observar que há uma necessidade no aprofundamento de estudos relacionados a este tema, com o intuito de entender o real papel dos anticoncepcionais sobre o surgimento de eventos trombóticos, uma vez que o mesmo é de alta relevância para a população.

Uma interação do farmacêutico com a paciente que faz o uso desse método contraceptivo é de extrema importância, pois ele pode estar orientando a mesma sobre os riscos de se utilizar esse medicamento, dando segurança e assistência necessária quanto ao uso, afim de minimizar os riscos e as reações adversos.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **A Anvisa informa sobre os riscos e benefícios do uso de Anticoncepcionais Orais Combinados**. Brasil, 2015. Disponível

em:<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6c4ef280497a3c3ebc8beda875a0177/Informativo+sobre+os+riscos+e+benef%C3%ADcios+de+Anticoncepcionais+Orais+Combinados+para+pacientes.pdf?MOD=AJPERES>> Acesso em: 28 de nov2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. O uso racional de medicamentos. Disponível em

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_s_elecionados.pdf>. Acesso em: 01 de dez. 2020.

Brandt, G. P., Oliveira, A. P. R. & Burci, L. M. (2018) **Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar**. RGS. 18(1), 54–62.

BRITO, Milena Bastos, *et al.* **Concentração Hormonal e Sistema Cardiovascular**. Arquivos brasileiros de cardiologia, São Paulo, v. 96, n.4. p 81-89, 2011.

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

CHARLO PB.; HERGET AR.; MORAES AO. **Relação entre trombose venosa profunda e seus fatores de risco na população feminina**. Glob Acad Nurs, disponível em:

<<https://www.globalacademicnursing.com/index.php/globacadnurs/article/view/35/19>>. Acesso em: 14 de out. 2020.

CIRNE, Jona. **Contraceptivos orais e riscos trombóticos**. 2014. 43p. (Mestrado Integrado em Medicina) Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto. 2014.

CRISA SAÚDE. **Trombose**. São Paulo, 2015. Disponível em:

<<http://www.criasaude.com.br/doencas/trombose.html>> Acesso em: 20 de out. 2020.

CMM saúde. **Quatro gerações das pílulas anticoncepcionais**. 2017. Disponível em:

<<http://www.saude.ccm.net/faq/5783-quatro-geracoes-das-pilulas-anticoncepcionais#pilulasde-primeira-geracao>>. Acesso em: 01 dez. 2020.

EGREES, L. K; ARAÚJO, M. C. **A terapêutica anticoagulante**. *DisciplinarumScientia*, Santa Maria, v. 16, n. 2, p. 275-295, out. 2015.

FINOTTI, M. **Manual de Anticoncepção**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2015.

GUIMARÃES, M. A. **Trombose associada ao uso de contraceptivo hormonal oral**: revisão de literatura. 2016. 34f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) apresentado ao Centro Universitário de Brasília, 2016.

GONZAGA, J, *et al.* **Fatores de Risco Entre o Uso de Contraceptivos Hormonais e o Surgimento do Tromboembolismo Venoso**. *Revista Thêma et Scientia – Vol. 8, no 2, jul/dez 2018*. Disponível em:<<http://www.themaetscientia.fag.edu.br/index.php/RTES/article/viewFile/928/893>>. Acesso em: 10 de

dez. 2020.

LIMA, J. **Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais: uma revisão de literatura.** Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba). 38p. João Pessoa. UFPB, 2017.

LUBIANCA, Jaqueline Neves; WANNMACHER, Lenita; MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Uso Racional de Contraceptivos Hormonais Combinados. Ministério da Saúde (BR). Uso racional de Medicamentos. Brasília (DF): Ministério da Saúde, p.91-102,2012.**

MARIANO, Giordana Zeferino; *et.al.*; **Impacto do uso de anticoncepcional oral nas características e na evolução clínica de mulheres submetidas à intervenção coronariana percutânea primária.** Rev Bras Cardiol Invasiva 2015. Vol. 23 Núm.3.4.

MONTEIRO, B.; SANTOS, M; HEINEN, R. **Associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o surgimento de eventos trombóticos.** Revista saúde física& mental, disponível em: <<https://revista.uniabeu.edu.br/index.php/SFM/article/viewFile/2737/2310>>. Acesso em: 15 de out. 2020.

MORAIS, L.; SANTOS, L.; CARVALHO, I. **Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados.** Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia, disponível em: <<https://revista.fasem.edu.br/index.php/fasem/article/view/195>>. Acesso em: 16 de out.2020.

RANG, *et al.* **Rang e Dale Farmacologia.** 8 ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2016, p. 1005-100.

RANIERI, Carla Maira; SILVA, Ritiarla Flavia. **Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos.** Monografia (trabalho de conclusão de curso de especialização em farmacologia) – Centro Universitário Filadélfia – UNIFIL, Londrina, 2011. Disponível em: < <http://web.unifil.br/pergamum/vinculos/000003/000003F7.pdf> >. Acesso em 19 de agosto de 2021.

RIBEIRO, Patrícia de Santana Menezes. **Relação entre o uso de contraceptivos orais combinados e o risco de trombose profunda.** 2018. 37p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) – Faculdade Nimme Lauro de Freitas, Centro Universitário de Itabuna, Itabuna,2018. Disponível em: <<https://repositorio.pgskroton.com.br/bitstream/123456789/21010>> Acesso em: 16 de out. 2020.

SAMPAIO FREIRE, *et al.* **O uso de Contraceptivos Orais Combinados e o Risco de Trombose Venosa Profunda em Mulheres em Idade Reprodutiva.** Monografia (Graduação em Medicina: Ensino Superior). 7p.FAMINAS-BH, 2019.

SANTOS, V. **Revisão bibliográfica sobre a trombose venosa profunda relacionada ao uso de anticoncepcional oral.** Monografia (Bacharelado em Farmácia pela Faculdade Maria Milza). 54p. Governador mangabeira. FAMAM, 2017.

SAÚDE, DIRETA. **Manual global para Profissionais e Serviços de Saúde.** Disponível em: <<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340374657Portuguese-Chapter1.pdf>>. Acesso em: 21 de out. 2020.

SHUFELT, Chrisandra. L. **Uso de Hormônios Anticoncepcionais e Doenças Cardiovasculares.** 3 ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2009.

SILVA, J. **A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose.** Monografia (Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente). 38p. Ariquemes. FAEMA, 2017.

SOUSA, I.; Álvares, A. **A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais.** Rev. Cient. Sena Aires, disponível em: <<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/viewFile/304/214>>. Acesso em: 04 de dez. 2020.

STECKERT, A. P. P.; NUNES, S. F.; ALANO, G. M. Contraceptivos hormonais orais: utilização e fatores de risco em universitárias. **Arq. Catarin Med.**, v. 45, n. 1, janmar, p.78-92, 2016.

ZANLUCA, A, *et al.* **O Uso da Pilula Anticoncepcional e a Incidência de Fenômenos Tromboembólicos em Mulheres Jovens dos Cursos da Área da Saúde de uma Faculdade no Oeste Paranaense.** Revista Thêma et Scientia, disponível em: <

<http://www.themaetscientia.fag.edu.br/index.php/RTES/article/view/286>>. Acesso em: 05 de dez. 2020.