

# EVIDÊNCIAS DOS EFEITOS ADVERSOS NO USO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS ORAIS EM MULHERES

Pablo Luiz Santos Couto<sup>1</sup>

Alba Benemérita Alves Vilela

Antônio Marcos Tosoli Gomes

Luana Costa Ferreira<sup>1</sup>

Maria Luísa Pereira Neves<sup>1</sup>

Samantha Souza da Costa Pereira<sup>1</sup>

Cleuma Sueli Santos Suto<sup>2</sup>

Cinoélia Leal de Souza<sup>1</sup>

<http://orcid.org/0000-0002-2692-9243>

<http://orcid.org/0000-0002-1187-0437>

<http://orcid.org/0000-0003-4235-9647>

<http://orcid.org/0000-0003-3739-7171>

<http://orcid.org/0000-0003-0655-6045>

<http://orcid.org/0000-0001-5978-520X>

<http://orcid.org/0000-0002-6427-5535>

<http://orcid.org/0000-0002-0644-6738>

**Objetivo:** Identificar na literatura as evidências científicas sobre os eventos adversos, oriundos do uso de anticoncepcional hormonal oral por mulheres.

**Método:** Revisão integrativa de literatura, tendo como fonte de pesquisa as bases de dados Periódico da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, da Biblioteca Virtual em Saúde, PUBMED e Google Acadêmico, usando os descritores de busca "anticoncepcionais orais" AND "eventos adversos". Com essa busca foram encontradas inicialmente 202 publicações. Após realizar seleção foram incluídos 17 artigos científicos na revisão. Os textos foram submetidos a análise de conteúdo semântica. **Resultados:** Foram levantadas três categorias: o uso de anticoncepcionais orais: aspectos clínicos e teóricos; associação entre o uso de anticoncepcionais orais e os eventos trombóticos; relação entre o uso de anticoncepcionais orais, neoplasias e doenças cardiovasculares. **Conclusão:** Contribuirá para que enfermeiros orientem as mulheres na escolha do método de anticoncepção, levando em consideração as possíveis complicações decorrentes do uso prolongado dos anticoncepcionais orais hormonais composto de estrogênio.

**Descritores:** Anticoncepcionais Orais; Saúde Reprodutiva; Saúde Sexual; Saúde da Mulher.

## EVIDENCE OF ADVERSE EFFECTS ON ORAL HORMONAL CONTRACEPTIVE USE IN WOMEN: INTEGRATIVE REVIEW

**Objective:** To identify in the literature the scientific evidence on adverse events arising from the use of oral hormonal contraceptives in women. **Method:** Integrative literature review, using the databases of the Virtual Health Library and the Journal of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel as a research source, using the search keywords "oral contraceptives" AND "adverse events". With this search, 202 publications were initially found, after making a selection, 17 scientific articles were included in the review. The texts were submitted to semantic content analysis. **Results:** Three categories were raised: the use of oral contraceptives: clinical and theoretical aspects; association between the use of oral contraceptives and thrombotic events; relationship between the use of oral contraceptives, neoplasms and cardiovascular diseases. **Conclusion:** It will help nurses to guide women in choosing the contraceptive method, taking into account the possible complications resulting from the prolonged use of hormonal oral contraceptives composed of estrogen.

**Descriptors:** Oral Contraceptives; Reproductive Health; Sexual Health; Women's Health.

## EVIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS SOBRE EL USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES EN MUJERES: REVISIÓN INTEGRADORA

**Objetivo:** Identificar en la literatura la evidencia científica sobre eventos adversos derivados del uso de anticonceptivos hormonales orales en mujeres. **Método:** Revisión integral de la literatura, utilizando las bases de datos de la Biblioteca Virtual de Salud y la Revista de Coordinación para la Mejora del Personal de Educación Superior como fuente de investigación, utilizando las palabras clave de búsqueda "anticonceptivos orales" Y "eventos adversos". Con esta búsqueda, inicialmente se encontraron 202 publicaciones, luego de hacer una selección, se incluyeron 17 artículos científicos en la revisión. Los textos fueron sometidos a análisis de contenido semántico. **Resultados:** Se plantearon tres categorías: el uso de anticonceptivos orales: aspectos clínicos y teóricos; asociación entre el uso de anticonceptivos orales y eventos trombóticos; relación entre el uso de anticonceptivos orales, neoplasias y enfermedades cardiovasculares. **Conclusión:** Ayudará a las enfermeras a guiar a las mujeres a elegir el método anticonceptivo, teniendo en cuenta las posibles complicaciones derivadas del uso prolongado de anticonceptivos orales hormonales compuestos de estrógenos.

**Descriptorios:** Anticonceptivos Orales; Salud Reprodutiva; Salud Sexual; Salud de la Mujer.

<sup>1</sup>Centro de Ensino Superior de Guanambi-CESG, BA, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade do Estado da Bahia-UEB, BA, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade do Estado do Rio de Janeiro-UERJ, RJ, Brasil.

Autor correspondente: Pablo Luiz Santos Couto - Email: pablocouto0710@yahoo.com.br

Recebido: 09/04/2020 - Aceito: 07/08/2020

## INTRODUÇÃO

Sabe-se que, mesmo com as conquistas das mulheres em relação aos direitos sexuais e reprodutivos, sobretudo no acesso aos métodos contraceptivos, ainda há dificuldades de acesso aos serviços de saúde, bem como falhas nas orientações que estabeleçam a melhor maneira da mulher realizar o planejamento familiar, de fácil acesso e livre de complicações para a saúde<sup>(1-2)</sup>.

Os anticoncepcionais hormonais são os métodos contraceptivos reversíveis mais eficientes, disponíveis e os mais utilizados no mundo. Acredita-se que nos países desenvolvidos, em torno de 18% das mulheres casadas ou unidas alguma vez, usam anticoncepcional oral sendo esta proporção de 75% nos países em desenvolvimento, o que representa milhões de mulheres em uso em todo o mundo, incluindo o Brasil<sup>(3)</sup>. A elevada prevalência, faz com que seja necessário o acompanhamento de possíveis eventos adversos que acontecem, como resultado do uso prolongado desses compostos hormonais<sup>(1)</sup>.

Assim como qualquer outro medicamento, os anticoncepcionais hormonais podem causar inúmeros efeitos adversos, como: alterações imunológicas, metabólicas, nutricionais, psiquiátricas, vasculares, oculares, gastrintestinais, hepatobiliares, cutâneo-subcutâneas, renais/urinárias, auditivas; distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC) e do Sistema Reprodutor<sup>(2)</sup>.

Nesse contexto, as mulheres com predisposição às doenças cardiovasculares e que utilizam contraceptivos hormonais têm apresentado risco elevado para trombose arterial, sendo que este risco está diretamente relacionado ao estrogênio presente na composição destes medicamentos<sup>(3)</sup>. Na Europa e em países desenvolvidos, cerca de 13% dos casos de AVE em mulheres com idade entre 20 e 44 anos estão associados ao uso de anticoncepcionais hormonais orais<sup>(4)</sup>.

A frequência dos efeitos adversos, decorrentes do uso dos anticoncepcionais, pode ser minimizada com a escolha do método contraceptivo, de acordo com a condição de saúde individual, o que facilitaria a adesão do tratamento, o seguimento do planejamento familiar por meio da prevenção da gravidez não planejada e a minimização de tais efeitos<sup>(1,3)</sup>.

Diante disso, traçou-se como questão de pesquisa: quais as evidências científicas que a literatura aponta como eventos adversos em mulheres que utilizam anticoncepcional hormonal oral? Para auxiliar na resposta a tal questionamento, este estudo objetivou identificar na literatura as evidências científicas sobre os eventos adversos oriundos do uso de anticoncepcional hormonal oral em mulheres.

## MÉTODO

### Tipo de estudo

Tratou-se de uma revisão integrativa de literatura, cujas etapas englobam as seguintes fases: escolha do tema; elaboração do plano de trabalho, com a definição dos descritores; identificação e localização nas bases de dados; compilação e fichamento, com a elaboração do quadro de síntese dos resultados encontrados; categorização dos estudos encontrados; análise a partir de um método de análise para interpretação; interpretação dos resultados e comparações com outras pesquisas<sup>(5)</sup>. Salienta-se, que para a realização da revisão integrativa foi estabelecida a questão norteadora: quais as evidências científicas que a literatura aponta como eventos adversos em mulheres que utilizam anticoncepcional hormonal oral?, que possibilitou iniciar a busca na base dados.

### Procedimento de coleta de dados

Ainda que esse presente estudo seja de revisão integrativa, foi adaptado o *checklist* de 27 itens indicado no PRISMA para revisões sistemáticas, visando coletar as informações pertinentes para a seleção dos artigos e a observação dos principais resultados. Além disso, foi utilizado o fluxograma de quatro etapas, também orientado pelo PRISMA com o intuito de possibilitar a identificação, a elegibilidade e a inclusão dos artigos<sup>(6)</sup>.

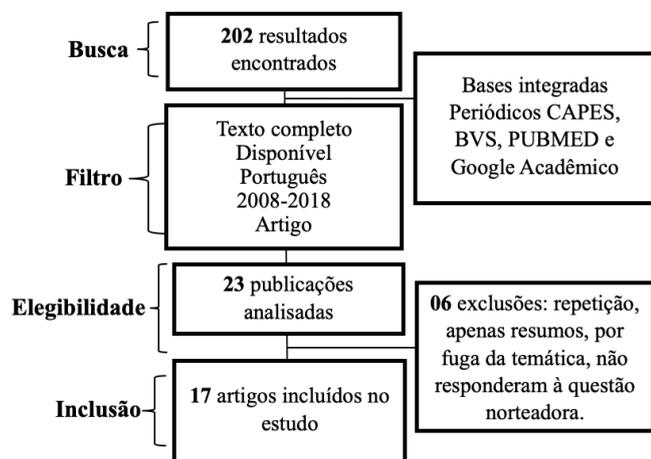
Para a coleta dos dados utilizou-se o sistema integrado de busca da base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que incluiu a busca nas bases de dados MEDLINE, e LILACS, e da Base Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), que engloba o PUBMED e o *Google Acadêmico*, com o objetivo de encontrar publicações de artigos científicos relacionados ao tema de estudo do período de 2008 a 2018. Este recorte foi escolhido para aumentar as opções dos estudos em um intervalo de dez anos. Ao ampliar o âmbito da pesquisa em diversas bases de dados, podem-se minimizar os possíveis vieses na fase de elaboração da revisão.

Foi utilizado o "método de pesquisa integrado" para a busca nas bases de dados *online*, em "todos os índices" e "todas as fontes", o que permite uma ampla busca, integrando várias bases de dados, assim como uma busca detalhada em títulos, resumos e textos. As palavras usadas para a busca foram: anticoncepcionais AND eventos adversos.

Dos artigos encontrados, com o uso dos descritores *booleanos* "anticoncepcionais orais" AND "eventos adversos", foram encontrados 202 resultados totais nas bases de dados adotadas, após realizar o filtro de texto comple-

to e disponível, em formato do tipo documento de artigo, cujo idioma fosse o português, e tivesse sido escrito entre os anos de 2008 a 2018. Desse modo, ao aplicar os filtros (adotados como critérios de inclusão), foram identificadas 52 publicações. Destas, posteriormente, foram selecionadas 23, pois compreendiam o período de estudo e respondiam à questão norteadora. Foram excluídos 06 artigos em decorrência da repetição (duplicidade na base de dados), por conterem apenas resumo e/ou fugirem da temática, totalizando 17 artigos, os quais estavam disponíveis como textos completos, que foram incluídos na análise do estudo (Figura 1).

**Figura 1-** Fluxograma detalhado da seleção sistemática dos artigos incluídos no estudo. Periódico da CAPES, BVS, PUBMED e Google Acadêmico. Ano, 2008 a 2018.



### Procedimento de análise dos dados

Posteriormente, realizou-se a análise de conteúdo semântica, que permitiu a interpretação dos resultados, iniciada com uma leitura flutuante e depois uma leitura crítica do material selecionado. Em seguida, procedeu-se com a identificação das semelhanças e divergências nos resultados interpretados, levantamento das unidades de sentido e decodificação das informações, classificação das semelhanças semânticas do conteúdo analisado, as quais evidenciaram categorias, que enfim favoreceu a construção de inferências e interpretações. Outrossim, foram identificadas e divididas três categorias empíricas de análise dos assuntos, de acordo às semelhanças semânticas mais evidenciadas pelos autores dos artigos incluídos<sup>(7)</sup>.

Ressalta-se que para possibilitar a integração e o agrupamento dos resultados, foi construído um quadro sinóptico integrativo, cujo intuito foi sintetizar as informações mais relevantes dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão, bem como, facilitar a visualização dos resultados

dos artigos<sup>(8)</sup>, contendo as seguintes informações: autor/ano, objetivo, método e resultados.

### Aspectos éticos

Por se tratar de uma pesquisa que utiliza como fonte de dados uma base secundária e de acesso público, não se faz necessária a aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa para a realização do estudo.

### RESULTADOS

A partir dos resultados encontrados, foram observados que os argumentos utilizados pelos autores dos artigos revisados e, suas respectivas evidências científicas, sobre a relação entre o uso contínuo de anticoncepcionais orais e a ocorrência de eventos adversos, estão associados aos efeitos abordados de modo recorrente na literatura, os quais serão retratados na discussão das categorias de análise. Com isso, a síntese deste estudo está descrita no Quadro 1: quadro sinóptico.

**Quadro 1** – Caracterização dos artigos levantados nas bases de dados da BVS e Periódicos da CAPES sobre “anticoncepcionais orais” AND “eventos adversos”, de 2008 a 2018.

nº	Autor/Ano	Objetivo	Método	Resultados
1	Brito MB, Nobre F, Vieira CS (2011).	Compreender os efeitos dos esteroides sexuais sobre os fatores de risco para doença cardiovascular.	Revisão de literatura.	Os contraceptivos hormonais combinados (COC), por conterem o etinilestradiol, sempre alteram a PA, mesmo em baixas doses, e são considerados um aumento de risco para trombose venosa.
2	Gomes P D et al., (2011).	Avaliar o perfil de pacientes usuárias de contraceptivos hormonais no setor público e fazer a comparação com o serviço privado.	Quantitativo transversal.	O método contraceptivo mais utilizado foi o oral com baixa dosagem de etinilestradiol. Que a aderência ao tratamento e compreensão do mesmo é mais efetivo pelas pacientes do setor privado.
3	Ventura R et al. (2009).	Avaliar, em mulheres em idade fértil, a associação entre o uso de anticoncepcionais (ACO) orais de baixa dosagem e alterações na visão de cores.	Quantitativo, observacional, prospectivo e transversal.	Alterações cromáticas na visão das participantes não tiveram relação direta com o uso do ACO, apenas nas participantes que apresentavam outras patologias relacionada ao uso do ACO como HAS e Diabetes.

4	Lima ACS et al. (2016).	Identificar evidencia científica acerca da influência do uso de anticoncepcionais hormonais na ocorrência do acidente vascular cerebral (AVC).	Revisão Integrativa da Literatura.	Usuárias de anticoncepcional oral combinado apresentam risco maior de AVC, presença associada de tabagismo, hipertensão arterial, enxaqueca, hipercolesterolemia, obesidade e sedentarismo, aumentando a chance desse desfecho.	11	Lubianca JN, Wannmacher L. (2010).	Orientar a prescrição racional de AO, capacitando o leitor a escolher o composto mais adequado para cada paciente.	Quantitativo Descritivo.	Não devem ser empregados AOC com mais de 50µg de EE, pois doses menores de EE (35, 30, 20 ou 150g), possuem a mesma eficácia contraceptiva, com menores riscos de fenômenos tromboembólicos e cardiovasculares.
5	Pandovan FT, Freitas G. (2015)	Evidenciar e discutir criticamente o uso de classes de anticoncepcionais orais, correlacionando os aos quadros de Trombose Venosa.	Revisão Integrativa da Literatura.	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.	12	Reis SD, Taveira CC. (2011).	Realizar um estudo sobre a frequência de efeitos adversos aos anticoncepcionais hormonais por meio do relato das usuárias que frequentam uma drogaria no Distrito Federal.	Quantitativo descritivo.	Foi observado que 82,6% apresentaram algum efeito adverso, 88,2% para os anticoncepcionais hormonais orais e 77% para os anticoncepcionais injetáveis. Os efeitos adversos mais comuns: ganho de peso, dor de cabeça, nervosismo, aumento de tamanho e sensibilidade das mamas e sangramento irregular durante o mês.
6	Maia HL. (2015).	Apresentado o caso de uma mulher a fazer anticoncepcional oral combinado, heterozigótica para o factor V Leiden, que desenvolve uma TVP do membro superior.	Estudo de Caso.	O fator 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.	13	Corrêa DAS et al. (2017).	Estimar a prevalência de contraindicação ao uso de anticoncepcionais orais e os fatores associados em mulheres brasileiras.	Quantitativo descritivo populacional.	Idade maior ou igual a 35 e escolaridade baixa foram fatores demográficos de iniquidade, respectivamente, no uso contraindicado de contraceptivos orais.
7	Almeida APF, Assis M M. (2017).	Questionar se o uso do anticoncepcional hormonal oral pode trazer prejuízo à saúde das mulheres e destacar a importância do sobre os efeitos desse medicamento.	Revisão Sistemática da Literatura.	De maneira geral, os efeitos colaterais causados pelos anticoncepcionais hormonais orais têm provocado aumento na taxa de descontinuação de uso do método.	14	Bahamondes L, Pinho F, de Melo NR, Oliveira BMV. (2011).	Avaliar as razões para descontinuar diversos anticoncepcionais orais combinados entre mulheres brasileiras iniciantes do método, residentes em áreas urbanas.	Estudo transversal	Entre os ACO mais prescritos ou escolhidos, o mais prevalente foram os monofásicos com etinilestradiol (20 µg) e no tocante ao progestágeno, o mais prevalente foi com gestodeno (36,5%), seguido por ACO com drospirinona (22,0%). Aos 6 meses, 63,5% continuavam em uso do ACO. Dentre as que descontinuaram o uso, as principais razões dadas foram: desejo de engravidar (36,5%) e efeitos colaterais (57,3%) como cefaleia (37,6%), aumento de peso (16,6%) e sangramento irregular (23,6%).
8	Steckert APP, Nunes S F, Alano GM. (2016).	Investigar o uso de CHO por estudantes de uma Instituição de Ensino Superior, Brasil.	Estudo Epidemiológico, quantitativo e transversal.	A prática da automedicação ainda é elevada quando se trata de contracepção, falta de informação dos seus efeitos colaterais, uso contínuo pode, com o passar do tempo, diminuir sua eficácia e aumentar os riscos à saúde.	9	Lobo RA, Romão F. (2011).	Analisar a relação dos hormônios sexuais femininos com a trombose venosa profunda.	Estudo Descritivo.	Os mais utilizados, raloxifeno e tamoxifeno, estão associados a um aumento do risco para tromboembolismo (TE) venoso de cerca de três e sete vezes, respectivamente.
9	Lobo RA, Romão F. (2011).	Analisar a relação dos hormônios sexuais femininos com a trombose venosa profunda.	Estudo Descritivo.	Os mais utilizados, raloxifeno e tamoxifeno, estão associados a um aumento do risco para tromboembolismo (TE) venoso de cerca de três e sete vezes, respectivamente.	10	Braga DC et al. (2015).	Correlacionar o uso de contraceptivos orais em mulheres em período reprodutivo e o risco de TVP.	Revisão da Literatura.	A utilização de progestogênios de terceira geração nos anticoncepcionais orais aumenta a probabilidade de ocorrer TVP, os hormônios contidos nesses fármacos agem no sistema cardiovascular.
10	Braga DC et al. (2015).	Correlacionar o uso de contraceptivos orais em mulheres em período reprodutivo e o risco de TVP.	Revisão da Literatura.	A utilização de progestogênios de terceira geração nos anticoncepcionais orais aumenta a probabilidade de ocorrer TVP, os hormônios contidos nesses fármacos agem no sistema cardiovascular.	15	Mariano GZ et al. (2015).	Analisar o perfil clínico, as características angiográficas, os aspectos técnicos do procedimento e os desfechos de usuárias de ACO que tiveram IAM e foram encaminhadas à intervenção coronariana percutânea (ICP) primária.	Caso-controle.	Foram encontrados perfil clínico e desfechos diferentes entre mulheres em idade reprodutiva, usuárias ou não de ACO, e submetidas à ICP primária. Estudos com maior número de pacientes são necessários para confirmar tais resultados

16	Giglio MR, Andrade L C, Daher GM, Ribeiro MO, Albernaz MA. (2015).	Avaliar os conhecimentos de internos de Medicina de uma universidade a respeito da prescrição de anticoncepcionais hormonais de acordo com o Guia da OMS.	Estudo transversal	Os acertos variaram de 3%, na prescrição correta em hipertensas leves, a 27%, em mulheres com cefaleia leve sem sinais focais. A maioria dos alunos se sentia apta a prescrever contraceptivos hormonais, mas parte deles apresenta conhecimento inconsistente em situações especiais clínicas.
17	Olsen JM, Lago TD, Kalkmann S, Alves MC, Escuder MM. (2018).	Identificar a prevalência da anticoncepção, os contraceptivos adotados, suas fontes de obtenção e os diferenciais no uso da contracepção.	Inquérito de base populacional (estudo quantitativo)	Foram entrevistadas 633 jovens, das quais, 310 (48,5%) haviam iniciado atividade sexual. Dessas, 60% relataram uso de contracepção de emergência pelo menos uma vez na vida. A prevalência da anticoncepção foi de 81%. Preservativo masculino e pílula foram os métodos mais frequentes (28,2% e 23%). A maioria das mulheres comprou o contraceptivo na rede comercial de farmácias (75,2%).

Após a leitura exploratória e minuciosa das publicações, assim como a identificação das categorias de análises que mais apareceram nos artigos revisados, foi organizada uma tabela com a distribuição dos artigos conforme as temáticas que mais estiveram presentes nos resultados e discussão das publicações revisadas (Tabela 1).

**Tabela 1** – Distribuição dos artigos, conforme numeração no apêndice A, para a composição das categorias de análise sobre “Anticoncepcionais Orais” AND “Eventos Adversos”, de 2008 a 2018, após classificação das publicações, BVS e Periódicos da CAPES.

Categorias de Análise	Número dos Artigos utilizados conforme o quadro sinóptico
O uso de anticoncepcionais orais: aspectos clínicos e teóricos	2, 6, 8, 9, 12, 13, 16
Associação entre o uso de anticoncepcionais orais e os eventos trombóticos	3, 5, 7, 10, 11, 15
Relação entre o uso de anticoncepcionais orais, neoplasias e doenças cardiovasculares	1, 4, 14, 16, 17
<b>Total</b>	<b>17</b>

**Fonte:** dados do estudo.

## DISCUSSÃO

### O uso de anticoncepcionais orais: aspectos clínicos e teóricos

O anticoncepcional hormonal oral pode ser classificado de acordo com sua composição hormonal, dosagem e tipo de hormônio e, também, quanto à geração que está relacionada à dosagem e quantidade de hormônio estrogênio combinado ou não<sup>(10)</sup>. Nesse contexto, um estudo concluiu que o método mais adotado pelas mulheres foi o hormonal oral combinado (etenilestradiol associado à ciproterona ou drospirenona), e o modo mais prevalente foi o mensal, salientou também que a maioria das mulheres entrevistadas fizeram essa escolha sem levar em consideração os efeitos colaterais, sendo principalmente o aumento do peso e a enxaqueca<sup>(11)</sup>.

Em outro estudo realizado com 240 pacientes, sendo 120 da rede privada e 120 da pública, os autores mostraram que a estenilestradiol (EE), foi o hormônio mais prescrito (48,3%) em ambas as redes, não havendo diferença entre a frequência dos efeitos colaterais. Nos seus resultados, também pode-se perceber que o grupo privado tem maior aderência e cuidado ao uso e tratamento, e que esse resultado pode estar associado ao fator sociocultural dessas pacientes<sup>(2,12)</sup>. Ressalta-se, que no Brasil a utilização do ACHO vem aumentando desde 2006. Cerca de 80% das mulheres em idade fértil usam algum método reversível, e por essa acessibilidade se tornar fácil e prática, a escolha pelo método irreversível diminui expressivamente<sup>(13)</sup>.

Todavia, como todo e qualquer medicamento, os anticoncepcionais também apresentam algumas contraindicações, das quais, as mais frequentes são a hipertensão, tabagismo, doenças hormonais, e pré-disposição à trombose. Há uma necessidade de rever a atenção integrada às possíveis contraindicações existentes nas mulheres brasileiras, durante a orientação e tratamento à saúde sexual e reprodutiva<sup>(14)</sup> uma vez que o conhecimento relacionado a essa terapia tem se tornado escasso, sobretudo quanto aos efeitos adversos e contraindicações<sup>(15)</sup>.

Diante disso, pode-se perceber que tais contraceptivos têm sido objeto de contínua investigação, pois eles se constituem no método reversível de maior prevalência, e a literatura ressalta a importância do conhecimento e acompanhamento do profissional de saúde<sup>(3)</sup>, e sua prescrição deve ser preferencialmente indicada para mulheres saudáveis, não fumantes, com menos de 35 anos de idade<sup>(16)</sup>.

### Associação entre o uso de anticoncepcionais orais e os eventos trombóticos

A trombose venosa consiste na formação de um trombo no lume das veias como consequência de uma altera-

ção do equilíbrio normal dos mecanismos da homeostase do organismo. Dentre os principais fatores de risco para esse agravo estão a desidratação, o baixo débito cardíaco, o acúmulo de sangue nos membros e o repouso excessivo no leito, traumatismo, obesidade, cateteres venosos de demora e uso de hormônios (estrogênio) aumentam o risco para o desenvolvimento de trombos<sup>(14)</sup>.

Estudo apontou que, em geral, os contraceptivos orais possuem em sua formulação o derivado do estrogênio, o etinilestradiol (EE), e este hormônio sintético altera o mecanismo de coagulação provocando aumento na formação de trombina, e, portanto, o risco de tromboembolismo venoso (TEV). Além disso, o EE aumenta também os fatores de coagulação e diminuição da proteína S e antitrombina. Já os progestogênios combinados com estes contraceptivos também possuem riscos para TEV, como os de terceira geração (gestodene, desogestrel) que elevam o risco para duas vezes do que os de segunda geração (levonorgestrel)<sup>(17)</sup>.

Os mecanismos biológicos envolvidos no TEV, relacionados com os estrogênios, associam-se, pois eles aumentam o fator cascata da coagulação e diminuem os fatores anticoagulantes, nomeadamente<sup>(18)</sup>. Os hormônios sexuais femininos têm efeito sobre o sistema cardiovascular, porque os vasos sanguíneos possuem receptores de estrogênio e progesterona em todas as suas camadas constituintes, assim ocorre um aumento da geração de trombina, que vai acarretar um estado de hipercoagulabilidade<sup>(17,19)</sup>.

A mulher, ao utilizar esses hormônios, tem maior probabilidade de desenvolver TEV, uma vez que os anticoncepcionais hormonais orais agem no sistema cardiovascular, porém ressalta-se que esta associação é mais evidenciada com a utilização inadequada e a automedicação, que maximiza outros fatores de risco, como os genéticos, sendo indispensável orientação do profissional de saúde para o uso<sup>(9)</sup>.

Desse modo, a decisão sobre a escolha do método contraceptivo deve estar baseada na avaliação de todos os potenciais riscos e benefícios do método e, sobretudo, aos antecedentes pessoais e familiares da mulher. Por isso, é recomendado o rastreio de trombofilias hereditárias em mulheres história positiva, e essas mulheres não devem utilizar qualquer contraceptivo oral combinado<sup>(9)</sup>. Evidenciou-se que a trombose venosa possui multicausalidade, a qual se associa a um fator de risco hereditário (V Leiden, de risco tromboembólico venoso hereditário mais comum) e um fator de risco adquirido (uso de anticoncepcional oral combinado)<sup>(19)</sup>.

No caso de mulheres com risco para eventos TEV, os anticoncepcionais apenas de progestogênio e os não hor-

monais não estão associados a aumento de risco para TEV, sendo os indicados para pacientes em risco para TEV ou história pessoal de TEV<sup>(20)</sup>. Assim, estudos têm mostrado que há evidências de que o uso de contraceptivos hormonais orais a longo prazo pode ocasionar trombose venosa periférica na mulher, contudo, este fato não ocorre em todas as mulheres, havendo uma clara associação entre fatores predisponentes já existentes, como a genética favorável a eventos vasculares<sup>(3,14,17)</sup>.

### Relação entre o uso de anticoncepcionais orais, neoplasias e doenças cardiovasculares

Outros eventos adversos têm sido evidenciados como resultantes desse uso, como o aumento da pressão arterial<sup>(20)</sup>, sendo apontado que as substâncias presentes nos contraceptivos orais combinados tentam reproduzir as propriedades dos esteroides endógenos. Apesar disso, o EE, pela sua elevada potência biológica comparado ao estradiol (mil vezes mais potente), exacerba a produção de angiotensinogênio hepático, que, por sua vez, causa elevação da pressão arterial pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>(21)</sup>.

Deve-se destacar ainda que os contraceptivos hormonais combinados, por conterem o EE, sempre irão alterar a pressão arterial, mesmo que utilizados em baixas doses. No entanto, em mulheres saudáveis, essa alteração não traz repercussões clínicas, porém deve-se evitar o seu uso em mulheres hipertensas<sup>(14,21)</sup>.

Em relação aos problemas cardiovasculares agravados, as pacientes em uso de anticoncepcionais orais encaminhadas à intervenção coronariana cirúrgica mostraram perfil clínico menos grave do que mulheres em idade reprodutiva que não utilizavam anticoncepcionais orais, mas apresentaram marcadores da atividade inflamatória e trombogênica mais elevados<sup>(19-20)</sup>.

Salienta-se que pesquisas têm evidenciado resultados controversos quando se trata do risco elevado do uso dos anticoncepcionais orais no desencadeamento de acidente vascular cerebral no decorrer das últimas décadas, embora a maioria revele que essa relação existe<sup>(20,22-23)</sup>. Mas ao tratar dos métodos hormonais exclusivos de progestogênio, estudos mostram que são seguros e não aumentam a chance de apresentar esse evento<sup>(14,17)</sup>.

Quando se trata da associação do uso de anticoncepcionais orais com as neoplasias, principalmente a mamária, a literatura concorda que existem evidências da dependência hormonal do câncer de mama, e que o estudo de terapia de reposição hormonal e câncer de mama mostram um aumento do risco, após o quinto ano de uso<sup>(23)</sup>, com chan-

ces aumentadas quando é feita a reposição combinada de estrogênio e progesterona<sup>(24)</sup>.

De fato, a contracepção hormonal é o método mais utilizado para prevenção de gestações indesejadas, por isso a ciência e a literatura têm buscado explicar as possíveis relações entre o uso da hormonioterapia com o risco de desenvolvimento de problemas cardiovasculares, neoplásicos e cerebrovasculares<sup>(3-4,24)</sup>.

### Limitações do estudo

Sugere-se que sejam realizados outros estudos para aprofundar as relações de causa e efeito entre o uso dos contraceptivos hormonais com estrogênio e as predisposições genéticas, visto que essas foram as lacunas e limitações encontradas nos estudos revisados. Outra limitação a ser destacada, centra-se na perspectiva de que algumas publicações podem não ter sido encontradas por conta dos critérios de inclusão adotados. Tais publicações poderiam evidenciar se os demais hormônios podem interferir em outros efeitos colaterais, em longo prazo. Todavia, esta pesquisa avança no conhecimento ao apresentar um panorama das principais evidências científicas sobre os efeitos adversos oriundos do uso de anticoncepcionais hormonais orais por mulheres.

### Contribuições para a prática

O estudo traz relevante contribuição para a *práxis* da enfermagem, sobretudo para a assistência dispensada por enfermeiras, no âmbito das consultas de enfermagem na atenção básica, para a promoção à saúde das mulheres, na esfera da saúde sexual e reprodutiva, por apontar evidências presentes na literatura, sobre os principais eventos adversos oriundos do uso prolongado dos anticoncepcionais hormonais orais. Outrossim, as discussões aqui propostas, poderão possibilitar que tais profissionais reflitam sobre a temáticas, de modo que as enfermeiras auxiliem/assistam as usuárias do planejamento familiar, nas informações adequadas para elas escolham o método contraceptivos mais adequado ao organismo e a necessidade delas.

### CONCLUSÃO

Conclui-se que os efeitos adversos decorrentes do uso de anticoncepcionais hormonais orais, tem sido objeto de contínua investigação e como a contracepção hormonal

é o método mais utilizado para prevenção de gestação indesejada, a literatura tem buscado explicar as possíveis relações entre o uso da hormonioterapia com o risco de desenvolvimento de problemas cardiovasculares, cerebrovasculares e o desenvolvimento de neoplasias, além de evidenciar que o uso em longo prazo pode ocasionar trombose venosa periférica e as complicações subsequentes.

No entanto, pensar dos estudos terem apontado essas possíveis relações, este fato não ocorre em todas as mulheres que utilizam os anticoncepcionais hormonais orais, havendo uma clara associação entre fatores predisponentes já existentes, como a genética favorável a eventos vasculares. Destarte, a busca pelo tratamento de contracepção hormonal no planejamento familiar é cada vez mais frequente, por isso o conhecimento do profissional de saúde é fundamental para as mulheres na escolha mais adequada, a fim de minimizar os agravos e problemas dos eventos adversos decorrentes do uso prolongado.

### Contribuições dos autores:

**Pablo Luiz Santos Couto:** a) concepção e/ou desenho do estudo; b) coleta, análise e interpretação dos dados; c) redação e/ou revisão crítica do manuscrito; d) aprovação da versão final a ser publicada. **Alba Benemerita Alves Vilela:** a) concepção e/ou desenho do estudo; b) coleta, análise e interpretação dos dados; c) redação e/ou revisão crítica do manuscrito; d) aprovação da versão final a ser publicada. **Antônio Marcos Tosoli Gomes:** a) concepção e/ou desenho do estudo; b) coleta, análise e interpretação dos dados; c) redação e/ou revisão crítica do manuscrito; d) aprovação da versão final a ser publicada. **Luana Costa Ferreira:** b) coleta, análise e interpretação dos dados; c) redação e/ou revisão crítica do manuscrito; d) aprovação da versão final a ser publicada. **Maria Luísa Teixeira Neves:** b) coleta, análise e interpretação dos dados; c) redação e/ou revisão crítica do manuscrito; d) aprovação da versão final a ser publicada. **Samantha Souza da Costa Pereira:** b) interpretação dos dados; c) redação e/ou revisão crítica do manuscrito; d) aprovação da versão final a ser publicada. **Cleuma Sueli Santos Suto:** b) interpretação dos dados; c) redação e/ou revisão crítica do manuscrito; d) aprovação da versão final a ser publicada. **Cinoélia Leal de Souza:** b) interpretação dos dados; c) redação e/ou revisão crítica do manuscrito; d) aprovação da versão final a ser publicada.

### REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção em Saúde. Departamento de Atenção Primária. Saúde sexual e saúde reprodutiva. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013.

2. Almeida APF, Assis MM. Side effects and physiological changes related to continued use of contraceptive. Rev Eletrôn Atualiza Saúde. [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 15];5(5):85-93. Available from: <https://dx.doi.org/10.2147%20170901>

2FOAJC.S140214.

3. Couto PLS, Gomes AMT, Pereira AB, Carvalho JS, Silva JK, Boery RNSO. Use of hormonal contraceptives by prostitutes: correlation with markers of social vulnerability. *Acta Paul Enferm.* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 15];32(5):507-513. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201900071>.
4. Olsen JM, Lago TD, Kalckmann S, Alves MC, Escuder MM. Young women's contraceptive practices: a household survey in the city of Sao Paulo, Brazil. *Cad Saúde Public.* [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 15];34(2):e00019617. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00019617>.
5. Castro ATB, Rocha SP. Violência obstétrica e os cuidados de enfermagem: reflexões a partir da literatura. *Enferm Foco* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 08];11 (1):176-181. Available from: <https://doi.org/10.21675/2357-707X.2020.v11.n1.2798>.
6. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saúde.* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 08];24(2):335-342. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v24n2/2237-9622-ress-24-02-00335.pdf>.
7. Bauer MW. Análise de conteúdo clássica: uma revisão. In: Bauer MW, Gaskell G. (Org.). *Pesquisa qualitativa com texto, imagem e som: um manual prático.* Trad. Guareschi PA. Petrópolis: Vozes; 2002.
8. Jesus PBR, Brandão ES, Silva CRL. Nursing care to clients with venous ulcers an integrative review of the literature. *J res: fundam care online.* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 08];7(2):2639-48. Available from: [http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/2176/pdf\\_1560](http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/2176/pdf_1560).
9. Pandovan FT, Freitas G. Oral contraceptives associated with the risk of deep vein thrombosis. *Braz Jour Surgery Clinical Research.* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 15];9(1):73-77. Available from: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141130\\_215705.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141130_215705.pdf).
10. Ventura R, Malta JSM, Lyra AFC, Danda DMR, Urbano LCV. Associação de alterações cromáticas e uso de anticoncepcionais orais. *Arq Bras Oftalmol.* [Internet]. 2009 [cited 2019 Sep 15];72(1):62-64. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492009000100012>.
11. Steckert APP, Nunes SF, Alano GM. Contraceptivos hormonais orais: utilização e fatores de risco em universitárias. *Arq Catarin Med.* [Internet]. 2016 [cited 2019 Sep 15];45(1):78-92. Available from: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/64/122>.
12. Gomes PD, Zimmermann JB, de Oliveira LMB, Leal KA, Gomes ND, Goulart SM et al. Contracepção hormonal: uma comparação entre pacientes das redes pública e privada de saúde. *Cien Saude Colet.* [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 15];16(5):2453-2460. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000500014>.
13. Giglio MR, Andrade LC, Daher GM, Ribeiro MO, Albermaz MA. Contracepção hormonal segundo a ótica do estudante de medicina: mais um desafio para o ensino médico brasileiro? *Rev Bras Educ Med.* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 15];39(4):502-6. Available from: <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v39n4e02952014>.
14. Corrêa DAS, Felisbino-Mendes MS, Mendes MS, Malta DC, Velasquez-Melendez G. Factors associated with the contraindicated use of oral contraceptives in Brazil. *Rev Saúde Public.* [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 15];51(1):1-10. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006113>.
15. Reis SD, Taveira CC. Study of adverse reactions to contraceptive reported by women in a drug store of Taguatinga - DF. *Cenarium Farmacêutico.* [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 15];4(4):1-20. Available from: [http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium\\_04\\_11.pdf](http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_04_11.pdf).
16. Lubianca JN, Wannmacher L. Uso Racional de Contraceptivos Hormonais Orais. *Horus.* [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 15];1(10):1-16. Available from: [https://www.academia.edu/36872418/Uso\\_Racional\\_de\\_Contraceptivos\\_Hormonais\\_Orais](https://www.academia.edu/36872418/Uso_Racional_de_Contraceptivos_Hormonais_Orais).
17. Braga DC, Moraes LJA, Oliveira C, Trevisan G. Relação da contracepção oral e o risco de trombose venosa profunda em mulheres no período reprodutivo. *Anais de Medic.* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 15];1(1):1-2. Available from: <https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/anaisdemedicina/article/view/9172>.
18. Lobo RA, Romão F. Hormonas sexuais femininas e trombose venosa profunda. *Angiol Cirurgia Vasc.* [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 15];7(4):208-214. Available from: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/ang/v7n4/v7n4a03.pdf>.
19. Maia HO. Trombose venosa profunda num membro superior em mulher a fazer anticoncepcional oral e com trombofilia hereditária - Factor V Leiden. *Rev Port Med Geral Fam.* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 15];31(esp):121-124. Available from: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rp-mgf/v31n2/v31n2a07.pdf>.
20. Mariano GZ, Schmidt MM, Maturana MA, Quevedo E, Negri B, Gazeta C et al. Impact of oral contraceptive use on the characteristics and clinical evolution of women undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 15];23(3):190-194. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rbc.2016.02.001>.
21. Brito MB, Nobre F, Vieira CS. Hormonal Contraception and Cardiovascular System. *Arq Bras Cardiol.* [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 15];96(4):81-89. Available from: [https://www.scielo.br/pdf/abc/v96n4/en\\_aop01211.pdf](https://www.scielo.br/pdf/abc/v96n4/en_aop01211.pdf).
22. Lima ACS, Martins LCG, Lopes MVO, Araújo TL, Lima FET, Aquino OS, et al. Influence of hormonal contraceptives and the occurrence of stroke: integrative review. [Internet]. *Rev Bras Enferm.* 2016 [cited 2019 Sep 15];70(3):675-83. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v70n3/0034-7167-reben-70-03-0647.pdf>.
23. Bahamondes L, Pinho F, de Melo NR, Oliveira E, Bahamondes MV. Fatores associados à descontinuação do uso de anticoncepcionais orais combinados. *Rev Bras Ginecol Obstet.* [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 15];33(6):303-309. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032011000600007>.
24. Steckert APP, Nunes SF, Alano GM. Contraceptivos hormonais orais: utilização e fatores de risco em universitárias. *Arq Catarin Med.* [Internet]. 2016 [cited 2019 Sep 15];45(1):78-92. Available from: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/64/122>.