

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS ENVOLVIDOS NA TROMBOSE INDUZIDA POR CONTRACEPTIVOS ORAIS E SEUS ACHADOS LABORATORIAS

MELO, Thais Cardoso da Silva, CALIXTO-CAMPOS, Cássia

Palavras chave: Anticoncepcional. Coagulação. Hemostasia.

INTRODUÇÃO

Métodos contraceptivos hormonais são utilizados pela população brasileira, com o objetivo de evitar uma gravidez indesejada, tratamentos de regulação no ciclo menstrual, tratamentos de ovários policísticos, dentre outros. Os contraceptivos são constituídos de hormônios sintético, geralmente de estrogênio e progestagênio isolado ou não, que possuem a função físico-químicas que impedem a nidação, por mecanismos como alteração do muco endocervical no endométrio e bloqueio da passagem dos espermatozoides (ANDRADE, 2021).

A comercialização dos anticoncepcionais teve início em 1960 nos Estados Unidos, e se disseminou por todas as farmácias, devido ao aumento do comunismo naquela época, pois acreditava-se que o crescimento populacional aumentaria a pobreza. A primeira pílula foi sintetizada a base de estrógeno e progesterona sintética e foi chamada de ENOVID, pouco se sabia sobre efeitos colaterais da mesma, sendo uma das primeiras drogas na história da medicina a ser utilizada por pessoas sem enfermidades, apenas por uma razão social, e introduzida ao Brasil por volta de 1962, trazendo uma queda nas taxas de fecundidade das mulheres brasileiras (VANESSA, 2017).

hoje já é sabido que a utilização dos contraceptivos pode gerar efeitos adversos, como o desenvolvimento de trombose (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2011). O uso prolongado dos contraceptivos pode se acumular ao passar dos anos aumentando assim as chances de desenvolver o trombo nas mulheres, o qual poderia levar até a morte, dependendo do grau do trombo, da oclusão e da resposta inflamatória local. Ferreira e Paixão em seu trabalho publicado em 2021, relata que recentemente houve um aumento na quantidade de mulheres brasileiras que utilizam os meios contraceptivo em 27%. O que poderia justificar

o possível aumento de casos de patológicas circulatórias nas mulheres (LIMA et al., 2019).

OBJETIVO

Descrever sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na trombose induzida por contraceptivos orais e associar aos achados laboratoriais como uma ferramenta para um diagnóstico precoce.

MÉTODO

Este trabalho foi realizado através de uma revisão bibliográfica sobre a trombose induzida por contraceptivos na literatura. Foram procurados artigos e estudos em bases de dados do google acadêmico, Scielo e livros bibliográficos clássicos que abordem sobre o tema, os quais foram publicados entre 2016 à 2022. A pesquisa foi realizada de fevereiro de 2022 à setembro de 2022.

DESENVOLVIMENTO

O nosso sistema hemostático tem como função manter o sangue em seu estado fluído sem coágulos, seus mecanismos mantêm os vasos sanguíneos com seus devidos suprimentos circulatórios e caso ocorra alguma lesão no vaso ou se algum vaso vir a romper esse sistema tem como função também manter a integridade do endotélio para conter o sangramento e evitar um processo hemorrágico. Os contraceptivos desestabilizam essa hemóstase sanguínea, levando a uma perturbação do sistema hemostático e induzem manifestação de Eventos Trombóticos (ET) (SILVA, 2017).

A trombose consiste na formação de um coágulo dentro dos vasos acarretando malefícios a saúde da mulher quando não tratado. Em casos de agravamento, a presença do trombo pode levar a obstrução parcial ou total dos vasos sanguíneos, comprometendo a circulação e a oxigenação dos tecidos e órgãos adjacentes (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2011).

A trombose é um processo patológico onde a luz do vaso sanguíneo (arterial ou venoso) acaba se ocluindo devido a uma quantidade excessiva de estruturas que são compostas por fibrina, plaquetas e células. Esta condição pode ocorrer por alterações genéticas, idade, estilo de vida e uso de medicamentos, o tipo mais comum de trombose é a venosa, sendo que o

desenvolvimento do coágulo (trombo) dentro de um vaso sanguíneo pode causar o entupimento do vaso e dificuldade no retorno do sangue venoso ao coração (SOUSA; ÁLVARES, 2018).

O Quadro a seguir apresenta os principais achados deste trabalho sobre o diagnóstico e tratamento da trombose, que muitas vezes ocorre quando a extensão do problema já é grande, podendo ser clínico ou através de exames específicos para Trombose, como o D-dímero que avalia a coagulação intravascular. O tratamento muitas vezes é simples com o uso de anticoagulantes como heparina e antagonistas de vitamina K que inibem a ativação da cascata de coagulação.

Quadro 1: Diagnóstico e tratamento da trombose

Autor - Ano do artigo	Informação específica de cada artigo	Nome do artigo
(ALMEIDA; et al, 2019)	Geralmente o diagnóstico é clinicamente fácil, mas sua extensão e possíveis complicações tromboembólicas precisam de exames mais precisos, pois dependendo da gravidade o paciente pode ser submetido a cirurgias	DIRETRIZES DE CONCEITO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TROMBOSE VENOSA SUPERFICIAL
(BRANDÃO; et al, 2018)	Inicialmente o tratamento padrão é com anticoagulantes, pode começar na administração parenteral de heparina não fracionada ou heparinas de baixo peso molecular durante 5 a 7 dias	ANTICOAGULANTES OREIAS DIRETOS PARA O TRATAMENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA: REVISÃO DE REVIS-ES SISTEMÁTICAS
(GALEGO; et al, 2017)	Para diminuir a incidência de complicações em um quadro de TVP, indica-se geralmente a utilização de fármacos anticoagulantes, com a opção de escolha entre um tratamento convencional, composto por um tipo de heparina seguido de um antagonista de vitamina K	TRATAMENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA AGUDA COM RIVAROXABANA TREATMENT OF ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS WITH RIVAROXABAN

(CERCAS, 2017)	O diagnóstico consiste na anamnésia do paciente como fatores genéticos e exames de sangue como o D-dímero que pode se encontrar alterado em situações de trombose resultam da ativação simultânea da coagulação e da fibrinólise	TROMBOSE VENOSA: REVISÃO A PROPÓSITO DE CASO CLÍNICO
----------------	--	--

CONCLUSÃO

Podemos concluir que a utilização de contraceptivos está associada com alterações hemostáticas que podem resultar no desenvolvimento de trombose, seu diagnóstico está associado há anamnésia e fatores genéticos do paciente, bem como o uso de anticoncepcionais. Os contraceptivos causam resistência aos anticoagulantes naturais do organismo, fazendo com que o sistema circulatório fique desequilibrado e mais propício a induzir a formação dos coágulos e, conseqüentemente aos eventos relacionados à trombose. A melhor forma de prevenção à trombose é evitar o uso deste tipo de medicamento independente de sua finalidade e/ou realizar o acompanhamento de marcadores de coagulação intravascular afim de um diagnóstico precoce da doença. Contudo, mais estudos devem ser realizados para fechamento do trabalho.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Marcelo José de *et al.* **Diretrizes de conceito, diagnóstico e tratamento da trombose venosa superficial.** *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 18, 2019. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/jvb/a/Z5nCYnYHcpLws5Gx8XFNbTS/?lang=pt#:~:text=A%20trombose%20venosa%20superficial%20\(TVS,a%2011%25%20da%20popula%C3%A7%C3%A3o%20gera](https://www.scielo.br/j/jvb/a/Z5nCYnYHcpLws5Gx8XFNbTS/?lang=pt#:~:text=A%20trombose%20venosa%20superficial%20(TVS,a%2011%25%20da%20popula%C3%A7%C3%A3o%20gera) l. Acesso em: 16 ago. 2022.
- BRANDÃO, Gustavo Muçouçah Sampaio *et al.* **Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas.** *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 17, p. 310-317, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/WPVpK6rKyzLnfJ9XGwDZBNC/abstract/?lang=pt#:~:text=Essa%20revis%C3%A3o%20de%20revis%C3%B5es%20sistem%C3%A1ticas,Cochrane%20Database%20of%20Systematic%20Reviews>. Acesso em: 27 jun. 2022.
- CERCAS, Maria do Rosário Branco. **Trombose Venosa: Revisão.** Repositório da Universidade de Lisboa, Comunidades & Coleções, Faculdade de Medicina (FM), 2017. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/32331>. Acesso em: 10 jun. 2022.
- DE MAGALHÃES, Amanda Valéria Pires; MORATO, Cléssia Bezerra Alves; SANTOS, Giglielli Modesto Rodrigues. **Anticoncepcional oral como fator de risco para trombose em mulheres jovens.** *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, Vol.9, n.1, pp.73-77, Faculdade Ingá – Uningá, Maringá, 20 set. 2014. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141130_215705.pdf. Acesso em: 05 set. 2022.

GALEGO, Gilberto do Nascimento; *et al.* **Tratamento da trombose venosa profunda aguda com rivaroxabana.** Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 46, n. 1, p. 68-79, 2017. Disponível em: <https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2020/09/rivaroxabana-xarelto-para-paciente-portadora-de-trombose-venosa-profunda-hipertensao-arterial-e-diabetes.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2022.

GRENDENE, Camila Senedese; *et al.* **Trombose venosa mesentérica causada por anticoncepcional: relato de caso.** Brazilian Journal of Development. v. 7, n. 5, p. 48308-48314, 2021. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/29751>. Acesso em: 01 ago. 2022.

GUIMARÃES, Bruna; GONÇALVES, Luciana Ricca; MANSILHA, Armando. **Anticoagulantes orais diretos: um novo paradigma no tratamento da trombose venosa profunda.** Angiologia e Cirurgia Vasculard, v. 13, n. 2, p. 62-80, 2017. Disponível em: https://www.google.com.br/search?q=Anticoagulantes+orais+diretos%3A+um+novo+paradigma+no+tratamento+da+trombose+venosa+profunda&sxsrf=ALiCzsaNa93-93V8SFPqXjmOI-hSswmfUA%3A1664988162240&ei=ArQ9Y7mIDuWQ1sQP38-HsAU&ved=0ahUKEwi5rtyfxMn6AhVliJUCHd_nAVYQ4dUDCA8&uact=5&og=Anticoagulantes+orais+diretos%3A+um+novo+paradigma+no+tratamento+da+trombose+venosa+profunda&gs_lcp=Cgdnd3Mtd2l6EAM6CggAEEcQ1gQQsAM6BwgjEOoCECdKBAhBGABKBAhGGABQlwVY4gpgjxJoBHAAeACAAYYBiAGGAZIBAZAuMZgBAKABAaABArABCsgBCMABAQ&scient=gws-wiz. Acesso em: 03 out. 2022

GUIMARÃES, Mayara Alves. **Trombose venosa associada ao uso de contraceptivo hormonal oral: revisão de literatura.** Anais III CONBRACIS, Plataforma espaço digital, 13 jun. 2018. Disponível em: <https://www.editorarealize.com.br/index.php/artigo/visualizar/41445#:~:text=uma%20les%C3%A3o%20vascular,-,As%20usu%C3%A1rias%20de%20anticoncepcionais%20orais%20apresentam%20at%C3%A9%20quatro%20vezes%20mais,com%20alto%20%C3%ADndice%20de%20mortalidade.V>. Acesso em: 15 mai. 2022.

SAMPAIO, Amanda Freire; *et al.* **O uso de contraceptivos orais combinados e o risco de trombose venosa profunda em mulheres em idade reprodutiva.** Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Faculdade de Minas (Faminas-Bh). Belo Horizonte, 2019. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190905_224655.pdf. Acesso em: 18 jul. 2022.

SOUSA, Ismael Carlos de Araújo de; ÁLVARES, Alice da Cunha Morales. **Aa trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais.** 2018. 12 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires., Goiás, 2018. Disponível em: https://www.google.com.br/search?q=Aa+trombose+venosa+profunda+como+rea%C3%A7%C3%A3o+adversa+do+uso+cont%C3%ADnuo+de+anticoncepcionais+orais&sxsrf=ALiCzsbWwwABVY1BZGXijRMUWbc2ru8dsA%3A1664988220660&ei=PLQ9Y4bkJ5_W1sQP19eDqA8&ved=0ahUKEwiG8sm7xMn6AhUfq5UCHdfrAPUQ4dUDCA8&uact=5&og=Aa+trombose+venosa+profunda+como+rea%C3%A7%C3%A3o+adversa+do+uso+cont%C3%ADnuo+de+anticoncepcionais+orais&gs_lcp=Cgdnd3Mtd2l6EAMyBwgAEIAEEA06CggAEEcQ1gQQsAM6BwgjEOoCECdKBAhBGABKBAhGGABQyhxYwCFgxSZoB3ABeACAAaEBiAGhAZIBAZAuMZgBAKABAaABArABCsgBCMABAQ&scient=gws-wiz. Acesso em: 04 out. 2022.

SOUZA, Natália Muradas Valério. **A influência das diferentes gerações de contraceptivos orais sobre a hemostasia e o risco de trombose venosa profunda.** Monografia de especialização, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 13 dez. 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-BCCJJB>. Acesso em: 25 set. 2022.