



**CENTRO UNIVERSITÁRIO AGES
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

Ana Maria Santana Dantas Gama, Emily Araújo Noles
Taise Nascimento Oliveira e Thalya Maria dos Santos

**ANTICONCEPCIONAIS E O RISCO DE EVENTOS
TROMBÓTICOS: UMA REVISÃO NARRATIVA**

PARIPIRANGA – BA

2022



Ana Maria Santana Dantas Gama, Emily Araujo Noles
Taise Nascimento Oliveira e Thalya Maria dos Santos

ANTICONCEPCIONAIS E O RISCO DE EVENTOS TROMBÓTICOS: UMA REVISÃO NARRATIVA

Monografia apresentada no curso de graduação do Centro Universitário AGES como um dos pré-requisitos para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. PhD. Carlos Adriano Santos Souza.

Centro Universitário AGES (Prof. Carlos Adriano Santos Souza)

EXAMINADOR (A)



Dedico a familiares, amigos e ao orientador Carlos Adriano que contribuiu na caminhada e na realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ana Maria Santana Dantas Gama

Gostaria de agradecer dedicando esse trabalho, primeiramente a Deus, que me proporcionou sabedoria e força para chegar até aqui; aos meus pais Mariluce e Dhon Erick que sempre me ajudaram e incentivaram a todo momento com bastante paciência, mostrando sempre o caminho certo; aos meus avós paternos Tomezinho e Alaydes que me fortaleceram com apoio e amor e meus avós maternos, Delzuita e José que hoje são os meus anjos da guarda; agradeço também as minhas tias Erica e Elcione, ao meu tio Ayrton, e a todos meus colegas de turma pelos anos de convivência e na realização dos trabalhos acadêmicos, assim como ao meu orientador Carlos Adriano pelas correções e ensinamentos, contribuindo para minha formação profissional.

Emily Araújo Noles

Quero agradecer primeiramente a Deus pois sem Ele não teria chegado até aqui. Aos meus avós, José Noles Irmão, Djanira Ferreira Noles e Josefa Vitória de Abreu, por toda confiança, carinho e força que me deram durante todo esse tempo. A minha mãe Aldelice Abreu e meu pai José Ferreira Noles (in memoriam) por todo amor e carinho. Ao meu tio Dniran Noles, meus irmãos Evelin, Everton e Enzo por toda a força amor carinho e confiança sem vocês eu não conseguiria chegar até aqui minha eterna gratidão a vocês. Ao meu padrasto, obrigada por todo carinho. Aos meus familiares que diretamente ou indiretamente me ajudaram e acreditaram em mim. Aos meu amigos que sempre me incentivam me apoiaram e estiveram sempre comigo, eu amo vocês. Aos meus colegas de curso, por toda parceria e conhecimentos compartilhados durante esses anos. Muito obrigada as minhas companheiras de república. E ao meu orientador Sr. Carlos Adriano por todo o empenho e conhecimento profissional, minha eterna gratidão.

Taise Nascimento Oliveira

Agradeço primeiramente a Deus por me permitir a vida, saúde e sabedoria todos esses dias, me fortalecendo sempre em cada obstáculo até aqui percorrido. Aos meus pais Elizeu e Celma, meu irmão Igor e aos meus avós Idalice e Cyriaco, aos meus tios Vilson, tia Iene, tia Maria, tia graça, tio Josa, Luizinho, Jace e Alex. Aos meus primos Alícia, Débora, Larissa, Douglas, Wilson Gabriel, Lívia, Daniel, Laine, Letícia, Samantha e Louise. Que sempre me ajudaram com palavras de incentivo e apoio, pela paciência e compreensão nos momentos de ausência, contribuindo para que tenha sido um caminho mais prazeroso até aqui. Aos meus amigos e colegas de turma pelo companheirismo e ao meu professor e orientador Carlos Adriano por todo esforço e dedicação contribuindo para meu progresso acadêmico.

Thalya Maria dos Santos

É com lágrimas nos olhos que tenho a felicidade e gratidão em agradecer a Deus primeiramente por ter me dado forças, discernimento e permitir chegar até aqui. Agradecer aquela que sempre me impulsionou, minha mãe Jucileide, ela que nunca desacreditou, sempre fazendo o possível e impossível, movendo céus e terra para que tudo se realizasse, ela que é a minha fonte de inspiração e coragem, a você minha rainha que nunca largou a minha mão toda minha gratidão, essa conquista é tão sua quanto minha. Sou imensamente grata aos meus irmãos Nataly e Riquelme por todo apoio e esforços. Agradeço a minha grande amiga Karielle que desde o comecinho me ajudou e esteve sempre comigo me motivando. Agradeço as minhas amigas Deise e Joyce por todo companheirismo e paciência ao longo dessa jornada. E por fim, os meus mais sinceros agradecimentos ao meu professor e orientador Carlos Adriano por todo apoio e ensinamentos ao longo do curso, para minha formação enquanto futura farmacêutica.

RESUMO

Introdução: Globalmente conta-se o uso de métodos contraceptivos, com destaque para os contraceptivos a base de hormônios, principalmente na via oral e injetável. Neste contexto, esta pesquisa tem como objetivo geral o uso contínuo de anticoncepcionais com hormônios combinados e o desenvolvimento de eventos trombóticos. **Metodologia:** Revisão da literatura com busca nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library On-line), Google Acadêmico utilizando os seguintes descritores: “anticoncepcionais”; “trombose”; “contraceptivos orais”; “injetáveis”; “contraceptivos hormonais”; “anticoncepcionais orais”; “riscos”; “anticoncepcionais injetáveis”: “evento trombótico”. Ademais, foram avaliadas variáveis relacionadas a eventos trombóticos; uso de anticoncepcionais; fatores de risco; tempo de uso e desenvolvimento de reações adversas; além da correlação entre a dose e o surgimento de problemas cardiovasculares. **Resultados:** Os anticoncepcionais citados neste estudo, foram na forma associada e não associada, sendo que o estrogênio e progestogênio associados foram que apresentaram maior incidência de citações 33% (n=8). Os principais eventos trombóticos descritos, destaca-se o Trombose Venosa Profunda (TVP) com 56% (n=14), em seguida do Tromboembolismo Venoso com 14% (n=4), Acidente Vascular Encefálico com 11% (n=3), Embolia Pulmonar com 7% (n=2). **Conclusão:** Ao avaliar os manuscritos constatou-se que a associação do estrogênio e progesterona possuem maior risco de eventos trombóticos, principalmente relacionado ao TVP e a necessidade de construção de instrumentos como ferramentas para decisão das condutas clínicas.

Palavras – chave: anticoncepcionais; eventos trombóticos; fatores de risco.

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cascata de coagulação.....	15
Figura 2 - Descrição percentual das bases utilizadas.....	19
Figura 3 – Linha temporal de artigos publicados.....	19
Figura 4- Princípios ativos	20
Figura 5- Principais riscos citados.....	20

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Estratégia de busca.....	11
Quadro 2- Principais Conclusões.....	22

LISTA DE SIGLAS

AOs- Anticoncepcionais Orais
AVC- Acidente Vascular Cerebral
AVE – Acidente Vascular Encefálico
COC -Contraceptivos orais combinados
ECA- Enzima Conversora da Angiotensina
EP- Embolia Pulmonar
DVE- Doença Vascular Encefálica
DECS- Descritores em Ciência de Saúde
TVP- Trombose Venosa Profunda
SCIELO- Scientific Electronic Library Online
TP- Tempo Protrombina
TPPa- Tempo Parcial Protrombina Ativada

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	09
REVISÃO DA LITERATURA.....	13
METODOLOGIA.....	11
RESULTADOS.....	19
DISCUSSÃO.....	24
CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

1. INTRODUÇÃO

Observa-se globalmente, aumento no uso de métodos contraceptivos. Estudos realizados em diferentes países mostram padrões regionais distintos na prática do uso. Na adolescência, são referidos com maior frequência o preservativo masculino e contraceptivo oral. Após os 20 anos, aumenta a prevalência dos métodos reversíveis de média e longa duração (injetáveis, implantes e dispositivo intrauterino) (FARIAS et al., 2016).

Em torno de 30 anos, há evidências na literatura quanto aos índices de crescimento quanto a esterilização feminina e masculina cresce. O uso de contraceptivos no Brasil foi investigado na Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS), cerca de 65,2% das mulheres de 15 a 49 anos referiram uso atual de método contraceptivo considerado moderno.

Após incluir os métodos tradicionais (tabela, abstinência periódica, entre outros), a prevalência foi 67,8%. Neste contexto, dominam os contraceptivos orais (22,1%), esterilização feminina (21,8%), em preservativo masculino (12,9%), injeção contraceptiva (3,5%) e esterilização masculina (3,3%).

A utilização de anticoncepcionais vem crescendo cada vez mais por mulheres como contraceptivo para prevenir a gravidez, por ser um método confiável e de uso facilitado a forma oral, utilizada diariamente e injetável com administração mensal ou trimestral, esses contraceptivos podem ser encontrados tanto de forma combinadas com os hormônios estrogênio e progesterona ou com apenas a progesterona, sua ação aplica no aumentando a consistência do muco no colo uterino impedindo a passagem de espermatozoides e através disso inibindo a ovulação (SILVA; SÁ; TOLEDO, 2019).

O hormônio estrogênio, influencia diretamente para esses eventos trombolíticos, salientando-se que também é importante investigar os fatores de risco. Por tanto antes de aderir qualquer meio contraceptivo é importante a orientação de um profissional para assegurar o método adequado para cada paciente (MORAIS; SANTOS; CARVALHO, 2019).

Neste contexto, a prática do uso de anticoncepcionais pode acarretar diversos efeitos adversos. Destaca-se a trombose, caracterizada como um acontecimento decorrente da formação de trombos, que impossibilita a circulação sanguínea, sendo dividida em trombose venosa da perna sendo o local do trombo nas veias profundas e trombose proximal atingindo veia poplítea, femoral ou ilíaca.

Dados demonstram que a maior prevalência de acometimento é nos membros inferiores na ocorrência de TVP (trombose venosa profunda). A ocorrência de TVP é devido a fatores de riscos como, tabagismo, histórico familiar, obesidade e a idade. No que tange ao uso contínuo de métodos contraceptivos orais combinados por dois hormônios, estrogênio e progestagênio, aumentam a probabilidade de desenvolver alterações no sistema cardiovascular e o risco de TVP (SOUZA, ÁLVARES,2018).

Logo, visto o uso de anticoncepcionais orais e o risco de eventos trombóticos, esta pesquisa justifica-se pela necessidade de caracterizar os eventos trombóticos e as principais enfermidades envolvidas, possibilitando a construção de uma ferramenta de auxílio informacional para os profissionais de saúde.

Ante o exposto, este trabalho tem como objetivo geral avaliar o uso contínuo de anticoncepcionais com hormônios combinados e o desenvolvimento de eventos trombóticos. Ademais, esta pesquisa tem como objetivos específicos: caracterizar os anticoncepcionais orais; correlacionar o risco de desenvolvimento de eventos trombóticos com as doenças.

2.0 METODOLOGIA

2.1 Método

Trata-se de uma revisão da literatura que busca realizar uma síntese sobre o uso e a relação entre anticoncepcionais e o risco de eventos trombóticos. De acordo com Ferenhof e Fernandes (2016) a revisão de literatura é um apoio total de artigos científicos recentes com o intuito de utilizar informações de determinados assuntos.

2.2 Estratégia de busca

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library On-line), Google Acadêmico, com limite temporal de 10 anos (2012 – 2022). Para a construção dos descritores foi utilizado o DeCs (Descritores de Ciências em Saúde), no qual foi definido os seguintes descritores: “anticoncepcionais”; “trombose”; “contraceptivos orais”; “injetáveis”; “contraceptivos hormonais”; “anticoncepcionais orais”; “riscos”; “anticoncepcionais injetáveis”; “evento trombótico” (QUADRO 1).

Base de dados	Estratégia de Busca
Scielo	Acesso AND contraceptivos
Google Acadêmico	Anticoncepcionais orais AND risco AND trombose. Tromboembolismo Venoso AND anticoncepcionais Orais combinados

Quadro 1: Estratégia de busca para os artigos inclusos na revisão.

2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os estudos foram avaliados diante os seguintes critérios de inclusão pré-definidos conforme a relevância do tema: (i) artigos originais no idioma Português; (i) artigos publicados nos últimos 10 anos; (ii) e artigos que tem como

fundamentação o uso de anticoncepcionais e o risco de eventos trombóticos. No que referente aos critérios de exclusão: (i) tese e monografias; (i) artigos que não estavam em português; (i) comentários editoriais; (i) artigos não disponíveis na íntegra; (i) artigos com título duplicado.

2.4 Análises de dados

No que concerne a análise de dados, esta foi realizada por meio da planilha Excel[®], por meio de gráficos e tabelas. Nesse sentido, foram analisadas as seguintes variáveis: eventos trombóticos; uso de anticoncepcionais; fatores de risco; tempo de uso e desenvolvimento de reações adversas; a correlação entre a dose e o surgimento de problemas cardiovasculares.

3.0 REVISÃO DA LITERATURA

Contraceptivos orais

Os anticoncepcionais hormonais são utilizados com o intuito de prevenir a gravidez, ou seja, inibir a ovulação, a constituição desses métodos é em cima da combinação de hormônios como o estrogênio e progestagênio, porém pode apenas ser apresentado em sua composição somente com um determinado hormônio, ou seja, de uma forma separada. Além de ser exibido de várias formas de administração, entre elas injetáveis e orais (ALMEIDA; ASSIS,2017).

Além de evitar a ovulação, os contraceptivos orais têm seus benefícios, como a diminuição do ciclo menstrual, acnes, cólicas e tensão pré-menstrual e enxaqueca (OLIVEIRA; PASCHÔA; MARQUES,2020).

Os anticoncepcionais orais que são combinados têm uma divisão de acordo com sua concentração entre elas monofásicas, bifásicas e trifásicas. A monofásicas são comprimidos que tem a mesma dosagem de estrogênio e progesterona em todos os comprimidos, já os bifásicos variam com dois tipos de concentração nos comprimidos, além de ter cores diferentes e por último trifásico que é constituída de três tipos de comprimidos ativos (SILVA,2017).

Os comprimidos são classificados por geração de acordo com sua concentração, a primeira geração a concentração de estrogênio é de 0,0150mg, a segunda é de 0,050mg a 0,030, a terceira é menor que 0,030 e a quarta geração a concentração é menor que que 0,020mg (MORAIS, SANTOS, CARVALHO,2019).

Portanto os anticoncepcionais conjugados aumentam o risco de trombose, determinada pela dosagem de estrogênio, visando que os níveis desse hormônio são menores do que das primeiros gerações (DUARTE,2017).

Contraceptivos hormonais injetáveis:

Os contraceptivos injetáveis também utilizados para a prevenção de uma gestação não planejada, é uma alternativa para mulheres que por algum motivo não se adaptam aos anticoncepcionais orais, como por exemplo o esquecimento por ser de uso diário, os anticoncepcionais injetáveis assim como oral possui forma combinada ou isolada, atuando de forma que alteram o muco cervical

dificultando a passagem do espermatozoide e inibindo a ovulação (MORAIS, SANTOS, CARVALHO,2019). Ante o exposto, como exemplo de injetáveis tem: contracep(medroxiprogesterona) e noregyna (enantado norestisterona e valerato de estradiol).

No que diz respeito aos contraceptivos injetáveis combinados, a forma combinada possui a associação de dois hormônios utilizada mensalmente, esse método é apresentado com 150mg de acetofenido de hidroxiprogesterona e 10mg de enantato de estradiol ou 50mg de enantato de noretisterona e 5mg de valerato de estradiol, seu primeiro uso é realizado no 7º dia da menstruação e sendo continuado a cada 30 dias (SANTOS et al, 2012).

No que tange ao, o uso do contraceptivo isolado é um método utilizado principalmente por mulheres em período de amamentação, possui a dosagem de 150mg de acetato de medroxiprogesterona sendo aplicada a cada 90 dias, iniciada até o 5º dia da menstruação dando continuidade a partir do primeiro uso (SANTOS et al, 2012).

Hemostasia e fator de coagulação

A hemostasia é um sistema presente na corrente sanguínea que atua permitindo a circulação com fluidez evitando a formação de coágulos até mesmo em casos de lesões, a partir dos componentes naturais como plaquetas, proteínas e fibrinólise. A hemóstase é separada em fases, a primária que é onde ocorre a formação de um tampão formado pela junção plaquetária, e a fase secundária na qual acontece a ligação da fibrina às plaquetas, fortalecendo esse tampão evitando a perda sanguínea, após esse processo ocorre a cascata de coagulação com a quebra deste coágulo (tampão) tornando assim a circulação fluida novamente (GUIMARÃES, 2016).

Na fase secundária da hemostasia acontece a cascata de coagulação ocorrendo por duas vias sendo, intrínseca e extrínseca. A via intrínseca é ativada depois de receber um estímulo por uma lesão vascular que acaba convertendo a enzima pré-caliceína em caliceína ativando assim os primeiros fatores de coagulação,o fator XII (fator de Hageman) convertendo em XIIa, ativando o fator

XI convertida em XIa, esse fator XIa com ajuda do fator VIIIa juntamente com a presença de cálcio acaba ativando o fator X convertido pra fator Xa.

O fator Xa juntamente com cálcio e fator V ativa o fator II chamada de protrombina convertida em fator IIa (trombina), a trombina ativa o fator I (fibrinogênio) que convertida em Ia (fibrina) a fibrina é a proteína que forma coágulo de fibrina estancando de forma resistente o sangramento. Já a via extrínseca, é uma via mais curta, inicia-se sendo ativada pelo fator tromboplastina ativando o fator VII convertido em fator VIIa ativando o fator X convertendo em fator Xa, esse fator juntamente com cálcio e o fator V ativa o fator II sendo convertido em fator IIa a trombina ativa o fator I (fibrinogênio) que convertida em Ia (fibrina). Ressaltando que existem proteínas anticoagulantes que tem como intuito de impedir o aumento da coagulação sendo as proteínas C, S e a antitrombina que inibem a coagulação impedindo a formação da trombina (MENDONÇA, 2017; SILVA, 2017).

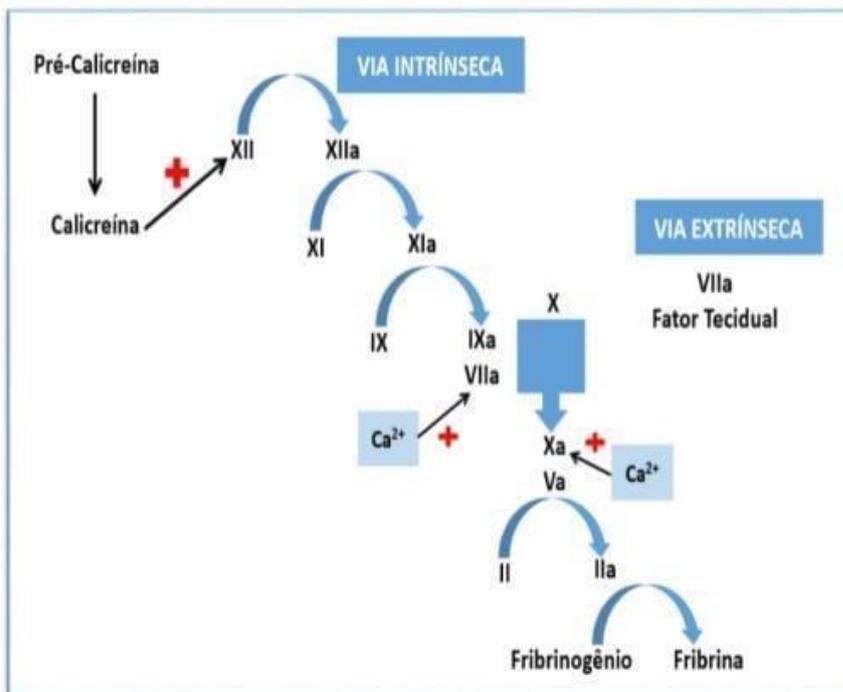


FIGURA 1: Cascata de coagulação.
FONTE: SILVA, 2017

Trombose

A trombose venosa profunda (TVP) é definida pela presença de trombos que obstruem veias profundas, especialmente em membros inferiores, provocada pela junção de três componentes da tríade de Virchow, sendo elas: lesão endotelial, estase venosa e hipercoagulabilidade. Essa obstrução pode ser parcial ou total, sua principal complicação é o desprendimento do trombo, assim formando êmbolos que podem obstruir outras artérias (CHARLO, HERGET, MORAES, 2020).

Os trombos são compostos por fibrinas, que podem se formar no sistema arterial. A depender da gravidade, pode provocar uma diminuição do fluxo sanguíneo na região acometida, sendo assim, dificultando a cicatrização das feridas que podem surgir. É notório que sua ocorrência causa grandes complicações, sendo uma delas, a embolia pulmonar, sendo um dos grandes problemas de saúde pública. Os fatores de risco que podem desenvolver a TVP são: histórico de TVP na família, obesidade, idade, uso de estrógenos, imobilização, insuficiência cardíaca (GUSMÃO, SILVA, AZEVEDO, 2014).

A trombose ocorre quando há um desequilíbrio na homeostase desenvolvendo-se nas veias ou artérias ocorrendo de forma que altera o fluxo do sangue, provocando a formação de um coágulo na corrente sanguínea causando dor e inchaço no local. A forma mais comum é a trombose venosa profunda (TVP) que ocorre principalmente nos membros inferiores, o trombo ao se deslocar é chamado de êmbolo, percorre na corrente sanguínea podendo prender-se nas artérias bloqueando a passagem do sangue resultando em complicações como um acidente vascular cerebral (AVE), embolia pulmonar (EP) entre outras (CRUZ; BOTTEGA; PAIVA, 2021).

Um fator que pode desencadear a trombose dependendo de outros determinados fatores, é o uso frequente de anticoncepcionais combinados com os dois hormônios estrogênio e progestagênio, os mesmos podem modificar o sistema vascular, aumentando os fatores de coagulação e diminuindo os anticoagulantes como por exemplo as proteínas C e S (MORAIS, SANTOS,

CARVALHO,2019). Esses hormônios têm como foco os vasos sanguíneos pois é neles que se encontra seus respectivos receptores, sendo assim, quaisquer contraceptivos que tenha esses hormônios associados tem grande chance de desenvolver não só a trombose como também outras doenças (FERREIRA; DA PAIXÃO,2021).

Em cada paciente os sinais e sintomas aparecem com intensidade diferentes devido aos fatores genéticos do sangue defeituoso e fatores adquiridos como por exemplo os anticoncepcionais, visando que isso ocorra em cerca de 60% das mulheres que têm esse conjunto de fatores (SANTOS,2017).

Doença Vascular encefálica (DVE)

Outra doença que pode ser desenvolvida pelo uso de anticoncepcional é a doença vascular encefálica, sendo caracterizada por uma síndrome que atinge o cérebro em momentos inesperados prejudicando as artérias que são responsáveis por levar sangue para o cérebro (DE CARVALHO,2021).

Neste contexto, existem alguns sinais que o corpo dá que ajuda a reconhecer um AVC; confusão mental, alteração da fala, na coordenação, alteração do equilíbrio ou compreensão, alteração na visão, fraqueza, formigamento na face, tontura, dor de cabeça súbita, intensa e sem causa aparente. Desse modo, quanto mais rápido o diagnóstico e o tratamento, maiores as chances de recuperação e reversão do quadro. O diagnóstico é realizado por meio de exames de imagem, que permite identificar a área afetada e o tipo de derrame cerebral, que deve ser feito pelo médico profissional especialista (LIMA; PETRIBÚ,2016).

Outras doenças podem corroborar com os fatores de risco, provocando o surgimento de um AVC, tais como: hipertensão, diabetes tipo 2, colesterol alto, sobrepeso, obesidade, tabagismo, uso excessivo de álcool, idade avançada, sedentarismo, uso de drogas ilícitas e histórico familiar. De modo geral o tratamento do AVC ocorre com uso de medicamentos anticoagulantes, anti-hipertensivo e inibidor da ECA, monitoramento cardíaco, Fonoaudiologia,

Reabilitação Neuropsicológica, Terapia ocupacional, Fisioterapia e Reabilitação após derrame.

Por fim, médicos e profissionais da saúde relatam a importância de práticas de exercícios físicos regularmente, bons hábitos alimentares, controle da pressão arterial e diabetes, bem como evitar uso de drogas ilícitas, não fumar, além de um boa noite de sono, buscando evitar o surgimento de um acidente vascular cerebral (LIMA, PETRIBÚ,2016).

O uso irracional de anticoncepcional

Uma prática muito utilizada pelas mulheres é o uso de contraceptivos hormonais para evitar uma gravidez, porém é sabido que muitas delas há utilizam por conta própria, ou seja, praticam a automedicação. É importante destacar que os anticoncepcionais são hormônios combinados ou não, que podem causar efeitos indesejáveis como dores de cabeça, aumento de peso e até mesmo a trombose em algumas usuárias.

Por tanto, é essencial o cuidado farmacêutico para orientação e promoção do uso seguro dos anticoncepcionais, mostrando suas vantagens e desvantagens, por meio de uma avaliação na paciente como estado de saúde e histórico familiar (GONÇALVES; GOMES,2019). A avaliação do paciente pode ser por exames laboratoriais, como Tempo de protrombina (TP) e tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) é primordial para descartar qualquer suspeita de trombose, ou para paciente que tenha histórico familiar (MAGALHÃES; MORATO; SANTOS,2017). Ademais, a realização de atividades de cunho educacional, podem proporcionar o aprofundamento da prática segura de contraceptivos hormonais, dando-lhe autonomia a escolher o momento adequado para engravidar (LEITE; GOMES,2021).

4.0 RESULTADOS

Ao realizar a busca, a maior parte dos artigos utilizados foram relacionados a base de dados do Google Acadêmico 90% (n=19), conforme gráfico abaixo

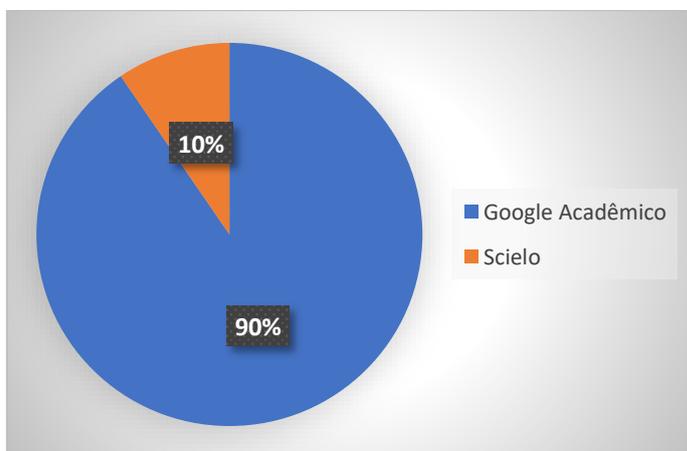


FIGURA 2: Descrição percentual das bases de dados utilizadas

Ao avaliar a linha temporal das publicações, constatou que o período relacionado a 2017, tiveram uma incidência maior de publicações 29% (n=6).

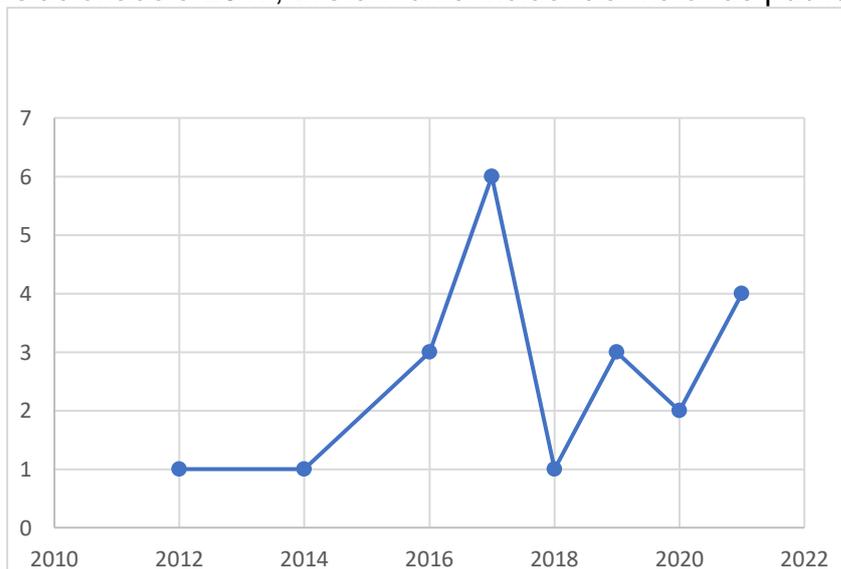


FIGURA 3: Linha temporal de artigos publicados entre os anos de 2012 e 2021.

Os anticoncepcionais citados neste estudo, foram na forma associada e não associada, sendo que o estrogênio e progestogênio associados foram que apresentaram maior incidência de citações 33% (n=8), seguidos do levonorgestrel e etinilestradiol com 13% (n=3).

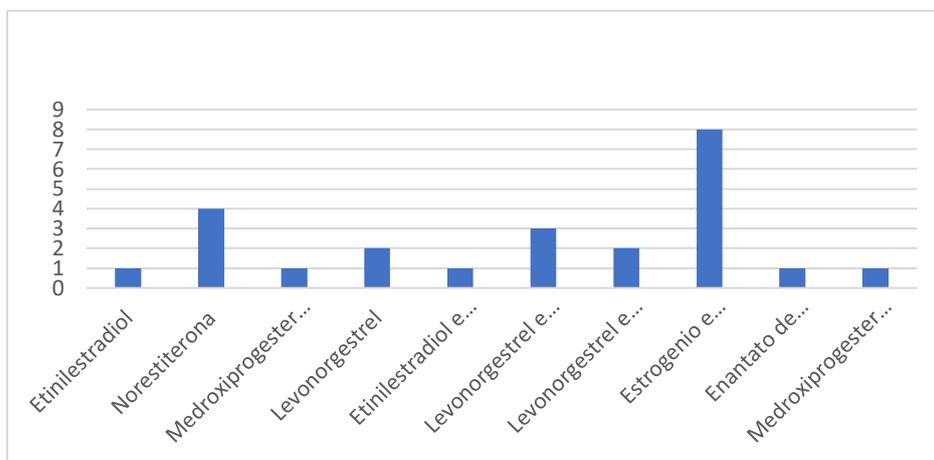


FIGURA 4: Princípios ativos mencionados dos artigos selecionados.

No que tange aos principais eventos trombóticos descritos, destaca-se o Trombose Venosa Profunda (TVP) com 56% (n=14), em seguida do Tromboembolismo Venoso com 14% (n=4), Acidente Vascular Encefálico com 11% (n=3), Embolia Pulmonar com 7% (n=2). Além do exposto, ao avaliar as principais conclusões quanto a prática do uso dos AOs e injetáveis observa conclusões heterogêneas desde a necessidade de acompanhamento até a definição do TVP como principal manifestação adversa.

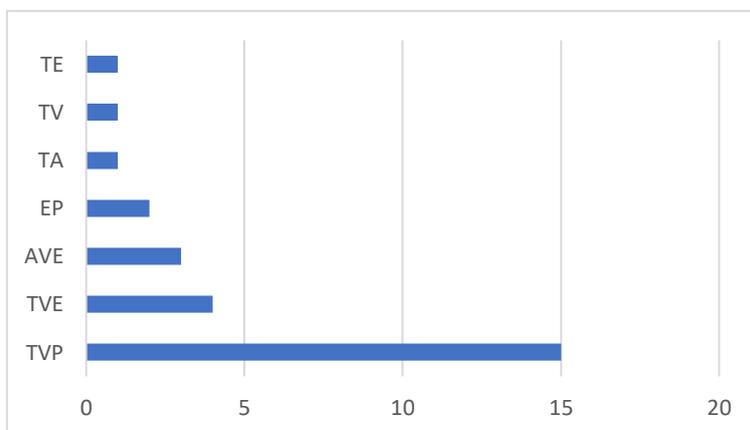


Figura 5: Principais riscos citados.

Autor, ano	Principais conclusões
(SOUZA; ALVARES, 2018).	Deve-se evitar as trocas desnecessárias dos contraceptivos sem orientação médica, a fim de prevenir eventos trombóticos.
(MORAIS; SANTOS; CARVALHO, 2019).	Conclui-se que o uso dos hormônios orais combinados, sendo eles, progesterona sintética e estrogênio sintético, sendo assim, os mesmos podem alterar os fatores da cascata de coagulação.
(FARIAS et al., 2016).	Mulheres entre 15 e 49 anos que obtiveram acesso aos anticoncepcionais orais combinados são custeados por elas em farmácias e drogarias.
(DE CARVALHO, 2021).	A utilização dos anticoncepcionais é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de TVP e AVE.
(SILVA; SÁ; TOLEDO, 2019).	Casos hereditários e estilo de vida constatou que 16% das mulheres desenvolveram casos de trombose, por uso de contraceptivos hormonais.
(CRUZ; BOTTEGA; PAIVA, 2021).	Aponta-se que o desenvolvimento de trombose tem o maior índice nos contraceptivos que contém o hormônio estrogênio.
(LEITE; GOMES, 2021).	Afirma-se que o tromboembolismo venoso tem predisposição em fatores externos, além dos genéticos.
(MAGALHÃES; MORATO; SANTOS, 2017).	O acompanhamento do profissional de saúde é primordial para identificar e evitar eventos trombóticos.
(ALMEIDA; ASSIS, 2017).	A informação, orientação e o acesso em relação aos contraceptivos.
(SANTOS, 2012).	Os contraceptivos injetáveis também é um método utilizado na prevenção da gravidez, porém, não previne DST.

(SILVA, 2017).	É importante o acompanhamento médico na utilização de contraceptivos hormonais para avaliar risco e benefício, como também fator genético da paciente.
(FERREIRA; DA PAIXÃO, 2021).	O profissional responsável pela prescrição dos contraceptivos é o ginecologista, o mesmo é quem realiza anamnese para escolher o melhor método para cada paciente.
(DUARTE, 2017).	Os contraceptivos combinados possuem maior risco de trombose em pacientes que têm alguma predisposição genética.
(GONÇALVES; GOMES, 2019).	Por tanto é importante que a paciente que possui predisposição genética procure orientação profissional quanto ao uso de contraceptivos hormonais, evitando assim o surgimento de trombose.
(OLIVEIRA; PASCHÔA, 2020).	Pacientes em fase de gestação e puerpério possuem riscos de desenvolverem complicações hemorrágicas causando Tromboembolismo Venoso.
(MENDONÇA, 2017).	Os contraceptivos combinados são os principais anticoncepcionais associados ao aumento de casos de tromboembolismo venoso.
(GUIMARÃES, 2016).	Mulheres que pretendem fazer o uso dos anticoncepcionais devem realizar avaliação com profissional, fazer exames e avaliar predisposição genética.
(LIMA; PETRIBÚ, 2016).	Uma forma utilizada por profissionais de saúde para evitar efeitos adversos no uso dos contraceptivos hormonais são os programas de prevenção primárias e secundárias.

(CHARLO; HERGET; MORAES, 2020).	Foi concluído que pacientes que têm predisposição genética possuem maiores riscos de desenvolver Trombose Venosa Profunda.
(GUSMÃO; AZEVEDO, 2014).	Pacientes internados por trombose necessitam de maiores cuidados da equipe de enfermagem a fim de evitar complicações.
(SANTOS, 2017).	É responsabilidade do profissional de saúde realizar anamnese eficaz para possibilitar melhor escolha para cada paciente.

QUADRO 2: Principais conclusões encontradas.

5.0 DISCUSSÃO

Nesta revisão, constatou-se a maior incidência de manuscritos que avaliam o uso de contraceptivos combinados. A associação de estrogênio e progesterona é mais utilizada. Contudo, esses hormônios associados podem desencadear a uma trombose venosa profunda por ligar-se a receptores nos vasos sanguíneos, aumentando os fatores de coagulação e diminuindo os fatores anticoagulantes. Ademais, a segurança transmitida pelos mesmos é de 99% de eficácia contra gravidez, além de ajudar na regulação do ciclo menstrual, ressaltando que não protege contra doenças sexualmente transmissíveis (MORAIS; SANTOS; CARVALHO, 2019).

No que tange aos principais eventos trombóticos, a TVP foi a enfermidade com maior incidência entre os efeitos colaterais descritos entre os manuscritos. Este evento clínico ocorre devido a um desequilíbrio na homeostase, diminuindo a fluidez sanguínea causando a formação de coágulos que ao se alojarem nas veias profundas tem-se a trombose venosa profunda, acontecendo com maior frequência nos membros inferiores, causando dor e inchaço no local (MORAIS; SANTOS; CARVALHO, 2019).

No que diz respeito a maior risco de eventos trombolíticos em relação aos contraceptivos orais, os combinados possuem maior risco quanto ao AOs isolados. De acordo com Paiva e colaboradores (2021), o uso dos anticoncepcionais combinados, composto pelos hormônios estrogênio e progestágeno, tem relação direta quanto a maiores riscos trombóticos, já que alteram a viscosidade do sangue (CRUZ; BOTEGA; PAIVA, 2021).

Com relação aos anticoncepcionais orais isolados como a progesterona, não possuem associação em alterações nos parâmetros de coagulação, desse modo, corroborando com um menor risco para TEV, podendo também ser uma melhor opção para mulheres que possuem altos risco de desenvolverem trombose (LEITE; GOMES, 2021). Outras reações adversas descritas são a embolia pulmonar e o acidente vascular encefálico, caracterizando a necessidade de um acompanhamento com o profissional de saúde, para que haja uma avaliação e com isso a escolha adequada e segura para cada paciente (CRUZ; BOTEGA; PAIVA, 2021).



Segundo as Diretrizes Brasileiras de Cardiologia (2019), a embolia pulmonar é caracterizada pela formação de trombo que ocorre devido a obstrução da artéria pulmonar, causando a oclusão e consequente interrupção do fluxo sanguíneo. De acordo com o Ministério da Saúde o AVE, é quando os vasos que irrigam a região do cérebro são interrompidos ou sofrem lesão, podendo causar danos na região do sistema nervoso que ficou sem o aporte sanguíneo.

6.0 CONCLUSÃO

Ao avaliar os manuscritos constatou-se que a associação do estrogênio e progesterona possuem maior risco de eventos trombóticos, principalmente relacionado ao TVP. Neste contexto, observa-se a necessidade de construir instrumentos que avaliem a relação do uso desses medicamentos com os fatores de risco apresentados pelo paciente, auxiliando na conduta clínica do profissional de saúde.

Apesar dos estudos descreverem que o uso fármacos de terceira geração são mais seguros ainda são necessárias mais pesquisas como metanálise e estudos do tipo coorte que avaliem o risco e segurança de todas as classes de anticoncepcionais.

Por fim, nosso estudo possui limitações como o idioma, visto que esta revisão buscou manuscritos em português. Ademais, o número de bases de dados pode ser um fator que influenciou na quantidade de artigos que fizeram parte deste estudo.

7.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Ana Paulo Ferreira de; ASSIS, Marianna Mendes de. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**, Salvador, v.5, n.5,p.85-93, jan./Jun.2017.

CARLOS E.Rochitte .et al. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. **Revista da sociedade brasileira de cardiologia**. v. 113, n. 3, p. 204 - 205. setembro 2019.

CHARLO, Patrícia Bossolani; HERGET, Amanda Rotava; MORAES, Altino Ono. Relação entre trombose venosa profunda e seus fatores de risco na população feminina. **Global Academic Nursing Journal**, v. 1, n. 1, 2020.

CRUZ, Sabrina Luiza Ames; BOTTEGA, Daniel dos Santos; PAIVA, Maykon Jhuly Martins. Anticoncepcional oral: Efeitos colaterais e a sua relação com a trombose venosa. **Rev. Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 2021.

DE CARVALHO, Joyce Tavares. **A influência do uso de anticoncepcionais hormonais relacionado ao acidente vascular encefálico e trombose**: revisão bibliográfica. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Superior de Enfermagem do Centro Universitário UNIFACIG, Manhuaçu,2021.

DUARTE, Ana Jayne Vieira Gonçalves. **Os anticoncepcionais orais como fatores de risco para a trombose venosa profunda**. 2017.47f. Trabalho de conclusão de curso, apresentado no formato de artigo científico ao uniceub, brazilia, 2017.

FARIAS, Mareni. et al. Utilização e acesso a contraceptivos orais e injetáveis no Brasil. **Rev. Saúde Pública** 50; 12 Dez 2016.

FERENHOF, Hélio Aisenberg; FERNANDES, Roberto Fabiano. Desmistificando a revisão de literatura como base para redação científica: método ssf. **Rev. ACB**, Florianópolis-SC, v. 21, n. 3,p.550-563,ago\nov .2016.

FERREIRA, Bruna Barbosa Riemma ; DA PAIXÃO ,Juliana Azevedo .A relação entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa profunda no Brasil. **Revista Artigos.Com** . v 29,2021.

GONÇALVES, Bruna Silva; GOMES, Glérison De Moura. Consequências decorrentes do uso prolongado de Contraceptivos Medicamentosos: Uma Revisão Bibliográfica. **ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 13, n. 45, p. 90-101, 2019.

GUIMARÃES, Mayara Alves. **Trombose associada ao uso de contraceptivo hormonal oral: revisão de literatura**. 2016. 34 f. Monografia (Graduação) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2016.

GUSMÃO, Gianelli Linhares; SILVA, Lidiana Xavier da; AZEVEDO, Aline Siqueira de. Assistência de enfermagem no tratamento da trombose venosa profunda em pacientes críticos. *Perspectivas Online: Ciências Biológicas e da Saúde*, Rio de Janeiro, v.15, n.4, p.50-60, nov. 2014.

LEITE, Rafaela da Cruz; GOMES, Liane Oliveira Souza. Trombose relacionada ao uso de anticoncepcional: revisão integrativa. *Revista textura*, v. 15, n. 1, p. 20-31, 15 jun. 2021.

LIMA, Angélica de Godoy Torres, PETRIBÚ Kátia. Acidente vascular Encefálico :Revisão sistemática sobre qualidade de vida e sobrecarga de cuidadores. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, v.20, n.3 set\dez. 2016.

MAGALHÃES, Amanda Valéria Pires de; MORATO, Cléssia Bezerra Alves; SANTOS, Giglielli Modesto Rodrigues. Anticoncepcional oral como fator de risco para trombose em mulheres jovens. *Journal of Medicine and Health Promotion*, v.2, n.3, p.681-691, out/dez 2017

MENDONÇA, Carlos Eduardo Ferareze. **Estudo comparativo de Anticoncepcionais orais combinados sobre o sistema complemento e moléculas de adesão solúveis**.2017.104 f. Dissertação de mestrado de pós-graduação em Biociências aplicada à farmácia-Universidade de são Paulo, Faculdade de Ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2017.

MORAIS, L. X.; SANTOS, L. P; CARVALHO, I. F. F. R. Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. *Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia*, v.8, n.1, p . 91 -125, jan\ jul .2019.

OLIVEIRA, André Luiz Malavasi Longo de; PASCHÔA, Adilson Ferraz; MARQUES, Marcos Arêas. Tromboembolismo venoso na mulher: novos desafios para uma velha doença. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 19, 2020.

SANTOS,Hugo Campos Oliveira et al. Contracepção hormonal injetável. *Revista Digital EFDeportes*. N. 169, 2012.

SANTOS, Vanessa Barbosa dos. Revisão **bibliográfica sobre a trombose venosa profunda relacionada ao uso de anticoncepcional oral**.2017. 54f. trabalho de conclusão de curso (graduação em farmácia) faculdade Maria Milza, Governador mangabeira , 2017.

SILVA, Celi Santos; SÁ, Rosiane; TOLEDO, Juliana. Método contraceptivos e prevalência de mulheres dultas e jovens com risco de trombose no udf. **Rev. Revisa**, V. 8, N. 2, 2019.

SILVA, Josiene Evangelista. **A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia) Faculdade de Educação e meio Ambiente, Ariquenes- Rondônia, 2017.

SOUZA, ICA, ÁLVARES, ACM. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. **Rev. Cient. Sena Aires**. Distrito federal, v.7 , n.1 , p.54-65, jan\jun. 2018.