



CONTRACEPTIVOS E O RISCO CARDIOVASCULAR

Contraceptives and cardiovascular risk
Anticonceptivos y riesgo cardiovascular

Artigo de revisão

DOI: [10.5281/zenodo.13374799](https://doi.org/10.5281/zenodo.13374799)

Recebido: 20/08/2024 | Aceito: 25/08/2024 | Publicado: 26/08/2024

Gabriel Silva Soares
Graduando em Medicina
Universidade Federal de Jataí, Goiás, Brasil.
soaressilvagabriel@gmail.com

Leonardo Neves Filho
Graduando em Medicina
Universidade Federal de Goiás, Goiás, Brasil.
Leonardoneves@discente.ufg.br

Pedro Moraes Caixeta
Graduando em Medicina
Universidade de Rio Verde - Câmpus Goianésia, Goiás, Brasil.
caixeta.pedro@hotmail.com

João Henrique Muller Saraiva
Graduando em Medicina
Universidade de Rio Verde - Câmpus Goianésia, Goiás, Brasil.
joaohenrique312155@gmail.com

Ana Beatriz Miyuki Saito
Graduando em Medicina
Universidade de Rio Verde - Câmpus Goianésia, Goiás, Brasil.
anabsaito@gmail.com

Leonardo Gomes Leal
Graduando em Medicina
Universidade de Rio Verde - Câmpus Goianésia, Goiás, Brasil.
leogleal102030@gmail.com

Leonardo Alves Sardinha de Lisboa
Graduando em Medicina
Universidade de Rio Verde - Câmpus Goianésia, Goiás, Brasil.
Leonardo.sardinha25@gmail.com



Silvio Guarani Adorno Filho
Graduando em Medicina
Universidade de Rio Verde - Câmpus Goianésia, Goiás, Brasil.
silvioguaraniaf@gmail.com

Joyce Alinne Silva Vinhal
Graduando em Medicina
Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis, Brasil.
joycealinnedyb@outlook.com

Ana Luiza da Silva Bastos
Graduando em Medicina
Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis, Brasil.
analuizabastos623@gmail.com



*This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS](https://www.lockss.org/) (*Lots of Copies Keep Stuff Safe*) sistem.*

RESUMO

Os contraceptivos hormonais, especialmente as pílulas anticoncepcionais orais, são usados para prevenir gravidez e tratar problemas reprodutivos. Com aproximadamente 150 milhões de usuárias no mundo, esses contraceptivos oferecem benefícios, mas levantam preocupações significativas sobre a saúde cardiovascular feminina. Eventos como trombose arterial e venosa, AVC e infarto do miocárdio podem estar associados ao uso de contraceptivos orais, embora sejam raros em mulheres jovens. Contraceptivos orais combinados (AOCs) evoluíram desde a primeira geração, com formulações de segunda, terceira e quarta gerações visando reduzir os riscos cardiovasculares. No entanto, artigos demonstram resultados que conflitam sobre os impactos dos AOCs nas variáveis de risco cardiovascular. Contraceptivos de terceira geração, como desogestrel e gestodeno, têm um risco maior de trombose comparado aos de segunda geração, como o levonorgestrel. Mulheres com histórico de pré-eclâmpsia ou complicações na gravidez têm maior predisposição a problemas cardiovasculares. A revisão destaca a necessidade de uma abordagem personalizada na prescrição de contraceptivos, considerando os riscos cardiovasculares individuais. Além disso, os fatores como tabagismo e diabetes são cruciais na avaliação do risco. Necessita-se de estudos para entender a associação entre contraceptivos orais e doenças cardiovasculares, visando minimizar riscos e maximizar benefícios para a saúde das mulheres.

Palavras-chave: contraceptivos orais, risco cardiovascular, saúde.

ABSTRACT

Hormonal contraceptives, especially oral contraceptive pills, are widely used by women of reproductive age to prevent pregnancy and treat reproductive issues. With approximately 150 million users worldwide, these contraceptives offer benefits but raise significant concerns about women's cardiovascular health. Events such as arterial and venous thrombosis, stroke, and myocardial infarction can be associated with the use of oral contraceptives, although they are



rare in young women. Combined oral contraceptives (COCs) have evolved since the first generation, with second, third, and fourth-generation formulations aiming to reduce cardiovascular risks. However, studies show conflicting results on the impact of COCs on cardiovascular risk variables. Third-generation contraceptives, such as desogestrel and gestodene, have a higher risk of thrombosis compared to second-generation ones, like levonorgestrel. Women with a history of preeclampsia or pregnancy complications are more predisposed to cardiovascular problems. The review highlights the need for a personalized approach when prescribing contraceptives, considering individual cardiovascular risks. Additionally, factors such as smoking and diabetes are crucial in risk assessment. Further research is needed to clarify the relationship between oral contraceptives and cardiovascular diseases, aiming to minimize risks and maximize benefits for women's health.

Keywords: Oral contraceptives, Cardiovascular risk, Health

RESUMEN

Los anticonceptivos hormonales, especialmente las píldoras anticonceptivas orales, se utilizan para prevenir el embarazo y tratar problemas reproductivos. Con aproximadamente 150 millones de usuarios en todo el mundo, estos anticonceptivos ofrecen beneficios pero plantean importantes preocupaciones sobre la salud cardiovascular de las mujeres. Eventos como trombosis arterial y venosa, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio pueden estar asociados con el uso de anticonceptivos orales, aunque son raros en mujeres jóvenes. Los anticonceptivos orales combinados (AOC) han evolucionado desde la primera generación, con formulaciones de segunda, tercera y cuarta generación destinadas a reducir los riesgos cardiovasculares. Sin embargo, los artículos demuestran resultados contradictorios con respecto a los impactos de los AOC en las variables de riesgo cardiovascular. Los anticonceptivos de tercera generación, como el desogestrel y el gestodeno, tienen un mayor riesgo de trombosis en comparación con los anticonceptivos de segunda generación, como el levonorgestrel. Las mujeres con antecedentes de preeclampsia o complicaciones del embarazo están más predisuestas a sufrir problemas cardiovasculares. La revisión destaca la necesidad de un enfoque personalizado para la prescripción de anticonceptivos, teniendo en cuenta los riesgos cardiovasculares individuales. Además, factores como el tabaquismo y la diabetes son cruciales para evaluar el riesgo. Se necesitan estudios para comprender la asociación entre los anticonceptivos orales y las enfermedades cardiovasculares, con el objetivo de minimizar los riesgos y maximizar los beneficios para la salud de la mujer.

Palabras clave: anticonceptivos orales, riesgo cardiovascular, salud.

INTRODUÇÃO

Os contraceptivos com uso de hormônios para sua eficácia, com destaque para as pílulas anticoncepcionais de uso oral, são utilizados indiscriminadamente por mulheres em idade reprodutiva, são usados para fins de evitar a gravidez indesejada. Estudos indicam que existam pelo menos 150 milhões de mulheres que utilizam pílulas orais como forma de contracepção ao



redor do mundo. As pílulas não só previnem a gravidez como tratam de diversos problemas femininos relacionados ao sistema reprodutor. Entretanto, apesar de todos os benefícios apresentados, existe uma grande preocupação com o impacto dos contraceptivos na saúde cardiovascular feminina. Eventos cardiovasculares como trombose arterial e venosa (TEA e TEV), infarto e acidentes vasculares cerebrais, isquêmicos ou hemorrágicos.

O número de incidências cardiovasculares em mulheres jovens é considerada extremamente rara, com 1-2 casos por 10.000 por ano, porém essa taxa aumenta significativamente em mulheres mais velhas, destacando a idade como um fator de risco preponderante. Desde a introdução dos contraceptivos orais combinados (AOCs) de primeira geração, houve esforços contínuos para minimizar seus efeitos adversos, resultando em formulações de segunda, terceira e quarta geração. Essas evoluções incorporam doses mais baixas de estrogênio e diferentes tipos de progestógenos, visando reduzir o risco cardiovascular. No entanto, estudos mostram resultados conflitantes sobre o impacto dos AOCs nas variáveis de risco cardiovascular, como parâmetros metabólicos, hemodinâmicos e hemostáticos.

As mulheres são afetadas pelos clássicos fatores para injúrias cardiovasculares, como a diabetes e o uso de cigarro contendo nicotina, que atingem toda a população de forma quase uniforme, sendo os homens mais atingidos epidemiologicamente. As mulheres são afetadas por outras adversidades no período gestacional que podem se relacionar com doenças cardiovasculares. Mulheres que apresentaram pré-eclâmpsia ou perdas gestacionais de forma recorrente demonstram certo nível de patogenia na camada do endotélio, o que indica maiores chances de complicações vasculares. A disfunção da camada endotelial e fatores tanto biológicos como químicos aumentam a probabilidade de lesões cardíacas.

Os métodos mais tradicionais de previsão de risco cardiovascular têm uma menor eficácia em adultos jovens, e menos de 50% dos médicos de cuidados primários nos EUA se sente confiante na avaliação desse risco em mulheres. Resultados adversos na gravidez e doenças cardiovasculares compartilham fatores de risco comuns, como hipertensão e obesidade. Por exemplo, em um estudo de coorte norueguês, a pressão arterial e o índice de massa corporal foram associados a 77% do risco excessivo de doença cardiovascular em mulheres com doenças hipertensivas durante a gravidez.

Devido a esses achados de estudos, necessita-se uma grande revisão, de forma abrangente das evidências sobre a ligação entre contraceptivos orais e o risco cardiovascular em pessoas do



sexo feminino. Essa análise deve considerar as diferenças populacionais para fornecer informações mais precisas e com isso uma melhor tomada de decisão nesses casos.

METODOLOGIA

A metodologia deste capítulo é uma revisão de literatura integrativa que foi realizada pela busca de artigos dos anos de 2019 a 2024, por meio de pesquisas em bases de dados, o Pubmed. As palavras chaves utilizadas na pesquisa foram : "cardiovascular diseases" "contraceptives". Com essa busca encontramos 153 artigos que posteriormente foram separados e selecionados. Os critérios para incluir foram: artigos publicados entre 2019 a 2024, completos no idioma inglês e que abordassem de forma significativa a temática proposta. Os critérios que usamos para exclusão foram: duplicação de artigos, aqueles que não apresentaram forma completa e que não apresentaram a temática. Após os critérios serem aplicados, restaram 6 artigos para serem submetidos a leitura e posteriormente a coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta revisão de literatura, teve como seu principal objetivo fornecer dados sobre a conexão e seus fatores fisiopatológicos sobre o uso de contraceptivos orais e o risco de doenças cardiovasculares (DCV) em mulheres que realizam o uso de contraceptivos orais. As evidências dão ênfase para o uso dos contraceptivos hormonais na função endotelial e em diversas variáveis comumente associadas ao risco cardiovascular.(OKOTH, et al, 2020)

Os resultados mostram que o uso de anticoncepcionais orais (ACO) do tipo somente progestógeno está associado ao aumento dos níveis de endotelina 1 plasmática (ET-1) em mulheres jovens saudáveis. Em contraste, o uso de contraceptivos orais combinados (COCs) de segunda geração (levonorgestrel; LNG) e de terceira geração (gestodeno; GSD) não impacta significativamente os níveis plasmáticos de ET-1 e óxido nítrico (NO). O desequilíbrio no quociente entre NO e ET-1 pode impactar o tônus vascular. Estudos mostraram que o uso de COCs de segunda geração impacta significativamente a produção e liberação de NO no nível basal, com níveis de NO permanecendo inalterados apesar de estímulos para sua liberação.(OKOTH, et al, 2020). Alterações em fatores hemodinâmicos, como pressão arterial, resistência vascular e angiotensina II, entre outros, podem influenciar a ativação e funções das células endoteliais, levando a múltiplas respostas inflamatórias.



Foi demonstrado um aumento na espessura da íntima média da artéria carótida comum em usuárias de contraceptivos orais de 2^o geração em comparação com mulheres não usuárias. Os medicamentos são preditores de disfunção endotelial, refletindo alterações funcionais e estruturais na parede vascular.(FABUNMI, et al, 2023)

O estrogênio endógeno é conhecido por proteger contra danos vasculares e aterosclerose através dos receptores de estrogênio (ER α e ER β). As alterações nos marcadores de ativação endotelial podem ser atribuídas ao tipo de progestina, com COCs contendo LNG resultando em uma redução significativa na média de febre aftosa entre as usuárias. As progestinas de segunda geração têm propriedades androgênicas que podem antagonizar os efeitos vasodilatadores dos estrogênios, impactando a função endotelial.

Outro ponto a se comentar, foi que a revisão apontou que o uso do medicamento aumenta tanto a pressão sistólica como a diastólica pela ativação do sistema renina-angiotensina, juntamente com o estresse oxidativo.

Com relação ao perfil lipídico das mulheres, os contraceptivos aumentaram acentuadamente os níveis de colesterol, sua parte total e as lipoproteínas de baixa densidade, as LDL em usuárias. No entanto, alguns resultados demonstraram que os contraceptivos orais de segunda e terceira geração não têm tanto impacto nos níveis de colesterol total e LDL. Os resultados também mostraram variações nos níveis de HDL e triglicerídeos (TG) dependendo do tipo de medicamento contraceptivo utilizado.

A revisão encontrou que os contraceptivos orais não afetam significativamente o índice de massa corporal (IMC), embora um estudo tenha mostrado um aumento no IMC com o uso de COCs de segunda geração. As evidências emergentes sugerem disparidades regionais na incidência e mortalidade de DCV, com uma maior prevalência de fatores que induzem o risco cardiovascular em usuárias de contraceptivos orais na América do Norte em comparação com a Europa e outras regiões.(ZITZMANN, et al, 2018)

Limitações se basearam principalmente na falta de dados sobre medidas específicas e a heterogeneidade estatística entre os estudos, que pode ser influenciada pelo tipo de medicamento e fatores individuais de cada usuário. Este resultado destaca a importância do acompanhamento médico ao resolver iniciar o uso dessa medicação, principalmente para mulheres com fatores de risco e histórico familiar.(FABUNMI, et al, 2023)



CONCLUSÃO

Os contraceptivos de uso oral que são usados por mulheres em idade fértil devido à sua eficácia na prevenção da gravidez e no tratamento de distúrbios relacionados ao sistema reprodutor das mulheres. Entretanto, o resultado desses contraceptivos na saúde do coração é uma preocupação significativa e extremamente atual, particularmente em relação ao risco de eventos como trombose, AVC e morte de áreas do coração, infarto. A revisão sistemática realizada evidência que a relação entre o uso de contraceptivos orais e o risco cardiovascular é complexa e multifacetada.

Os resultados da pesquisa indicam que o uso de remédios com finalidade de inibir a gestação podem afetar de forma negativa a função endotelial e diversas outras variáveis da função cardíaca, variando efeitos de pacientes para pacientes. Contraceptivos de 2º geração, como exemplo do levonorgestrel, impactam a produção de óxido nítrico, de 3º geração são associados a um maior risco de trombose, medicamentos como gestodeno e desogestrel e por fim, os remédios 4º, iguais drospirenona apresentam variações diversas nos impactos cardíacos, não sendo específicos.

Os estudos analisados mostraram aumentos significativos na espessura média da íntima-média da artéria carótida comum em usuárias de contraceptivos orais, sugerindo uma predisposição a danos vasculares. Além disso, houve um aumento nos níveis de pressão arterial e variações no perfil lipídico, como aumento do colesterol total e LDL, embora os impactos sobre HDL e triglicerídeos fossem menos claros. É notável que o índice de massa corporal não foi significativamente afetado, embora haja exceções conforme o tipo de contraceptivo.

REFERÊNCIAS

Okoth, Kelvin et al. "Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: umbrella review." *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 371 m3502. 7 Oct. 2020, doi:10.1136/bmj.m3502

Fabunmi, Oyesanmi A et al. "Investigating cardiovascular risk in premenopausal women on oral contraceptives: Systematic review with meta-analysis." *Frontiers in cardiovascular medicine* vol. 10 1127104. 25 Apr. 2023, doi:10.3389/fcvm.2023.1127104

Rosano, Giuseppe M C et al. "Obesity and contraceptive use: impact on cardiovascular risk." *ESC heart failure* vol. 9,6 (2022): 3761-3767. doi:10.1002/ehf2.14104

Middeldorp, Saskia et al. "American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing." *Blood advances* vol. 7,22 (2023): 7101-7138. doi:10.1182/bloodadvances.2023010177



Jimoh, O S et al. "Atherogenic and cardiovascular risks of women on combined oral contraceptives: A comparative study." Nigerian journal of clinical practice vol. 24,12 (2021): 1759-1765. doi:10.4103/njcp.njcp_431_20

Bhullar, Sukhwinder K et al. "Oral Hormonal Contraceptives and Cardiovascular Risks in Females." Canadian journal of physiology and pharmacology, 10.1139/cjpp-2024-0041. 23 May. 2024, doi:10.1139/cjpp-2024-0041