

## ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DO USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS COM EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Leticia Holanda Pessoa de Almeida Correia<sup>1</sup>, e-mail: leticiahpac@gmail.com;  
Rafhael Almeida Santos<sup>1</sup>, e-mail: rafhaelalm547@gmail.com;  
Thaynara Ferreira Batista<sup>1</sup>, e-mail: thayfbatista@gmail.com  
Ricardo Augusto de Almeida Correia<sup>2</sup> (Orientador), e-mail: dr.rico@ig.com.br

Centro Universitário Tiradentes<sup>1</sup>/Graduação em Medicina/Maceió, AL.  
Universidade Federal de Alagoas<sup>2</sup>/Médico/Maceió, AL

### 4.00.00.00-1 Ciências da Saúde 4.01.00.00-6 Medicina

**RESUMO:** INTRODUÇÃO: A trombose venosa é uma doença multifatorial, tendo como eventos etiológicos clássicos os componentes da tríade de Virchow: Hipercoagulabilidade, lesão endotelial e estase venosa (LOBO; ROMÃO, 2011). Os fatores de risco endógenos estão associados a mutações genéticas, como a do fator V de Leiden, dos genes codificadores da proteína C e S e ao aumento da expressão de fatores pró-coagulantes, como o de Von Willebrand. Dentre os fatores de risco externos estão os traumas, imobilidade prolongada, obesidade, gravidez e o uso de contraceptivos orais combinados (COC), sendo esse um dos mais importantes e merecedor de especial atenção devido ao grande número de usuárias (MCDAID et al., 2017). OBJETIVO: Analisar a associação entre o uso de contraceptivos orais combinados com o aumento do risco de eventos tromboembólicos. MATERIAIS E MÉTODOS: O método de pesquisa usado para elaboração deste trabalho foi a revisão bibliográfica. Foram consultadas cinco referências em bases de dados como SciELO, PubMed e a *British Medical Association* através dos descritores: *oral contraceptive*, *thrombosis*, *tromboembolismo*, *estrogênio*. RESULTADOS: O risco de tromboembolismo durante o uso de contraceptivos orais combinados (COC) está relacionado à sua formulação, duração do uso, dose de estrógeno, tipo de progesterona e idade da paciente. É agravado ainda quando associados ao tabagismo, trombofilias, câncer e histórico familiar. Os COC são classificados em quatro gerações de acordo com a dose de estrógeno e o tipo de progesterona presente na pílula. Farmer et al. (2000) realizaram estudos tendo como referencial o composto de progesterona que, ao comparar a segunda (levonorgestrel) e a terceira geração (desogestrel, gestodeno e norgestimato), observaram na última um risco duas vezes maior de trombose venosa, principalmente em mulheres que estão fazendo uso pela primeira vez. Stegeman et al. (2013) concluíram que o maior risco está relacionado com a combinação de 50 µg de etinilestradiol e o menor com aqueles que apresentam 20 µg de etinilestradiol, indicando que a redução de estrógeno diminui a ocorrência de trombose. Pílulas que contêm apenas progesterona não induzem nenhum risco dos eventos supracitados. (LIDEGAARD et al., 2009). CONCLUSÃO: Os estudos apresentados buscam compreender a interação entre o uso de COC e ocorrência de tromboembolismo. A partir da composição do fármaco, diferentes conclusões puderam ser tomadas, entretanto os estudos convergem em apontar que o evento tromboembólico possui maior associação com a presença de etinilestradiol, principalmente em concentrações acima de 50 µg, por aumentar a produção de fatores de coagulação e reduzir seus inibidores naturais, gerando efeito pró-coagulante.

**Palavras-chave:** Contraceptivo, Estrógeno, Trombose

**ABSTRACT:** INTRODUCTION: Venous thrombosis is a multifactorial disease, with classic etiological events being the components of the Virchow triad: Hypercoagulability, endothelial lesion and venous stasis (LOBO; ROMÃO, 2011). Endogenous risk factors are associated with genetic mutations, such as Leiden's factor V, the C and S protein coding genes, and the increased expression of procoagulant factors such as Von Willebrand. Among the external risk factors are traumas, prolonged immobility, obesity, pregnancy and the use of combined oral contraceptives (COC), which is one of the most important and deserves special attention due to the large number of users (MCDAID et al. 2017). OBJECTIVE: To analyze the association between the use of combined oral contraceptives and the increased risk of thromboembolic events. MATERIALS AND METHODS: The research method used to prepare this work was the bibliographic review. Databases such as SciELO, PubMed and the British Medical Association were consulted using the descriptors: *oral contraceptive*, *thrombosis*, *thromboembolism*, *estrogen*. RESULTS: The risk of thromboembolism during combined oral contraceptive (COC) use is related to its formulation, duration of use, estrogen dose, progesterone type and patient age. It is further aggravated when associated with smoking, thrombophilia, cancer and family history.

COCs are classified into four generations according to the estrogen dose and the type of progesterone present in the pill. Farmer et al. (2000) carried out studies using a progesterone compound that compared the second (levonorgestrel) and the third generation (desogestrel, gestodene and norgestimate), in the latter a double-risk of venous thrombosis, especially in women who are making use for the first time. Stegeman et al. (2013) concluded that the highest risk is related to the combination of 50 µg of ethylestradiol and the lowest risk of those with 20 µg of ethinylestradiol, indicating that the reduction of estrogen decreases the occurrence of thrombosis. Pills containing progesterone alone do not induce any risk of the above events. (LIDEGAARD et al., 2009). CONCLUSION: The studies presented seek to understand the interaction between the use of COC and the occurrence of thromboembolism. From the composition of the drug, different conclusions could be drawn, however the studies converge to indicate that the thromboembolic event has a greater association with the presence of ethinyl estradiol, especially in concentrations above 50 µg, because it increases the production of clotting factors and reduces its natural inhibitors, generating pro-coagulant effect.

**Keywords:** Contraceptive, Estrogen, Thrombosis

**Referências/references:**

- FARMER, R. D. T.; LAWRENSON, R. A.; TODD J. C.; WILLIAMS T. J.; MACRAE K. D.; TYRER F.; LEYDON, G. M. A comparison of the risks of venous thromboembolic disease in association with different combined oral contraceptives. *British Journal Of Clinical Pharmacology*. Blackwell, jun. 2000. p. 580-590. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2015039/>>. Acesso em: 10 out. 2017.
- LIDEGAARD, O.; LOKKEGAARD E.; SVENDSEN, A. L.; ANGER, C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *British Medical Journal*. Londres, p. 1-8. 13 ago. 2009. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/339/bmj.b2890>>. Acesso em: 10 out. 2017.
- LOBO, R. A.; ROMÃO, F. Hormonas sexuais femininas e trombose venosa profunda. *Angiologia e Cirurgia Vascular*, Almada, v. 7, n. 4, p.208-214, dez. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1646-706X2011000400003](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-706X2011000400003)>. Acesso em: 10 out. 2017.
- MCAID, Aaron; LOGETTE E.; BUCHILLIER V.; MURISSET M.; SUCHON P.; PACHE, T. D.; TANACKOVIC, G.; KUTALIK Z. A.; MICHAUD, J. Risk prediction of developing venous thrombosis in combined oral contraceptive users. *Plos One*, Barcelona, v. 12, n. 7, p.1-12, 27 jul. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182041>>. Acesso em: 10 out. 2017.
- STEGEMAN, B. H.; BASTOS, M.; ROSENDAAL, F. R.; VLIEG, H.; HELMERHORST, F. M.; STIJNEN, T. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *British Medical Journal*. Londres, p. 1-12. 12 ago. 2013. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/347/bmj.f5298.short>>. Acesso em: 10 out. 2017.