



Fundação Educacional do Município de Assis  
Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis  
Campus "José Santilli Sobrinho"

---

**NATALIA MORAES DA SILVA**

Curso: Enfermagem

**FATORES DE RISCO PARA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA RELACIONADO  
AO USO DO ANTICONCEPCIONAL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE O  
ASSUNTO**

Assis  
2018

**NATALIA MORAES DA SILVA**

**FATORES DE RISCO PARA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA RELACIONADO  
AO USO DO ANTICONCEPCIONAL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE O  
ASSUNTO**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA e a Fundação Educacional do Município de Assis – FEMA, como requisito parcial para Conclusão de Curso.

**Orientanda:** Natalia Moraes da Silva

**Orientadora:** Ma. Fernanda Cenci Queiroz

**Linha de Pesquisa: Ciências da Saúde**

Assis

2018

## FICHA CATALOGRÁFICA

S586f      SILVA, Natalia Moraes da  
              Fatores de risco para trombose venosa profunda relacionado ao  
              uso anticoncepcional: uma revisão integrativa sobre o assunto /  
              Natalia Moraes da Silva. – Assis, 2018.

32p.

Trabalho de conclusão do curso (Enfermagem ). – Fundação Edu  
cacional do Município de Assis-FEMA

Orientadora: Ms. Fernanda Cenci Queiroz

1.Anticoncepcional 2.Tromboembolismo 3.Saúde-mulher

CDD 613.9432

NATALIA MORAES DA SILVA

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis, como requisito do Curso de Graduação, avaliado pela seguinte comissão examinadora:

**Orientador:** \_\_\_\_\_ Fernanda Cenci Queiroz \_\_\_\_\_

**Examinador:** \_\_\_\_\_ Caroline Lourenço de Almeida Pincerati \_\_\_\_\_

Assis

2018

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço especialmente a minha família que em todos esses cinco anos me apoiaram nos momentos mais difíceis, que me incentivaram e não me deixaram passar qualquer dificuldade sozinha pois sempre estiveram ao meu lado.

Agradeço aos meus amigos da sala de aula por todo o carinho e momentos bons.

Sou grata e abençoada por Deus que foi minha força principal, ele soube das minhas dificuldades nessa caminhada e nunca me deixou perder a fé de conquistar esse objetivo em minha vida.

Obrigada, a todas as professoras envolvidas, cada uma vai saber o quanto foram importantes na conclusão deste trabalho por me ouvir e dar toda a atenção necessária, agradeço grandemente de coração o apoio de todas.

## RESUMO

O trabalho presente entende-se sobre o desenvolvimento da TVP na mulher ocasionado pela hipercoagulabilidade sanguínea e o uso de contraceptivos hormonais que tem como finalidade bloquear a ovulação, os vasos sanguíneos são os principais receptores dos efeitos hormonais como o estrogênio e progesterona, distribuídos em diversas formas contraceptivas sendo a forma oral estudada neste trabalho. O estudo tem como objetivo relacionar a alta dose estrogênica em que os anticoncepcionais orais combinados são classificados por gerações que são possíveis causadores do surgimento do tromboembolismo. O estudo foi realizado com o que foi publicado nos últimos 10 anos sobre a incidência da TVP em mulheres que usam anticoncepcionais hormonais. Há tempos atrás o uso do anticoncepcional era bastante questionado e criticado por diversos povos e religiões, com o propósito de impedir uma possível gravidez, as mulheres deram importância à pílula como uma defensora de seus direitos e foram conquistando espaço na sociedade com o decorrer dos anos. O estudo teve a conclusão através de uma revisão de literatura afim de evidenciar que há sim fatores de risco relacionados à trombose venosa profunda com o uso do anticoncepcional, mas que isso depende de mulher para mulher em suas devidas situações de vida como hábitos ou até mesmo a prevalência genética de desenvolver um tromboembolismo. A conclusão veio logo após uma pertinente revisão integrativa de literatura sobre a relação da TVP e o uso dos anticoncepcionais orais, sendo elaborado o preenchimento de uma tabela para comparar diversos resultados de estudos como os de casos quantitativos, clínicos e epidemiológicos.

**Palavras-chave:** Anticoncepcional; Tromboembolismo; Saúde-Mulher.

## ABSTRACT

The present work is about the development of DVT in women caused by blood hypercoagulability and the use of hormonal contraceptives that aims to block ovulation, blood vessels are the main receptors of hormonal effects such as estrogen and progesterone, distributed in several contraceptive forms being the oral form studied in this work. The study aims to relate the high estrogen dose in which combined oral contraceptives are classified by generations that are possible causes of the onset of thromboembolism. The study was conducted with what has been published over the last 10 years on the incidence of DVT in women using hormonal contraceptives. A long time ago the use of contraceptive was questioned and criticized by many people and religions, in order to prevent a possible pregnancy, women gave importance to the pill as a defender of their rights and were gaining space in the society over the years . The study concluded through a review of the literature in order to show that there are risk factors related to deep vein thrombosis with contraceptive use, but that it depends on woman to woman in their due life situations, such as habits or even the genetic prevalence of developing a thromboembolism. The conclusion came shortly after a relevant integrative review of the literature on the relationship between DVT and oral contraceptive use, and a table was drawn up to compare the results of studies such as quantitative, clinical and epidemiological studies.

**Keywords:** Contraceptive; Thromboembolism; Health-Woman.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>09</b>
<b>1.1. A HISTORICIDADE DO USO DO ANTICONCEPCIONAL E O DESENVOLVIMENTO DA TVP.....</b>	<b>11</b>
<b>1.2. A ANÁLISE SINTOMÁTICA E O AGRAVAMENTO DA TVP.....</b>	<b>13</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>15</b>
<b>3. CLASSIFICAÇÃO DOS ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COMBINADOS.....</b>	<b>17</b>
<b>4. OBJETIVO.....</b>	<b>19</b>
<b>4.1 OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>19</b>
<b>4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>19</b>
<b>5. METODOLOGIA.....</b>	<b>20</b>
<b>6. RESULTADO.....</b>	<b>21</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>27</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>29</b>



## 1. INTRODUÇÃO

Este estudo trata dos fatores de risco relacionados à trombose e ao uso do anticoncepcional. Vale lembrar que em 2009 o World Health Organization comprova que os vasos sanguíneos são os principais receptores dos efeitos hormonais como o estrogênio e progesterona, distribuídos em diversas formas como a oral, vaginal, intramuscular e implantes subdérmicos.

Segundo o World Health Organization (2009), o uso hormonal tem como finalidade bloquear a ovulação ao inibir a secreção dos hormônios folículos estimulante e luteinizante que espessam o muco cervical dificultando a passagem dos espermatozoides torna o endométrio não receptivo a implantação e alteram a secreção e peristalse das trompas de falópio.

Entende-se que a hipercoagulabilidade e a estase sanguínea elevam as possíveis chances de uma trombose venosa e arterial, embora haja outros fatores de risco essa é uma das mais prováveis causas de um tromboembolismo (ROBBINS,1992).

São relatados diversos fatores que podem causar alterações do sistema hemostático levando ao risco de trombose, como fatores adquiridos, por exemplo: idade acima de 40 anos, presença de varizes nas pernas, obesidade, tabagismo, gravidez, pós-parto, câncer, doenças crônicas (insuficiência cardíaca, bronquite, enfisema pulmonar), acidente vascular cerebral, fraturas ósseas, cirurgias de grande porte, doenças agudas e o uso contínuo de anticoncepcionais orais e terapia de reposição hormonal ou fatores predisponentes hereditários, como disfunções dos fatores da coagulação e plaquetárias. (KALIL et al., 2008; BRITO et al., 2010; MARTRÍNEZ, 2009; SIMÃO, 2008; PASCHÔA et al., 2005; BRASILEIRO et al., 2006).

As questões problema aqui apontadas correspondem à análise das seguintes propostas. Pode a trombose venosa profunda evoluir para um diagnóstico mais grave? É possível diagnosticar os sintomas ou se trata de uma doença assintomática?

Como hipótese de trabalho entende-se que o desencadeamento da TVP causa uma sobrecarga nas veias não atingidas pelo trombo, deixando, insuficientes de suas funções, como consequência originando uma síndrome pós-trombótica seguida de sintomas como inchaço, feridas e infecções crônicas no membro afetado.

Apesar de ser uma doença assintomática e de difícil diagnóstico, o médico geralmente encaminha a paciente para exames específicos seguidos de seus fatores de risco.

## **1.1. A HISTORICIDADE DO USO DO ANTICONCEPCIONAL AO DESENVOLVIMENTO DA TVP**

Assegurado pela Constituição Federal e também pela Lei nº 9.263, de 1996, o planejamento familiar é um conjunto de ações que auxiliam as pessoas que pretendem ter filhos e também quem prefere adiar o crescimento da família.

A partir de 1950, com o objetivo de impedir a gravidez em mulheres sadias, e principalmente em função de motivos eugênicos, o biólogo Gregory Pincus (1903-1967) e o ginecologista John Rock (1890-1984), ambos da universidade de Harvard, nos EUA, iniciaram um novo projeto para o desenvolvimento da anticoncepção hormonal. Essa tentativa foi promovida pela enfermeira e feminista norte-americana, Margareth Sanger (1879-1966), sendo patrocinada por Katherine McCormick (1875-1967), bióloga e multimilionária. Em 1955, Pincus e Rock constataram que uma dose de pelo menos 300 mg por dia de progesterona administrada por via oral era capaz de impedir a ovulação (ARIE,2009).

A feminista Margaret Sanger e a milionária Katherine McCormick, uniram-se com o cientista Gregory Pincus para desenvolver estudos que produzissem uma pílula contra a gravidez que ainda fosse prática e de baixo custo. Em agosto de 1960, foi lançado o primeiro anticoncepcional na Alemanha. Na bula, era indicado para amenizar os sintomas desagradáveis da menstruação. A pílula significou uma revolução comportamental e mudou o conceito de sexualidade. A indústria farmacêutica enriquecia buscava cada vez mais novos métodos contraceptivos, criando pílulas com dosagens menores de hormônios para não causar reações colaterais. Os casais poderiam ter relações sexuais por prazer sem se preocupar com ter filhos. (ALTMAN, 2013).

Em 1956, a Searle Company iniciou os trabalhos experimentais com 'a pílula'. Os resultados foram divulgados em janeiro do ano seguinte. De modo interessante, durante as experiências, uma amostra do progestógeno noretinedrol foi contaminada por mestranol, um estrogênio, e sendo a purificação do noretinedrol cara e dispendiosa, utilizou-se a amostra contaminada, que se mostrou mais eficaz no controle do ciclo do que o material puro. Foi assim como foi estabelecido o princípio da pílula combinada (IDEM, 1992, p. 77).

Em 1957 a droga foi aprovada pela Food and Drug Administration dos EUA para o tratamento de distúrbios menstruais. A aprovação e o lançamento do Enovid®, já com fins anticoncepcionais, ocorreu em 1960, apesar das duras críticas feitas aos métodos utilizados na pesquisa. Em meio a outras polêmicas quanto aos seus riscos e efeitos colaterais, seu uso se disseminou amplamente, ainda nessa mesma década. A pílula chegou ao Brasil em 1962. O primeiro anúncio sobre o medicamento foi num breve comunicado sobre "Progressos da Medicina", publicado na Folha Ilustrada que, incluía no mesmo patamar válvulas plásticas para o coração e pílulas hormonais para anticoncepção, consideradas uma "verdadeira vitória" no campo da farmacologia; o comunicado trazia, ainda, um breve histórico do novo medicamento (Progressos de Medicina, 1962).

## 1.2. A ANÁLISE SINTOMÁTICA E O AGRAVAMENTO DA TVP

Segundo MAFFEI (2002) a trombose venosa profunda é uma entidade clínica grave, caracterizada pela formação de trombos dentro de veias profundas, mais comum em membros inferiores (80 a 95% dos casos).

Todos os anticoncepcionais orais e também outros métodos que liberam hormônio, tem como um de seus efeitos colaterais uma chance maior de desenvolver a TVP, isso porque esses medicamentos trazem em sua formulação hormônios, como o estrogênio e a progesterona, que podem afetar a coagulação sanguínea (VIKTOR, 2008).

Segundo Robbins & Cotran (1992) trombose é a parte patológica da hemostasia normal, que envolve a formação de um coágulo sanguíneo (trombo) dentro de vasos intactos, sendo que hemostasia normal é um processo bastante regulado que mantém o sangue em estado líquido nos vasos normais e que também pode acarretar a formação de um tampão hemostático onde pode incidir uma lesão vascular. Estão diretamente ligadas a êxtase ou turbulência sanguínea, as lesões no endotélio e os estados de hipercoagulabilidade e estes são denominados como Tríade de Virchow.

A maior parte das TVP tem início insidioso, com poucas manifestações clínicas ou apresenta-se em caráter assintomático. São sintomas e sinais clínicos clássicos da TVP: dor a palpação muscular, dor espontânea, empastamento da panturrilha, edema subcutâneo e muscular, distensão venosa superficial e aumento da temperatura do membro afetado. As alterações da coloração da pele são mais comuns nas TVP proximais severas, com coloração cianótica pela obstrução do segmento ou palidez pela presença do vaso espasmo. (PENHA, 2009).

Pouco conhecida pela população, porém responsável por milhares de mortes todos os anos, a trombose venosa profunda (TVP) é uma doença complexa e silenciosa que pode trazer sérias complicações quando não tratada de forma rápida e adequada. Ela consiste no desenvolvimento de um coágulo – também chamado de trombo, dentro de um vaso sanguíneo venoso com conseqüente reação inflamatória do vaso, podendo, esse trombo, determinar obstrução venosa total ou parcial,

levando à interrupção do fluxo sanguíneo. A complicação aguda desta doença, que é séria e pode ser mortal, é a embolia pulmonar (ALBURQUERQUE, 1997).

A complicação crônica que surge dois a cinco anos após a TVP é chamada síndrome pós-flebítica (insuficiência venosa crônica), que tem um grande impacto sobre a qualidade de vida e sobre os custos da assistência médica. Acontece porque, em boa parte dos pacientes, as veias nunca mais se desobstruem ou ficam danificadas com a alteração em suas paredes e válvulas, caracteriza-se pela formação de úlceras nas pernas, inchaço e dor vespertina, devido às alterações e cicatrizes deixadas pela TVP no sistema venoso (NICOLAIDES, 1997).

Atualmente a Trombose Venosa Profunda é considerada uma doença multifatorial onde os fatores de risco adquiridos e genéticos podem estar presentes ao mesmo tempo, em um mesmo indivíduo (MELO, 2009).

## 2. REVISÃO DA LITERATURA E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Cumprir observar que em realidade toda essa discussão e ideias significa poder pensar sobre as leis, as regras e as diferenças sociais, às quais estamos submetidos diariamente pelo exposto. A associação entre pobreza e população e a necessidade de controle das “disfunções” dos corpos femininos, dada a sua “natureza”, são exemplos de ideais que surgiram após a manipulação hormonal da sexualidade e do corpo, mas que são frequentemente retratados como fenômenos universais das sociedades.

As notícias sobre o novo contraceptivo — considerado mais eficaz que os anteriores — vieram acompanhadas, no Brasil, de dados alarmantes sobre o perigo de superpopulação no mundo. Assim, em abril de 1960, a revista *Seleções*, num artigo intitulado "Gente Demais! Que Fazer?", informava que dali a 40 anos, ou seja, no ano 2000, o mundo teria 8 bilhões de pessoas e, dessas, 70% seriam afro-asiáticas. A razão disso, informavam, era a redução da mortalidade infantil, bem como o aumento da longevidade. No mesmo artigo eram anunciadas as experiências dos doutores Gregory Pincus e John Rock, os quais desde 1956 estavam experimentando os contraceptivos hormonais em mulheres do Haiti e de Porto Rico, chamados no artigo da revista de "campos de prova". Dizia também que o medicamento era muito recente para se poder assegurar qualquer promessa de eficácia, que ainda era muito caro e que se registraram, nas mulheres que o experimentaram, queixas de "efeitos secundários desagradáveis como náusea, dor de cabeça e tonturas". Entretanto — afirmava o autor —, diante do perigo do crescimento demográfico, "até mesmo um recurso anticoncepcional que não seja infalível poderá ter virtualmente importância nos países que mais crescem demograficamente" (COUGHLAN, 1960, p 46-51).

Em virtude dessas considerações em que a revista *Seleções* anunciava o perigo da superpopulação no mundo no ano de 2000 também se destacava o grande passo dos doutores Gregory Pincus e John Rock, com a descoberta dos contraceptivos hormonais em mulheres que para eles mesmo sendo um recurso que poderia não dar certo, mas a par disso teriam grande influência no crescimento demográfico, pois revolucionária um grande debate na classe social.

Bruno Latour tem o conceito de compreender a pílula enquanto elemento importante em uma rede de mudanças e transformações sociais, políticas e culturais. Argumentamos que a pílula produz, reproduz e transforma as normas sexuais, as normas reprodutivas e as relações de gênero. Pensá-la como uma invenção bastante conveniente ou “oportuna”, como comumente ela é descrita, significa refletir sobre o contexto em que ela se insere e quais anseios ela cria e satisfaz (LATOURE, 2012).

Não é mansa e pacífica a questão de compreender a pílula e suas possíveis mudanças, pois ainda há argumentos de diferentes classes sociais incluindo o ambiente familiar, de trabalho e de gênero masculino como feminino com tais opiniões que abordam contexto do contraceptivo e em que influenciaria na sociedade.

Meu propósito não é depreciar os esforços dos socialistas cujo alvo é criar uma nova sociedade, mas em vez disso frisar o que me parece a maior e mais negligenciada verdade de nossa época: Todos os esforços para criar um novo mundo e uma nova civilização só terão sucesso quando a educação sexual for incorporada como parte integral das políticas mundiais e a importância fundamental do controle da natalidade for reconhecida nos programas de ajuda financeira às nações necessitadas (MARGARET, 1992).

A sexualidade talvez seja uma das áreas do comportamento humano que sofreram maiores mudanças nos últimos tempos. Essas mudanças, que podem ser percebidas facilmente quando comparamos filmes, músicas e programas de televisão de hoje com os de alguns anos atrás, são parte da verdadeira revolução que a sexualidade sofreu principalmente a partir de 1960, com a chamada revolução sexual (TELAROLLI JUNIOR, 1997).



### 3. CLASSIFICAÇÃO DOS ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COMBINADOS.

O uso das primeiras formulações orais contraceptivas relacionou-se a elevadas taxas de eventos cardiovasculares, destacando-se os fenômenos tromboembólicos, o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral. A relação entre a alta dose estrogênica e a trombose venosa foi logo estabelecida, bem como a participação dos progestagênios nos eventos cardiovasculares arteriais, como o infarto do miocárdio (FEBRASCO, 2010).

A redução na dose estrogênica de 150 mcg para 50 mcg foi proposta pelo Comitê de Segurança em Medicina Britânico, determinando redução de 25% na incidência da doença tromboembólica. Em 1974, com o advento de AOCs contendo 30 mcg de etinilestradiol, as taxas de tromboembolismo venosos observadas foram similares entre usuárias e não usuárias de anticoncepcionais orais combinados (SPEROFF, 1993 apud FEBRASCO, 2010).

As monofásicas apresentam em todos os comprimidos as mesmas doses de estrogênio e progestagênio. As que apresentam duas doses diferentes de estrogênios e progestagênios são as bifásicas. As pílulas com variações triplas nas doses dos hormônios são as trifásicas (FEBRASCO, 2010).

Os ACO combinados são classificados por gerações a partir do progestágeno usado, os que contém etinilestradiol e levonorgestrel ou norentindrona são chamados de ACO de segunda geração e os que contém gestodeno ou desogestrel são chamados de ACO de terceira geração. Os ACO combinados de quarta geração são os que contém drospirenona e os chamados antiandrogênicos são os que contém acetato de ciproterona, acetato de clormadinona ou dienogeste (ROTT, 2012).

O etinilestradiol é o estrogênio usado praticamente em todas as pílulas. O que varia é a sua dose, que justamente classifica as pílulas como de alta dose ou baixa dose. Dispõe-se, na atualidade, de pílulas com doses de 50 mcg, 35 mcg, 30 mcg, 20 mcg e 15 mcg de etinilestradiol. As pílulas que contém doses abaixo de 50 mcg de etinilestradiol são classificadas como de baixa dose. Embora exista tendência de se utilizar o termo “ultrabaixa dose”, para as formulações estrogênicas de 20mcg e

15mcg, essa classificação não é universalmente aceita (PETITTI, 2003 apud FEBRASCO, 2010).

O tipo de progestágeno usado, e não só a dose de estrogênio, tornou-se motivo de estudo sobre sua ação na hemostasia e na determinação da trombose (BRITO MB. et al., 2011, p.81-89). Assim os ACO com progestágenos de terceira geração (gestodeno, desogestrel) associavam-se a um risco duas vezes maior de trombose do que os que continham progestágenos de segunda geração (levonorgestrel) (KEMMEREN, 2001)

As pílulas combinadas agem bloqueando a ovulação. Os progestagênios, em associação aos estrogênios, impedem o pico do hormônio luteinizante (LH), que é responsável pela ovulação . Esse efeito é chamado de bloqueio gonadotrófico, e é o principal mecanismo de ação das pílulas. Existem ainda efeitos acessórios que também atuam dificultando a concepção, como a mudança do muco cervical, que torna mais difícil a ascensão dos espermatozoides, a diminuição dos movimentos das trompas e a transformação inadequada do endométrio. Todos esses efeitos ocorrem com o uso de qualquer contraceptivo combinado, determinando sua eficácia (SPEROFF, 1993 apud FEBRASCO, 2010).

## **4. OBJETIVO**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Verificar o que vem sendo publicado sobre os principais fatores causadores do diagnóstico de trombose venosa profunda nas mulheres, relacionado ao uso de anticoncepcional hormonal em decorrência da hipercoagulabilidade geradora de trombos nos vasos sanguíneos dos membros inferiores e superiores.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Verificar o que vem sendo publicado nos últimos 10 anos sobre a incidência de Trombose Venosa Profunda em mulheres que usam anticoncepcionais hormonais;

Descrever quais os componentes dos anticoncepcionais hormonais que as pesquisas demonstram estar relacionadas ao maior risco de Trombose Venosa Profunda.

## **5. METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa de literatura sobre a relação da TVP e o uso dos anticoncepcionais hormonais. Foram realizadas revisões de literatura na base BIREME, sendo encontrados 58 artigos. Foram excluídos 53 trabalhos pelos seguintes motivos: Não estarem em português, Não estarem disponíveis, e os que não respondiam aos objetivos da pesquisa. Após a leitura na íntegra dos trabalhos selecionados o mesmo foram tabulados e analisados.

## 6. RESULTADO

Foram encontrados 58 artigos, sendo que apenas 16 estavam disponíveis on line para análise. Destes 15 são de bases de dados internacionais (MEDLINE e LILACS) e apenas 1 é Nacional (IBCS). Quanto aos tipos de estudo, 1 é relato de caso, 1 é estudo de coorte, 1 estudo epidemiológico tipo transversal quantitativo e 2 são revisões bibliográficas. Quanto ao ano de publicação 75% foram publicados nos últimos 9 anos sendo o mais recente publicado em 2015.

Autor	Título	Revista	Ano	Objetivo	Conclusão
Barros, Marcio Vinícius Lins; Arancibia, Ana Elisa Loyola; Costa, Ana Paula; Bueno, Fernando Brito; Martins, Marcela Aparecida Correa; Magalhães, Maria Claudia; Silva, José Luiz Padilha; Bastos, Marcos e ABC.	Impacto da hormonioterapia associada ao escore de predição de Wells no diagnóstico de trombose venosa profunda em mulheres submetidas à ecografia vascular.	Faculdade de Saúde e Ecologia Humana <sup>1</sup> , Vespasiano; Rede Mater Dei de Saúde <sup>2</sup> ; Faculdade de Medicina – UFMG <sup>3</sup> , Belo Horizonte, MG – Brasil.	Out. Dez. 2015	Estudo observacional transversal em que foi realizada regressão logística para incluir a variável hormonioterapia (HT) ao Escore de Wells, criando um novo escore (escore HT), que foi calibrado e ajustado para a população estudada. A qualidade dos dados foi avaliada pela estatística Kappa.	A inclusão da hormonioterapia a um modelo de predição clínica demonstrou maior acurácia comparativamente ao modelo de Wells. O novo modelo poderá se mostrar útil na estratificação de risco para TVP em mulheres após ser validado em populações diferentes.
Helena Oliveira Maia	Trombose venosa profunda num membro superior em mulher a fazer anticoncepcional oral e com trombofilia hereditária – Factor V Leiden	Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar vol.31 no. 2	Lisboa abr. 2015	Neste artigo é apresentado o caso de uma mulher a fazer anticoncepcional oral combinado, heterozigótica para o factor V Leiden, que desenvolve uma TVP do membro superior.	O factor V Leiden contribui para o risco de tromboembolismo venoso geralmente em combinação com outro factor de risco adicional, por exemplo, o uso de contraceptivos orais. Os indivíduos com esta mutação devem ser aconselhados a reduzir ou eliminar outros fatores de risco que contribuem para o

					desenvolvimento do tromboembolismo venoso.
Ana Paula Panato Steckert, Sabrina Figueredo Nunes, Graziela Modolon Alano	CONTRACEPTIVOS HORMONAIS ORAIS: UTILIZAÇÃO E FATORES DE RISCO EM UNIVERSITÁRIAS	ACM – Arquivos Catarinenses de Medicina	Abril, 2015	Este estudo teve como objetivo investigar o uso de contraceptivos hormonais orais por estudantes de uma instituição de ensino superior do Sul do Estado de Santa Catarina com o intuito de conhecer a utilização deste método contraceptivo na população feminina de estudantes desta instituição, a fim de permitir uma análise quanto ao conhecimento destas mulheres acerca do método adotado, bem como a investigação de fatores de risco que possam afetar a eficácia e a segurança do CHO, dentre outras informações.	Nesta pesquisa, foram categorizados os contraceptivos combinados com risco de desenvolvimento de eventos tromboembólicos, em especial, o Tromboembolismo Venoso (TEV). Este estudo encontrou que, das universitárias que utilizavam COC, 92,96% (132) utilizam uma associação de progestógeno e estrógeno com potencial para o TEV, destacando-se a composição etinilestradiol associado à ciproterona 33,80% (48) ou a drospirenona 28,87% (41).
Milena Bastos Brito, Fernando Nobre, Carolina Sales Vieira.	Contraceção Hormonal e Sistema Cardiovascular	Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.96, n.4, p.e81-e89. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil.	2011	A literatura tem demonstrado associação entre risco cardiovascular e uso de hormonioterapia . A fim de melhorar a orientação contraceptiva para mulheres com fatores de	Um bom aconselhamento contraceptivo às mulheres deve incluir todos os aspectos benéficos e possíveis eventos adversos para, nesse contexto, proporcionar uma escolha informada

				risco para doença cardiovascular, realizamos uma revisão da literatura em relação ao assunto.	mais apropriada. para cada caso.
FABIANA TAVARES PADOVAN, GEYSE FREITAS.	ANTICONCEPCIONAL ORAL ASSOCIADO AO RISCO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA	Vol.9,n.1, pp.73-77 Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research- BJSCR	(Dez 2014- Fev20 15)	O objetivo dessa revisão bibliográfica foi evidenciar e discutir criticamente o uso de classes de anticoncepcionais orais, correlacionando os aos quadros de Trombose Venosa.	Foi verificado que o uso de anticoncepcionais orais eleva em até três vezes mais o risco de um estado trombótico. Esse risco se torna maior em pacientes com algumas mutações na protrombina e no fator V de Leiden, com aumento nas proteínas C-reativa em fatores de coagulação e na redução de anticoagulantes.

Barros et al. 2015 realizou um estudo observacional transversal em que foi realizada regressão logística para incluir a variável hormonioterapia (HT) ao Escore de Wells. A inclusão da hormonioterapia a um modelo de predição clínica demonstrou maior acurácia comparativamente ao modelo de Wells. O escore de Wells foi elaborado para melhorar a capacidade diagnóstica pré-teste para TVP. O objetivo deste estudo foi ajustar o escore de Wells para pacientes brasileiras e incluir a variável hormonioterapia (HT), comparando acurácia e poder de reclassificação do novo escore com o original de Wells. Com o objetivo de melhorar a capacidade diagnóstica pré-teste, Wells e cols. propuseram modelo de predição clínica para TVP (escore de Wells) que contém fatores de risco, sinais e sintomas da doença.

Em outra análise, Helena Oliveira Maia (2015), em um estudo de caso clínico apresentou uma mulher que usa anticoncepcional hormonal oral combinado, heterozigótica para o factor V Leiden, que possivelmente desenvolve uma TVP do membro superior. O factor V Leiden contribui para o risco de tromboembolismo venoso geralmente em combinação com outro fator de risco adicional, por exemplo, o uso de contraceptivos orais. Iniciou anticoncepcional oral combinado há dois meses. História médica familiar negativa para eventos tromboembólicos. O ecodoppler venoso identificou trombose da porção terminal da veia subclávia direita, com cerca de 4 cm de extensão. Iniciou anticoagulação com enoxaparina 1 mg/kg/dia, tendo completado seis meses de anticoagulação com acenocumarol, com o valor alvo de INR 2.0-3.0. O anticoncepcional oral combinado foi interrompido. O rastreio de trombofilias, realizado após interrupção da anticoagulação, revelou heterozigotia para o factor V Leiden. Os indivíduos com esta mutação devem ser aconselhados a reduzir ou eliminar outros fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento do tromboembolismo venoso.

Segundo Helena Oliveira Maia (2015) o estudo de Martinelli et al (2004) revelou que a heterozigotia para o factor V Leiden aumenta o risco de TVP do MS em cerca de seis vezes e que este é 14 vezes superior no caso da combinação factor V Leiden e uso de anticoncepcional oral combinado, comparativamente à ausência desses fatores de risco.

Steckert et al. 2015 teve como objetivo um estudo epidemiológico tipo transversal quantitativo, realizado por meio de questionário auto aplicativo em 2015, KS para abordar o uso de contraceptivos hormonais orais por estudantes de uma instituição de ensino superior do Sul do Estado de Santa Catarina com o intuito de conhecer a utilização deste método contraceptivo na população feminina de estudantes desta instituição, a fim de permitir uma análise quanto ao conhecimento destas mulheres acerca do método adotado, bem como a investigação de fatores de risco que possam afetar a eficácia e a segurança do CHO, dentre outras informações.

Participaram 197 mulheres entre 18 e 43 anos, 76,65% faziam uso de CHO sendo que destas, 94,04% faziam uso do método combinado. Das universitárias 74,83% ingerem álcool, maioria consumo não frequente, mas quando consomem, 83,84% ultrapassa o limite recomendável. Para 21,32% houve presença de fator de risco pré



estabelecido, sendo mais frequente a enxaqueca e 15,17% tinham IMC elevado, o que pode conferir riscos às usuárias; ainda houve casos de utilização de medicamento com risco de interação com CHO. Entre as universitárias 25,16% relataram apresentar efeito adverso, sendo mais frequente o aumento de peso. Em 80,13% dos casos o CHO foi indicado pelo médico. Somente 22,15% receberam alguma informação no momento da compra. 89,40% das entrevistadas conhecem sobre a não prevenção de doenças sexualmente transmissíveis pelo CHO, porém destas, apenas 64,10% usam de fato preservativo. O estudo mostrou a existência de fatores que podem diminuir a eficácia e, mesmo, aumentar os riscos à saúde.

Nesta pesquisa, foram categorizados os contraceptivos combinados com risco de desenvolvimento de eventos tromboembólicos, em especial, o Tromboembolismo Venoso (TEV). Este estudo encontrou que, das universitárias que utilizavam COC, 92,96% (132) utilizam uma associação de progestógeno e estrógeno com potencial para o TEV, destacando-se a composição etinilestradiol associado à ciproterona 33,80% (48) ou a drospirenona 28,87% (41).

Brito et al. em uma revisão de literatura teve o objetivo dos principais efeitos dos esteroides sexuais sobre os fatores de risco para doença cardiovascular e expor as evidências científicas disponíveis para prescrição dos métodos contraceptivos hormonais em portadoras de trombose venosa e arterial e hipertensão arterial sistêmica. Os progestagênios formam um grupo de esteroides que, apesar de possuírem a característica comum de se ligarem aos receptores de progesterona, têm efeitos sistêmicos diferentes e que são mediados não só pela afinidade aos próprios receptores de progesterona, mas principalmente pela capacidade de ligação com os receptores de outros esteroides, como os estrogênios, androgênios, glicocorticoides e mineralocorticoides. Essa capacidade de ligar-se a outros receptores de esteroides, bem como o perfil de afinidade por cada um desses receptores podem resultar em riscos diferentes para a trombose, a depender do progestagênio associado ao estrogênio.

Esse risco está diretamente relacionado à dose do componente estrogênico, porém mesmo em usuárias das pílulas de baixa dosagem (EE<50 mcg) observou-se aumento desse risco. O uso de COC de baixa dosagem (EE<50 mcg) aumenta o risco de trombose arterial em aproximadamente duas vezes entre usuárias do

método, mesmo após a correção das variáveis confundidoras para fatores de risco de doença cardiovascular. Um bom aconselhamento contraceptivo às mulheres deve incluir todos os aspectos benéficos e possíveis eventos adversos para, nesse contexto, proporcionar uma escolha informada mais apropriada para cada caso.

Padovan et al, fizeram uma revisão de literatura evidenciando o uso de anticoncepcionais hormonais orais elevando em até três vezes mais o risco de um estado trombótico. Esse risco se torna maior em pacientes com algumas mutações na protrombina e no fator V de Leiden, com aumento nas proteínas C-reativa em fatores de coagulação e na redução de anticoagulantes. O objetivo dessa revisão bibliográfica foi evidenciar e discutir criticamente o uso de classes de anticoncepcionais orais, correlacionando os aos quadros de Trombose Venosa.

Analisando os dados obtidos nos artigos foi possível verificar que as pacientes apresentam um alto índice de desenvolver um quadro trombótico mesmo em concentrações diminuídas e isoladas de progestagênio. No entanto, não foram registrados efeitos negativos sobre parâmetros de coagulação e anticoagulação.

Brito et al. (2015, apud ABRAMSON, 2001) ainda conclui que isso ocorre devido à proteína C ser anticoagulante endógeno, que vem depender de vitamina K, é ativada após a ligação de trombina ao receptor endotelial trombomodulina e inibe a coagulação, acarretando a clivagem dos fatores Va e VIII. A proteína S potencializa essas reações, atuando como um cofator enzimático. Foi verificada que uma deficiência dos anticoagulantes naturais, proteínas C e S, se tornam associadas a um estado de hipercoagulabilidade e a um risco maior de tromboembolismo venoso. A proteína C se origina do cromossomo 2, e a S do cromossomo 3. A carência dessas proteínas é chamada de herança autossômica dominante e a heterozigose dessas proteínas podem ocasionar um estado de hipercoagulabilidade. Integralmente 50% dos pacientes com deficiência de proteína C ou S podem desenvolver um estado trombótico até os 26 anos de idade, e 63% podem apresentar uma recorrência (SILVA 2015 apud PABINGER, 1996).

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dada à importância do assunto, torna-se necessário logo após profundos estudos para essa conclusão de revisão de literatura enfim evidenciar que há relações de fatores de risco relacionados à trombose venosa profunda com o uso do anticoncepcional.

Inegavelmente há tempos atrás o uso do anticoncepcional era bastante questionado e criticado por diversos povos e religiões, com o propósito de impedir uma possível gravidez, as mulheres deram importância à pílula como uma defensora de seus direitos. Uma vez que uma medicação é elaborada há seus benefícios como também os riscos que muitas vezes passam despercebidos.

O anticoncepcional oral combinado age bloqueando a ovulação através de suas combinações de estrogênios e progestagênicos. As pílulas são classificadas em gerações como o levonorgestrel, etinilestradiol e desogestrel ou gestodeno.

Há fatores de risco que aumentam o número de casos de tromboembolismo, sendo ele o principal assunto deste trabalho, que é o anticoncepcional. A TVP é considerada diagnóstico de risco por haver coagulação no sistema nervoso superficial provocando oclusão parcial ou total da veia.

Os artigos encontrados nesta pesquisa demonstraram que existe diversos estudos que concluem fatores associados ao anticoncepcional que provocam uma TVP. Um resultado que se destacou nesta pesquisa, foi à descoberta da relação do uso do anticoncepcional em mulheres portadoras de “fator V Leiden”, uma vez que esta pesquisa demonstrou maior incidência de TVP em mulheres com essa síndrome e uso de Hormônio. Desta forma se faz necessário maior aprofundamento nas investigações desta alteração genética que, se associada ao uso hormonal, pode levar a complicações de Trombose Venosa.

Nos resultados foi possível observar que se faz necessário maiores estudos científicos na área da epidemiologia, a fim de descrever as complicações que a auto medicação causa em mulheres que usam anticoncepcionais sem orientação e sem avaliação dos fatores de riscos as quais estão expostas. Fica perceptível nos

resultados encontrados que, existe uma prática de uso de anticoncepcionais hormonais sem prescrição médica, e conseqüentemente sem uma avaliação de fatores de riscos associadas como o álcool, tabaco e IMC elevado.

Foi encontrado uma pesquisa sobre a escala de avaliação do risco de TVP em mulheres que usam anticoncepcional, sugerindo que deva ser usada no acompanhamento clínico da paciente em uso do hormônio. Apesar da pesquisa que apresentou essa escala de WELLS, ser extremamente importante no diagnóstico precoce e prevenção de TVP, essa revisão de literatura sobre o assunto não encontrou evidências da aplicabilidade desta escala. Isto sugere que a escala de WELLS, apesar de ser útil para a prevenção de TVP, é desconhecida ou pouco utilizada na prática médica. Desta forma, sugere-se mais aprofundamentos científicos sobre o assunto.

Esta pesquisa de revisão sugere que mais estudos sejam feitos relacionando anticoncepcionais e tromboembolismo, em medicamentos existentes e nos próximos a serem lançados no mercado farmacêutico. Mais pesquisas se fazem necessárias pois evidências científicas demonstraram que o anticoncepcional hormonal aumenta em três vezes mais o risco de TVP. Eles agem na hemostasia de acordo com a dose recebida do anticoncepcional alguns como o gestodeno e desogestrel demonstram maior risco relacionados aos que continham levonorgestrel.

Uma grande contribuição desta revisão é a grandeza de conhecimento e fatos relatados através de estudos aprofundados para melhor entender e prevenir de forma consciente um assunto que é pouco discutido e que deveria ter mais pesquisas, resultados que ofereçam melhora nas composições hormonais a fim de diminuir casos trombóticos e despertar na sociedade a importância do risco da automedicação e possíveis complicações em consequência disto.

## 8. REFERÊNCIAS

ABRAMSON A, Abramson S. Hipercoagulabilidade: **Tratamento Clínico e Avaliação.** *South Med J.* 2001; 94(10): 1013-20.

ALBUQUERQUE LC et al. **Terapia trombolítica em trombose venosa profunda. Experiência clínica inicial.** *Arq Bras Cardiol.* 1997; 68:1-6.

**ALTMAN, Max. Hoje na História: 1960. Começa a ser vendida a primeira pílula anticoncepcional.** Documento eletrônico. {on line}. Disponível na Internet via WWW: < <http://operamundi.uol.com.br/conteúdo/historia/28670/hoje+na+historia+1960+%96+comeca+a+ser+vendida+a+primeira+pilula+anticoncepcional+.shtml>>

ARIE e col., 2009, op. cit., p. 76

BRITO MB, Nobre F, Viera SC. **Contracepção hormonal e sistema cardiovascular.** *Arq Bras Cardiol.* 2011;96: 81–9. Contraception and health, John Cleland e colaboradores.

COUGHLAN, Robert. **"Gente demais! Que fazer"?** In *Seleções do Reader's Digest.* nº 219, abril 1960, pp. 46-51.

FEBRASGO, **Manual de Orientação em Anticoncepção,** 2010.

GESTODENE Study Group. **Cycle control, safety and efficacy of a 24-day regimen of gestodene 60 microg/ ethinylestradiol 15 microg and a 21-day regimen of desogestrel 150 microg/ethinylestradiol 20 microg.** *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 1999; 4 Suppl 2:17-25.

GREEN, Tanya L. **The Negro Project:** Margaret Sanger's EUGENIC Plan for Black America.

IDEM, inibem, 21 março de 1992, p. 77

KEMMEREN JM, Algra A, Grobbee DE. **Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis.** BMJ. 2001;323:131

LATOURE B. **Reagregando o social:** uma introdução à Teoria do Ator-Rede. Salvador: EDUFBA-EDUSC; 2012.

LOBIONDO-WOOD, Geri e HABER, Judith. **Pesquisa em Enfermagem.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

MAFFEI, F.H. A; ROLLO, H.A. **Trombose venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patologia, patogenia, fisiopatologia e diagnóstico.** In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA. Doenças Vasculares Periférica. 3ª Ed. Rio de Janeiro, MEDSI, 2002; pag.1363-86.

MELO Ricardo Eugênio Varela Ayres. **Trombose venosa profunda.** **International journal of Dentistry,** Recife, v 5, n.1 , p.89 , 2009 . Disponível em: <http://www.ufpe.br/ijd/index.php/Exemplo/article/viewArticle/16>>

MINAYO, Maria Cecília de Souza. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em Saúde.** São Paulo: Hucitec, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE [homepage na Internet]. **Pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e mulher (PNDS),** 2006 [citado 2008 dez 17]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/pnds/saude\\_nutricional](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/pnds/saude_nutricional). Dos autores.

NICOLAIDES AN. **Prevention of venous thromboembolism.** Int Ang. 1997;16:3-38.

Pabinger L, Schneider B. **Risco Trombótico e deficiência hereditária de Antitrombina III, Proteína C, Proteína S: Um estudo Retrospectivo e Cooperativo.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996; 16(6):742-8.

PENHA, Eliane et al. Mobilização precoce na fase aguda da trombose venosa profunda de membros inferiores. **J.vasc.bras.** v.8, n.1, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script>.

PETITTI DB. Clinical practice. **Combination estrogen-progestin oral contraceptives.** *N Engl J Med.* 2003; 349(15):1443-50.

PROGRESSOS DA MEDICINA. **Folha Ilustrada**, 14/01/62, p. 3

ROBBINS, Stanley L.; Cotran, Ramzi S.; Kumar, Vinay. . **Fundamentos de Robbins patologia estrutural e funcional.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

ROBBINS, Stanley L.; Cotran, Ramzi S.; Kumar, Vinay. . **Fundamentos de Robbins patologia estrutural e funcional.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

ROTT H. **Thrombotic risks of oral contraceptives.** *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24:235–40.

SANGER, Margaret, **The Pivot of Civilization** (Brenato: Nova Iorque- EUA, 1992).

SPEROFF L; DeCherney A. **Evaluation of a new generation of oral contraceptives. The Advisory Board for the New Progestins.** *Obstet Gynecol.* 1993; 81(6):1034-47.

TELAROLLI JÚNIOR, Rodolpho. **Sociedade, cultura e desejo: a sexualidade humana.** In: KUPSTAS, Márcio (Org.). *Comportamento sexual.* São Paulo: Moderna, 1997, p.21-38.

**The Lancet**, 2008. History of oral contraceptive drugs and their use worldwide, Sophie Christin- Maitre. **Research Clinical endocrinology and metabolism**, 2013.

VIKTOR, M. Pílula causa trombose? **Revista Viva Saúde**, 50º Ed. Editora Escala-  
Copyright 2008. Disponível em:

[http://revistavivasaude.uol.com.br/edicoes/50/artigo5470\\_0-2.asp](http://revistavivasaude.uol.com.br/edicoes/50/artigo5470_0-2.asp) . Acesso em 10 de agosto de 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medical eligibility criteria for contraceptive use**. 4rd ed. Geneva; 2009.