



**CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

EMILLY MARYANA SILVA FERREIRA
ITYNNA MARIA RODRIGUES GADELHA
MARIA HELOISE DA SILVA FERREIRA
PAULA DANIELLY DE LIMA SILVA
VANIELE VITÓRIA ALVES DA SILVA

**TERAPIAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE TROMBOSES E RISCOS DE
TROMBOSE PELO USO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS**

NATAL/RN
2023

**EMILLY MARYANA SILVA FERREIRA
ITYNNA MARIA RODRIGUES GADELHA
MARIA HELOISE DA SILVA FERREIRA
PAULA DANIELLY DE LIMA SILVA
VANIELE VITÓRIA ALVES DA SILVA**

**TERAPIAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE TROMBOSES E RISCOS DE
TROMBOSE PELO USO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado a IES como parte das
exigências para obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida
Medeiros Maciel.

NATAL/RN

2023

**EMILLY MARYANA SILVA FERREIRA
ITYNNA MARIA RODRIGUES GADELHA
MARIA HELOISE DA SILVA FERREIRA
PAULA DANIELLY DE LIMA SILVA
VANIELE VITÓRIA ALVES DA SILVA**

**TERAPIAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE TROMBOSES E RISCOS DE
TROMBOSE PELO USO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS**

BANCA DO EXAME DE TCC:

Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel (UnP)

Presidente e Orientador

Profa. MSc. Cinthia Rodrigues Melo (UnP)

Examinadora

AGRADECIMENTOS

É difícil agradecer a todas as pessoas que de algum modo, nos momentos serenos e apreensivos, fizeram ou fazem parte das nossas vidas.

Agradecemos primeiramente a Deus, pela vida e a coragem, por não nos permitir desanimar nos momentos difíceis que enfrentamos ao longo dessa caminhada. Obrigada Senhor, por nos fazer acreditar nos nossos sonhos e mostrar condições de alcançar nossos objetivos.

Prestamos também os nossos sinceros agradecimentos a nossa orientadora, Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel, pela paciência durante esse tempo. Somos gratos pelos ensinamentos compartilhados, que foram fundamentais para o resultado desse trabalho. Foi um privilégio tê-la como orientadora.

Agradecemos aos nossos familiares, nossos pais, por nos estimularem sempre a buscar conhecimentos, por se fazerem sempre presentes nos momentos decisivos de nossas vidas. Obrigado, pelo amor e carinho dedicados.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------------|---|
| DIU | Dispositivo Intrauterino |
| EP | Embolia Pulmonar |
| FSH | Follicle-Stimulating Hormone |
| HBPM | Heparina de Baixo Peso Molecular |
| LH | Hormônio Luteinizante |
| ONU | Organização das Nações Unidas |
| PUBMED | Publicações Médicas |
| SciELO | Scientific Electronic Library Online |
| TTPA | Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada |
| TCC | Trabalhos de Conclusão de Cursos |
| TEV | Trombolismo Venoso |
| TVP | Trombose Venosa Profunda |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 08 |
| 2 METODOLOGIA..... | 09 |
| 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 10 |
| 3.1 Abordagem Genérica para Riscos de Trombose..... | 13 |
| 3.2 Terapias Utilizadas no Tratamento de Tromboses..... | 15 |
| 3.3 Especificação de Medicamentos Administrados no Combate aos Riscos de Trombose..... | 16 |
| 3.4 Assistência Farmacêutica para Pacientes com Trombose..... | 18 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 19 |
| REFERÊNCIAS..... | 20 |

RESUMO

Os anticoncepcionais hormonais são a primeira escolha como método contraceptivos, porém, podem em função da presença de estrogênio e progestagênio em sua composição, efeitos adversos podem ocorrer, com inclusão de riscos de trombose. A justificativa é dada, em função dos hormônios sexuais femininos presentes na progesterona e estradiol, alterarem em alguns casos o sistema cardiovascular, com comprometimento da saúde dos vasos sanguíneos, na presença destes hormônios. Neste contexto, o objetivo deste trabalho consiste em avaliar os fatores de riscos que relacionam a trombose com a terapia anticonceptiva hormonal. Com base em uma pesquisa bibliográfica realizada através das bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Publicações Médicas (PUBMED) e Google Acadêmico. Os descritores utilizados foram as seguintes palavras-chave: anticoncepcionais, terapia hormonal, fatores de riscos, trombose, tratamento antitrombose. Dentre os filtros, foram considerados discussões críticas e reflexões sobre os achados. Como resultado, verificou-se que mulheres com predisposição às doenças cardiovasculares e que utilizam contraceptivos hormonais têm maiores riscos de desenvolverem trombose, sendo, portanto, do grupo de risco, principalmente as que fazem uso contínuo dos anticoncepcionais. Além disso, a trombose pode ter relação com fatores genéticos e predisposição existente e eventos vasculares. Diante das evidências científicas, há consistentes estudos que indicam uma relação direta entre o uso de anticoncepcionais hormonais combinados e ocorrências de trombose. Dentre os fatores de riscos que relacionam a trombose com a terapia anticonceptiva hormonal, evidenciou-se, portanto, a necessidade de se desenvolver medidas preventivas e tratamento. Desta forma, anticoagulantes injetáveis e orais fazem parte da terapêutica antitrombose. Além disso, o acompanhamento de eventos trombolíticos por uma equipe multiprofissional de saúde, é recomendado e a ação do farmacêutico neste cenário, consiste em discutir sobre a terapia farmacológica adequada, com amplo conhecimento acerca dos antigos e novos anticoagulantes, face a necessidade de analisar a eficácia e segurança das terapias indicadas.

PALAVRAS-CHAVE: Anticoncepcionais hormonais; Terapia hormonal, Fatores de risco; Efeitos adversos; Tromboses; Assistência farmacêutica.

1. INTRODUÇÃO

O século XX promoveu evolução nos conhecimentos sobre a questão endócrina e reprodutiva e o avanço na contracepção hormonal foi um acontecimento que marcou esse período. Em 2015, a Organização das Nações Unidas (ONU) produziu relatório sobre “Tendências no uso de anticoncepcionais” e indicou que 79% das mulheres brasileiras usaram métodos contraceptivos. Na atualidade, o Brasil ocupa o 3º lugar na América Latina, como o país que consome pílulas anticoncepcionais e a previsão é de que em 2030 ocorra crescimento na ordem de 20 milhões de mulheres no uso do método (SILVÉRIO et al., 2022; LIBERATO, 2021).

Os contraceptivos hormonais orais atuam na prevenção da gravidez indesejada e se constituem de diferentes tipos de pílulas, variando de acordo com os hormônios de sua composição. Comumente tem-se as pílulas compostas por estrogênio e progesterona e as minipílulas que são compostas unicamente por progesterona, todavia podem causar efeitos adversos nas mulheres. Logo, o uso de anticoncepcionais hormonais pode incorrer em danos colaterais, que afetam o metabolismo, a imunidade, podem provocar alterações mentais, gástricas, intestinais, oculares, renais, urinárias, auditivas e cardiovasculares (LIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2022).

A terapia com anticoncepcionais hormonais consiste em utilizar baixas doses de estrogênio e progestagênio e vem sendo indicada de maneira crescente para mulheres no período de menopausa, buscando aliviar sintomas, reduzir incidência de patologias coronariana e diminuir problemas de osteoporose. Todavia, a partir dos anos de 1960, estudos apontam que a terapia com contraceptivos hormonais apresenta riscos à saúde da mulher quando de seu uso (SANTOS, 2020; SILVÉRIO et al., 2022).

Na atualidade, o uso de anticoncepcionais hormonais carece de uma avaliação específica clínica das condições históricas, familiares e de patologias da mulher, através dos serviços de saúde, contudo, a não obrigatoriedade de prescrição médica, suscita uso indiscriminado, sem o devido conhecimento das contraindicações e seus consequentes efeitos danosos (ASSI; ALVES, 2022).

No presente trabalho objetivou-se avaliar algumas questões associadas ao uso de anticoncepcionais hormonais e quais fatores de riscos podem desencadear trombose, bem como possibilidades de prevenção.

2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em estruturar uma revisão bibliográfica integrativa acerca dos tratamentos de trombose, extensivo a sua correlação com o uso de anticoncepcionais hormonais, riscos e efeitos adversos em eventos de trombose. Para tanto, utilizou-se como base de pesquisa os seguintes portais eletrônicos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PUBMED (Publicações Médicas) e Google Acadêmico, com ênfase no período setembro/2023 a outubro/2023. Os descritores preferenciais foram: anticoncepcionais hormonais, terapia hormonal, riscos e efeitos adversos, trombose e aspectos relevantes acerca da assistência farmacêutica. O filtro determinado foi para os trabalhos contendo abordagens com foco em terapias hormonais pelo uso de anticoncepcionais e suas correlações com riscos de trombose.

Como critérios de inclusão, considerou-se estudos publicados nas línguas português e inglês, que compreendam os últimos 6(seis) anos (2018 a 2023), porém não limitante, em função na necessidade de abordar questões sobre a fundamentação teórica do eixo temático da pesquisa. Dentre os achados literários, constam citações para artigos de revisão, artigos originais, trabalhos de TCC, monografias, dissertações teses, livros e capítulos de livros.

Neste cenário, o filtro principal de exclusão foi “descartar publicações que abordaram outras possibilidades terapêuticas”, e os critérios de exclusão compreendem publicações fora do recorte temporal determinado, bem como incompletos, em duplicidade, em formato de editoriais, ou artigos científicos escritos em espanhol, alemão, dentre outras possibilidades fora do escopo linguístico estabelecido.

A partir da seleção com base preliminar na leitura dos resumos, objetivos, justificativa e conclusões, extensivo aos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados: 17 artigos de revisão, 03 artigos originais, 02 manuais da área da saúde e 01 jornal de pneumologia, fundamentaram a escrita do item resultados e discussão, bem como resumo, introdução e considerações finais. Nesta perspectiva, os achados selecionados foram avaliados, interpretados e discutidos de forma crítica e reflexiva, dispondo evidências, com a intenção de responder as questões e objetivos levantados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em 1960, foi criado o primeiro anticoncepcional oral, o Enovid-10, descoberto pelo cientista Gregory Pincus, aprovado no Estados Unidos e pelo Reino Unido como contraceptivo hormonal, tendo sido considerado um medicamento revolucionário pelo movimento feminista. Historicamente, destaca-se que John Rock, Gregory Pincus e Celso-Ramon Garcia desenvolveram pesquisa sobre a utilização de progestogênicos em mulheres inférteis e evidenciaram que a ovulação podia ser inibida por determinado tempo, de forma regular, que posteriormente culminou em novas pesquisas, como o uso de hormônios para o controle de fertilidade (MOREIRA et al., 2022). Desta forma, os anticoncepcionais foram considerados uma das maiores evoluções para a qualidade de vida, quando as mulheres puderam enfim, ter voz ativa no planejamento familiar gestacional.

No Brasil, os anticoncepcionais hormonais chegaram às farmácias nos anos de 1960 e em 1978 passaram a ser distribuídas gratuitamente pelo governo, como método contraceptivo para o controle de natalidade. Desde então, este método contraceptivo hormonal passou a ser amplamente utilizado por 23% das mulheres que atingiram idade reprodutiva (BARBOSA; CHAVES, 2021).

Conforme Sousa e Álvares (2018), os anticoncepcionais atuam sobre os hormônios que desencadeiam a ovulação, mantendo os níveis constantes de progesterona e estrogênio, inibindo a secreção hipofisária de hormônio luteinizante e do hormônio folículo estimulante, por meio de retorno, impedindo a ovulação e a fecundação durante o uso do medicamento.

Os hormônios usados nos anticoncepcionais são os esteroides sexuais sintéticos denominados de estrógenos e progestágenos. O estrógeno presente nos anticoncepcionais hormonais orais é o etinilestradiol. Os progestágenos usados nas formulações contraceptivas são vários, derivados da progesterona e possuem propriedades características, que os diferenciam entre si, fazendo com que produzam efeitos metabólicos diferentes (CORREA; BARROSO; ARAÚJO, 2021; POLI et al., 2009).

Os hormônios sintéticos de estrogênio e progesterona impossibilitam a ovulação por meio da retroação negativa da progesterona, onde se tem uma redução da frequência do hormônio liberador de gonadotrofina e do hipotálamo que resulta na declinação da liberação do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do hormônio

luteinizante (LH), impossibilitando o desenvolvimento folicular e prevenindo um aumento nos níveis de estradiol, mantendo os níveis hormonais estáveis (MOREIRA et al., 2022).

Com o avanço tecnológico, veio o crescimento no uso dos contraceptivos hormonais que passaram a ser administrados de diferentes formas, tais como: oral, injetável, implante subdérmico, transdérmicos, vaginal e intrauterino (MOREIRA et al., 2022).

O anticoncepcional vaginal consiste em um anel fino e flexível, contendo hormônios como estrogênio e progesterona, colocado na vagina, durante três semanas e que são absorvidos para a circulação e levam à inibição da ovulação. O contraceptivo Dispositivo Intrauterino (DIU) é um aparelho pequeno e flexível inserido dentro do útero, que libera controladamente doses baixas de progesterona, deixando a camada do útero fina, diminuindo ou até mesmo cessando o fluxo menstrual (POLI et al., 2009).

Os anticoncepcionais injetáveis são utilizados quando a mulher não se adequa aos anticoncepcionais orais e possuem em sua composição estrogênio e progestogênios, com aplicação intramuscular no 5º ao 7º dia após o ciclo a cada 30 dias. Os anticoncepcionais orais são comprimidos compostos por substâncias químicas que se assemelham aos hormônios femininos, estrogênio e progesterona, sendo utilizadas pelas mulheres com o intuito de prevenir gravidezes indesejadas (MOREIRA et al., 2022).

O contraceptivo transdérmico ou adesivo, consiste em um método hormonal para mulheres que não preferem as pílulas orais. Os adesivos são tiras pequenas aderentes a pele, constituídos de 750 µg de etinilestradiol e 6,0 mg (6.000 µg) de norelgestromina que se converte em levonorgestrel após a metabolização pelo fígado, esse adesivo pode ser colocado em quatro locais que são o antebraço, abdômen, região glútea e dorso. Essas quantidades específicas de estrógeno e progestágeno são liberadas na corrente sanguínea ao percorrer do dia, mas o corpo absorve somente 20 µg de etinilestradiol e 150 µg de norelgestromina que vai direto para circulação sistêmica (MOREIRA, 2022).

O implante subdérmico é contraceptivo colocado debaixo da pele do antebraço. Quando de sua aplicação libera o hormônio na corrente sanguínea da mulher, com o

objetivo de bloquear as ações dos ovários e conseqüentemente a liberação de óvulos (BRASIL, 2022).

Apesar do grande benefício no uso contraceptivo à base hormonal, há de se considerar os riscos deste tipo de medicamento associado a casos de trombozes. De fato, desde 1996, estudos clínicos têm evidenciado riscos de trombose venosa em mulheres que fazem reposição hormonal, em que o uso de estrógenos via oral está associado a um crescimento de trombose. Neste cenário, em 2020, estudos realizados na Unidade Docente Assistencial de Angiologia, no Hospital Universitário Pedro Ernesto e na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) comprovaram aumento significativo de riscos, de duas a seis vezes maior de trombozes associado a quantidade hormonal que compõe a pílula (GONDIM; ALMEIDA; PASSOS, 2021).

Os dados do estudo de Barbosa e Chaves (2021) sobre conseqüências do uso contínuo de anticoncepcionais, mostraram que eventos tromboembólicos podem ocorrer no primeiro ano de uso dos contraceptivos, mais especificamente após quatro meses de uso. O risco de trombose relaciona-se com a dose do estrogênico e o etinilestradiol, que quando presente na corrente sanguínea, tem a formação da trombina aumentada, elevando a coagulação e diminuindo dos inibidores, causando efeito pró-coagulante leve.

A investigação de Correia, Barroso e Araújo (2021) possibilitou fundamentar que o uso frequente de contraceptivos orais, que combina compostos de estrogênio e progestagênio, pode aumentar riscos de trombose venosa, quando os hormônios sexuais femininos presentes na progesterona e estradiol, podem alterar o sistema cardiovascular, pois os vasos sanguíneos são atacados por esses hormônios. Quando os contraceptivos contêm progesterona de terceira geração, com as substâncias de gestodeno e desogestrel, a probabilidade é de ocorrência de 25 por 100.000 usuárias por ano, com aumento de duas vezes mais de risco de trombose.

Couto et al. (2020) mostraram que mulheres com predisposição às doenças cardiovasculares e que utilizam contraceptivos hormonais têm maiores riscos de desenvolverem trombose arterial, com esses riscos associados diretamente ao estrogênio, substância que está presente na composição dos anticoncepcionais. Esta associação, entretanto, não se observa para todas as mulheres, podendo também relacionar-se com fatores genéticos, predisposição existente e eventos vasculares.

A pesquisa realizada por Ferreira e Paixão (2021) revelou que no sistema cardiovascular, os hormônios sexuais femininos estrogênio e progesterona têm como alvo os vasos sanguíneos que contêm receptores em suas camadas constituintes facilitando assim, a associação entre o uso de anticoncepcionais e o risco de trombose. Dessa forma, os anticoncepcionais orais assim como outros métodos que permitem a liberação desses hormônios femininos, têm grandes chances de desenvolver a trombose venosa profunda.

De acordo com Santos (2020), os efeitos dos estrógenos, principalmente no metabolismo lipídico, tônus vasomotor e placa aterosclerótica, associados ao fato da menor incidência de doença coronariana em mulheres antes da menopausa, levaram à hipótese de um provável efeito vasoprotetor em relação à doença aterosclerótica coronariana, isquemia cerebral e periférica. Neste sentido, as alterações da coagulação resultantes da ação dos estrógenos, aumentando a incidência de trombooses arteriais e venosas, superam os postulados efeitos benéficos no nível das coronárias e no cérebro.

Sousa e Álvares (2018) buscaram analisar alterações no sistema hemostático com o uso contínuo dos anticoncepcionais orais e a ocorrência da trombose venosa profunda e identificaram que pode ocorrer alterações graves como trombose venosa profunda, com eventos ocorrendo no 1º ano de uso após o 4º mês, com efeito não cumulativo. Como orientação sobre essas alterações, foi recomendada evitar trocas desnecessárias dos anticoncepcionais hormonais, sem orientação médica, uma vez que pode favorecer o surgimento de trombooses.

3.1 Abordagem Genérica para Riscos de Trombose

A trombose é uma patologia vascular cerebral que tem como causa o fechamento das veias do cérebro por trombos, que são vermelhos no início e depois passam a ser substituídos por tecido fibroso, que em algumas situações apresentam sinais de recanalização, uma adesão do trombo à parede da veia e a resposta inflamatória da parede do vaso, que leva a contração do trombo, à neovascularização e à lise espontânea de áreas no interior do trombo (ROCHA; VIEIRA; DOMINATO, 2021).

Em sua tipologia, a trombose pode ser venosa ou arterial. Sobre o tromboembolismo venoso, este acontece quando um coágulo se forma na circulação

sanguínea, prejudicando o fluxo de sangue nas veias pelo organismo. Os trombos (coágulos) se formam quando algo retarda ou altera o fluxo sanguíneo (CORREA; BARROSO; ARAÚJO, 2021).

A trombose arterial ocorre pela circulação das artérias, também denominada de trombo branco, sendo formada por fibrina e plaquetas, a oclusão arterial aguda é a diminuição da perfusão sanguínea com ameaça da perda de membro. Os locais mais afetados pela trombose arterial são as artérias dos membros inferiores, sendo responsável por 12% dos procedimentos da cirurgia vascular (MARTINS; BARBOSA JÚNIOR; PAIXÃO, 2021).

A trombose venosa pode ocorrer como Trombose Venosa Profunda (TVP) e Embolia Pulmonar (EP). A TVP é uma patologia de ordem grave, que se desenvolve pela formação de coágulos em veias profundas, que ocorre em geral nos membros inferiores. Sua incidência é em pessoas mais jovens e se constitui na terceira causa mais comum de doença cardiovascular nos Estados Unidos, com proporção no Brasil de 0,6% por 1.000 habitantes por ano. A EP é uma patologia cardiovascular comum que pode ser fatal, com aumento de incidência com a idade. A insuficiência cardíaca do lado direito e recorrências são as principais causas de morte associadas à EP (DA CRUZ LEITE; GOMES, 2021; SOUSA; ÁLVARES, 2018).

O diagnóstico clínico da trombose venosa é desafiante, quando nem sempre é possível identificar sintomas. A relação entre evidências clínicas com fatores de risco, predição e exames complementares contribuem para formar diagnóstico. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética nuclear, considerando também os sintomas apresentados pelos pacientes, podem promover diagnósticos (TRAMUJAS; JUDICE; BECKER, 2022).

Em seus aspectos clínicos, a trombose venosa é mais predominante, em adultos jovens, principalmente em mulheres, quando atinge aproximadamente 75% do sexo feminino. Neste sentido, a trombose venosa ocorre com maior frequência em mulheres jovens, com associação direta com uso de contraceptivos e reposição hormonal (SOUSA; ÁLVARES, 2018).

A trombose venosa pode ter uma boa evolução clínica, considerando diagnóstico prévio e tratamento adequado, mas também tem grande risco de evoluir para situações graves, podendo acarretar morte. Desse modo, existe perspectiva de um bom prognóstico para a maioria das pacientes. Todavia, é importante identificar

fatores que podem causar trombozes e entender prognósticos desfavoráveis, que podem indicar terapêutica mais adequada, visando maiores benefícios e segurança para os pacientes (ROCHA; VIEIRA; DOMINATO, 2021).

3.2 Terapias Utilizadas no Tratamento de Trombozes

O tratamento de trombozes busca evitar disseminação do evento, diminuindo riscos de ocorrência de embolia, recidivas e procura restaurar o fluxo sanguíneo nos vasos.

O tratamento objetiva prevenir complicações mais severas e sequelas tardias como EP, síndrome pós – trombótica e recorrência da TVP. Quando tratado precocemente, a trombose tem grande possibilidade de recuperação, quando é comparada com outras patologias cerebrais e vasculares e o tratamento precoce pode ser realizado por diferentes terapias (SOUSA; ÁLVARES, 2018).

A terapia medicamentosa utiliza primeiro anticoagulantes endovenosos e depois por via oral. Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais devem ser evitados, pois podem incorrer em sangramento (SBPT, 2020).

Outra terapêutica utilizada e não medicamentosa, é o uso de meias elásticas de alta compressão, que tem a finalidade de diminuir formação de edemas e controlar outras alterações provenientes da trombose (SOUSA; ÁLVARES, 2018).

De acordo com Douketis (2022), o benefício das meias de compressão graduadas é questionável, exceto para pacientes cirúrgicos de baixo risco e pacientes clínicos hospitalizados selecionados. Entretanto, a combinação de meias com outras medidas preventivas pode ser mais protetora que qualquer outra abordagem isolada.

Para pacientes com TVP que apresentam sintomas, a função do tratamento devem ser para evitar a formação de novos trombos, para limitar os danos às válvulas venosas, e para abolir o risco de EP. Para pacientes com EP sintomática, as ações são para redução ou remover rapidamente a carga embólica e prevenção de embolia regional com a insuficiência circulatória resultante (CRUZ, 2018).

Outra terapêutica utilizada para combater para trombozes, consiste no uso de antiagregantes plaquetários que impedem a formação do trombo induzido predominantemente por plaquetas sem interferir de forma significativa nos demais segmentos da coagulação (ARAÚJO et al., 2022).

Segundo Rocha, Vieira e Dominato (2021), para além da importância do tratamento, é essencial conhecer os riscos e a predisposição para acometimento de trombose, que pode ocorrer por distúrbios pró-trombóticos adquiridos ou de origem genética, infecções do sistema venoso cerebral, câncer, tratamento quimioterápico, doenças hematológicas, vasculites, doenças inflamatórias, sinusites, otites, gravidez, o puerpério, tumores cerebrais, má-formação arteriovenosa, traumas cranianos e principalmente pelo uso de anticoncepcionais hormonais.

3.3 Especificação de Medicamentos Administrados no Combate aos Riscos de Trombose

O uso de medicamentos é essencial no tratamento e prevenção dos riscos de trombose, devendo ser adequados e indicados por profissionais de saúde. Em casos de trombose são utilizados medicamentos anticoagulantes injetáveis e orais. Como injetáveis tem-se os anticoagulantes parenterais como o fondaparinux subcutânea, a heparina não fracionada e heparina de baixo peso molecular, que são os fármacos mais usados em ambiente hospitalar, por possuírem meia vida maior e ainda, melhoram o resultado terapêutico e reduzem o risco da EP e a formação de novos trombos. A heparina de baixo peso molecular continua a ser o medicamento amplamente aceito para a prevenção de TEV, principalmente após grandes cirurgias ortopédicas, mas, o uso prolongado pode causar osteoporose (CRUZ, 2018; SOUSA; ÁLVARES, 2018).

Os anticoagulantes orais utilizados são os antagonistas dos cumarínicos ou da vitamina K (AVKs) e os novos anticoagulantes orais, que são inibidores diretos da trombina e do fator X ativado (Xa). Estes anticoagulantes buscam reduzir a mortalidade e a recorrência do evento trombótico e suas complicações. Os anticoagulantes orais inibidores diretos da trombina e do fator Xa, como dabigatran, rivaroxaban, apixaban e edoxaban são os anticoagulantes de uso oral mais favoráveis, são eficazes e não interagem com outros medicamentos, o que não incorre na necessidade de acompanhamento periódico (CRUZ, 2018).

Sobre a profilaxia desses medicamentos, as doses podem ser administradas da seguinte forma: a heparina não fracionada - $\frac{3}{4}$ de doses subcutâneas, entre 10.000 e 15.000UI ao dia, fracionadas em 2 ou 3 vezes, são eficientes em impedir a formação de trombos venosos. Não alteram as provas de coagulação, não exigindo controle

laboratorial, e apresentam pouco risco de sangramento maior. Heparina não fracionada - dose-ajustada $\frac{3}{4}$. Geralmente inicia-se com 3.500UI SC 8/8 horas, ajustando a dose para manter o TTPA no limite superior da normalidade. São altamente eficientes na profilaxia da formação de trombos venosos. Heparina de baixo peso molecular - (HBPM) $\frac{3}{4}$, tem maior biodisponibilidade, maior meia-vida plasmática, ação mais estável e menor indução de trombocitopenia. Tem efeitos iguais ou ligeiramente superiores à HNF em impedir a trombogênese venosa e menor risco hemorrágico. Cumarínicos - $\frac{3}{4}$ Doses ajustadas de cumarínicos para o INR ficar entre 2 e 3 são altamente eficazes, mas exigem controle laboratorial. "Minidose" de warfarin em doses fixas de 1 mg ao dia, com o objetivo de INR em torno de 1,5, também tem sido eficaz em impedir trombose venosa, destacadamente em pacientes com cateteres intravenosos centrais (SBPT, 2020).

Em casos de TVP, as medicações são também anticoagulantes parenterais, como a heparina de alto e baixo peso molecular e fondaparinux, utilizado entre 5 e 10 dias, com uso sequente de cumarínicos como varfarina e femprocumona, por um período variável, a considerar as características clínicas do paciente. Pelos cumarínicos apresentarem interações com alimentos e medicamentos e com ação lenta, deve ser monitorada periodicamente, com ajustamento das doses a depender da necessidade.

Na fase inicial aguda da trombose deve-se tratar em ambulatório, utilizando-se anticoagulantes orais com funções inibidoras dos fatores coagulantes dependentes de cumarínicos, resultando em alterações da cascata de coagulação, impedindo a formação de coágulos. Logo, o tratamento envolve o uso de anticoagulantes para prevenir a expansão e recorrência do trombo (SOUSA; ÁLVARES, 2018).

Ações antiagregantes plaquetárias são terapias que podem inibir a formação de trombozes, sendo os medicamentos mais usados os ácidos acetilsalicílicos, trifusal, ticlopidina e clopidogel (ARAÚJO et al., 2022).

Diante das indicações e especificações descritas, é essencial que medicamentos sejam utilizados na prevenção e tratamentos da trombose. O acompanhamento por profissionais de saúde nesses casos é importante, a considerar que riscos de sangramentos graves e anti-coagulação insuficiente podem acontecer, expondo o paciente a possíveis trombozes se não foram administrados os medicamentos ou se estes não forem utilizados de maneira de vida.

3.4 Assistência Farmacêutica para Pacientes com Trombose

Face a necessidade de utilizar medidas preventivas e tratamentos para os portadores de trombose, é importante que em eventos trombolíticos, o monitoramento seja feito por equipe multiprofissional de saúde, visando analisar a situação clínica dos paciente.

Neste sentido, o farmacêutico se insere como profissional com capacidade de discutir sobre a terapia ideal, uma vez que existem novos e antigos medicamentos anticoagulantes, sendo importante avaliar os níveis de eficácia e segurança das terapias e os custos e benefícios de seus usos (CRUZ, 2018).

O farmacêutico é de extrema relevância quanto à dispensação e orientação para o uso deste medicamento orientando e esclarecendo dúvidas a respeito do uso racional com o objetivo de atingir níveis de eficácia e segurança desejável (MARTINS; BARBOSA JÚNIOR; PAIXÃO, 2021).

Em outro posicionamento relevante, Silva, Duarte e Cardoso (2021), ponderam que, “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”.

Desse modo, a intervenção de uma equipe multidisciplinar é fundamental na escolha da melhor estratégia para procedimentos terapêuticos relacionados a casos tromboticos. Por isso, o farmacêutico tem papel importante na orientação, administração e acompanhamento farmacoterapêutico. Portanto, a interação do farmacêutico com a paciente que utiliza métodos contraceptivos é importante, para avaliar condições e adequações dos anticoncepcionais hormonais, avaliar benefícios e riscos do uso (MARTINS; BARBOSA JÚNIOR; PAIXÃO, 2021).

A importância é de promover uma assistência necessária e segura, visando minimizar os efeitos adversos diante dos métodos contraceptivos hormonais.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de medicamentos é essencial no tratamento e prevenção dos riscos de trombose, devendo ser utilizados medicamentos anticoagulantes injetáveis e orais, tais como injetáveis anticoagulantes parenterais: fondaparinux subcutânea, heparina não fracionada e heparina de baixo peso molecular. Estes tipos de anticoagulantes buscam reduzir a mortalidade e a recorrência do evento trombótico e suas complicações.

Os anticoagulantes orais utilizados são os antagonistas dos cumarínicos ou da vitamina K (AVKs) e os novos anticoagulantes orais, que são inibidores diretos da trombina e do fator X ativado (Xa), dentre os quais se encontram: dabigatran, rivaroxaban, apixaban e edoxaban.

Os anticoncepcionais atuam sobre os hormônios femininos que desencadeiam a ovulação, mantendo os níveis constantes de progesterona e estrogênio, inibindo a secreção hipofisária de hormônio luteinizante e do hormônio folículo estimulante, por meio de retorno, impedindo a ovulação e a fecundação durante o uso do medicamento.

O avanço tecnológico possibilitou o desenvolvimento e crescimento da oferta de contraceptivos hormonais que passaram a ser administrados nas formas oral, injetável, implante intradérmico, transdérmicos, vaginal e intrauterino.

Apesar dos benefícios contraceptivos há de se considerar alterações do sistema cardiovascular e riscos associados à casos de trombose, nos quais a trombose venosa é majoritária, com ocorrência estimada em 75%. Além disso, deve-se observar se fatores genéticos e susceptibilidade aos eventos vasculares, são pertinentes ao histórico de saúde de cada paciente. Neste contexto, é importante considerar os riscos de sangramentos graves e insuficiência na questão anticoagulante, que poderão expor a paciente aos riscos de trombozes.

A assistência do farmacêutico no uso de anticoncepcionais por mulheres jovens ou aquelas que fazem uso prolongado deste tipo de medicamento, se faz necessária para acompanhar, avaliar condições e adequações ao uso dos anticoncepcionais hormonais, com foco nos benefícios e riscos do uso. Para tanto, a intervenção de uma equipe multidisciplinar é fundamental na escolha da melhor estratégia para procedimentos terapêuticos relacionados aos casos trombóticos.

REFERÊNCIAS

ASSI, J. B.; ALVES, A. C. Revisão integrativa: a trombose causada pelo uso irregular de anticoncepcionais orais. **Revista Ciências da Saúde**, v.12, n.116, p.1-17, 2016.

ARAÚJO, T. A. Farmacoterapia da trombose: uma revisão da literatura. IV Congresso Nacional de Pesquisa e Ensino em Ciências - CONAPESC. **Anais**, Campina Grande, Editora Realize, 2019. 8p.

BARBOSA, A. S.; CHAVES, C. T. O. P. Consequências do uso contínuo de anticoncepcional: um alerta às mulheres. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 15, p. 1-11, 2021.

BRASIL - Ministério da Saúde. Ministério da saúde incorpora no SUS implante para prevenção da gravidez por mulheres entre 18 e 49 anos. Ministério da saúde. Brasília, 2022. Link de Acesso: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2021/abril/ministerio-da-saude-incorpora-no-sus-implante-para-prevencao-da-gravidez-por-mulheres-entre-18-e-49-anos>. Acesso em 24 de outubro de 2023.

COUTO, P. L. S.; VILELA, A. B. A.; GOMES, A. M. T.; FERREIRA, L.C.; NEVES, M.L.P.; PEREIRA, S.S.C.; SUTO, C.S.S.; SOUZA, C.L. Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais hormonais orais em mulheres: uma revisão integrativa. **Enfermagem em Foco**, v. 11, n. 4, p. 79-86, 2020.

CORREA, C. G. P; BARROSO, K. C; ARAÚJO, B. N. B. Uso de anticoncepcionais orais combinados e o risco de tromboembolismo venoso: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 7, n. 11, p. 107858-07875, 2021.

CRUZ, T. C. **Comparação dos diferentes medicamentos empregados no tratamento da trombose venosa profunda, uma revisão sistemática**. 2018. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto/MG.

DOUKETIS, J. D. **Prevenção da trombose venosa profunda**. Manual MSD. McMaster University. Setembro, 2022.

DA CRUZ LEITE, R.; GOMES, L. O. S. Trombose relacionada ao uso de anticoncepcional: revisão integrativa. **Revista Textura**, v. 15, n. 1, p. 20-31, 2021.

FERREIRA, B. B. R.; PAIXÃO, J. A. A relação entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa profunda no Brasil. **Revista Artigos. Com**, v. 29, n. 14, p. 1-9, 2021.

GONDIM, A. C. S.; ALMEIDA; C. S. A.; PASSOS, M. A. N. Influência do anticoncepcional hormonal oral no surgimento da trombose venosa profunda. **Revista Revisa**. v. 11, n. 2, p. 120-126, 2022.

LIBERATO, C. C. G. Trombose venosa profunda: “conhecer é a melhor maneira de prevenir!” **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 11108-11117, 2021.

LIRA, A. T. S.; OLIVEIRA, T. R.; SOUZA, C. S. Enfermeiro na saúde da mulher: contraceptivos orais em uso contínuo e o risco de trombose. **Scire Salutis**, v. 12, n. 1, p. 112-119, 2022.

MARTINS, L.S.; BARBOSA JÚNIOR, E.; PAIXÃO, J. A. Farmacoterapia da trombose arterial. **Revista Pubsáude**. v. 186, n. 7, p. 1-10, 2021.

MOREIRA, K. A.; JESUS, J. H.; GERON, V. L. M.; NUNES, J. S. Anticoncepcionais hormonais: benefícios e risco de sua utilização pela população feminina. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 13, n. 2, p. 45-80, 2022.

POLI, M. E. H.; MELLO, C. R.; MACHADO, R. B.; PINHO NETO, J. B.; SPINOLA, P. G.; TOMAS, G.; SILVEIRA, M. M.; FORMIGA FILHO, J. F. N. Manual de anticoncepção. Febrasgo. **Revista Femina**, v. 37. n. 9, p.1-34, 2009.

ROCHA, L. S. R. A.; VIEIRA, M. E. B.; DOMINATO, A. A. G. Trombose venosa cerebral e uso de anticoncepcionais orais: uma revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 8, p.1-8, 2021.

SANTOS, M. E. R. C. Terapia de reposição hormonal e trombose. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 2, n. 1, p. 17-22, 2020.

SBPT - Comissão de Circulação Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Recomendações para a prevenção do tromboembolismo venoso. **Circulação Pulmonar.Jornal de Pneumologia**, v. 26, n. 3, p. 153-158, 2020. Link de Acesso: <https://www.scielo.br/jjpneu/a/H5dBgnqGqxtz5kQMJWmFMVv/?lang=pt> Acesso em 10 de novembro de 2023.

SILVA J. E.; SANTANA, K. S.; NUNES, J. S.; SANTOS, J. C.; TERRA JÚNIOR, A. T. A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. 1, p. 383-398, 2018.

SILVA, A. B. A.; DUARTE, T. L.; CARDOSO, L. L. B. Revisão A ocorrência de eventos trombóticos em usuárias de anticoncepcionais orais combinados. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA**, v. 5, n. 2. p. 14-27, 2021.

SILVÉRIO, A. C. K.; GUEDES, I.; SANTOS, R. A.; MAIA, J. S. Influência dos anticoncepcionais orais hormonais na saúde da mulher. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 25, n. 1, p. 153-165, 2022.

SOUZA, I. C. A; ÁLVARES, A. C. M. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. **Revista Científica Sena Aires**, v.7, n.1, p. 54-65, 2018.

TRAMUJAS, L.; JUDICE, M. M.; BECKER, A. B. Avaliação do manejo diagnóstico de trombose venosa profunda no departamento de emergência de um hospital terciário em Santa Catarina: um estudo transversal. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 21, n.12, p. 1-8, 2022.