TROMBOFILIA ASSOCIADA AO USO DE ANTICONCEPCIONAL

Giovanna Dias Braga
Vitor Abrahão Pereira
Clara e Silva Modesto

Discentes – Universidade José do Rosário Velano, Alfenas, MG.

Palavras-chave: Anticoncepcional Oral; Tromboembolismo Venoso; Risco Hormonal.

DOI: 10.59290/978-65-6029-240-6.3

INTRODUÇÃO

A trombofilia, sendo essa adquirida ou hereditária, representa uma grande ameaça à saúde pública, devido às suas muitas possíveis complicações, como trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Desde a década de 1960, quando os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) foram introduzidos, percebeu-se um aumento no número de eventos tromboembólicos associados ao seu uso. O efeito pró-trombótico dos CHCs é, principalmente, devido ao componente estrogênico neles, que altera drasticamente o equilíbrio da hemostasia. Para garantir o uso seguro desses produtos e a identificação precoce de mulheres que possam desenvolver complicações trombóticas, é necessário compreender como o etinilestradiol e os progestágenos atuam para aumentar a coagulação, a fibrinólise e as mudanças no comportamento e na função das plaquetas (DRAGOMAN, 2018; MORIMONT, 2022).

FISIOPATOLOGIA

O uso de anticoncepcionais hormonais, compostos de estrógeno e progestógeno, está associado ao aumento do risco de trombose, especialmente tromboembolismo venoso (TEV). Esse efeito ocorre devido à reação que o estrogênio tem na coagulação sanguínea. Ele estimula o fígado a produzir fatores de coagulação, como os fatores 2, 7, 8, 9 e 10, além do fibrinogênio, que favorece a formação de coágulos. Paralelamente, há uma redução nas proteínas anticoagulantes naturais, como a antitrombina 3, a proteína C e a proteína S, desequilibrando todo o sistema hemostático e promovendo um estado de hipercoagulabilidade — condição em que pequenos estímulos à coagulação podem evoluir para trombose clinicamente significativa.

Além disso, os AHCs reduzem a atividade fibrinolítica, processo responsável por dissolver coágulos, por aumento dos inibidores do ativador de plasminogênio tipo 1 (PAI-1), e reduzem a concentração de ativadores do plasminogênio (t-PA), retardando a degradação de fibrina e prolongando a permanência de trombos na circulação. Juntamente ao efeito do estrogênio, há aumento da reatividade das plaquetas e de sua adesividade ao endotélio, acelerando a formação do tampão plaquetário inicial (MORIMONT, 2021).

SINAIS E SINTOMAS

O risco de tromboembolismo venoso (TEV) em usuárias de anticoncepcionais orais combinados (AOCs) varia conforme o tipo de progestagênio e a dose de estrogênio presente na formulação. Os AOCs contendo drospirenona, gestodeno ou desogestrel apresentaram risco significativamente mais alto de TEV, especialmente em comparação com aqueles que contêm levonorgestrel.

Os sinais clínicos de trombose mais frequentemente relatados incluem dor ou sensibilidade em membros inferiores (geralmente unilateral), edema, calor local e, nos casos de embolia pulmonar, dispneia súbita, dor torácica e sensação de desmaio iminente.

O risco de trombose não está apenas relacionado à composição hormonal, mas também é potencializado por fatores individuais, como obesidade, sedentarismo, histórico familiar de trombofilia, tabagismo e idade avançada. Por isso, a identificação de sintomas precoces é essencial para evitar complicações graves, como o tromboembolismo pulmonar.

O estudo reforça a importância da avaliação clínica e laboratorial criteriosa antes da prescrição de AOCs, sobretudo em mulheres com fatores de risco adicionais para eventos trombóticos (LIDEGAARD, 2016). O uso de anticoncepcionais orais combinados continua sendo um importante fator de risco adquirido para tromboembolismo venoso (TEV), especialmente em mulheres com predisposição genética ou outras comorbidades. O risco absoluto permanece baixo em mulheres saudáveis, mas é significativamente maior com formulações contendo progestagênios como desogestrel e drospirenona, em comparação com levonorgestrel (SCHERES, 2020).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da trombose venosa associada ao uso de anticoncepcionais orais deve ser realizado por meio da integração entre sinais clínicos e exames complementares. Clinicamente, observa-se dor espontânea, aumento de temperatura e volume no membro acometido, além de alterações na coloração da pele e dilatação venosa superficial, o que sugere obstrução do fluxo venoso normal.

Exames laboratoriais incluem hemograma com contagem de plaquetas e coagulograma completo (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, tempo de sangramento e de coagulação), essenciais para avaliar a cascata de coagulação e identificar alterações prévias ao evento trombótico (LIMA, 2012; SILVA *et al*., 2009).

Os testes específicos para proteínas C, S e antitrombina devem ser realizados, mas podem apresentar falsos positivos se não forem precedidos da exclusão de mutações genéticas como o fator V Leiden. A análise genética por RT-PCR permite diagnosticar mutações como a G20210A no gene da protrombina, aumentando o risco trombótico em usuárias de anticoncepcionais.

Entre os exames de imagem, a ultrassonografia com Doppler é amplamente utilizada por sua boa sensibilidade e especificidade na detecção de alterações no fluxo venoso, especialmente em membros inferiores. A flebografia, embora mais invasiva, permanece como o padrão-ouro no diagnóstico, por sua capacidade de mapear todo o sistema venoso e identificar a presença de trombos (RIBEIRO, 2022).

TRATAMENTO

O tratamento do TEV relacionado ao uso de anticoncepcionais estrogênicos segue as diretrizes padrão para eventos tromboembólicos. A primeira medida é a interrupção imediata do contraceptivo hormonal.

Em seguida, inicia-se a anticoagulação terapêutica, frequentemente com anticoagulantes orais diretos (DOACs), como rivaroxabana e apixabana, ou com heparina de baixo peso molecular, dependendo das características clínicas da paciente.

A duração típica da anticoagulação é de pelo menos três meses, podendo ser estendida com base em fatores individuais de risco para recorrência. Uma abordagem personalizada deve considerar o equilíbrio entre os riscos de recorrência do TEV e os benefícios da contracepção.

Além disso, há a necessidade de educar as pacientes sobre os sinais e sintomas de eventos tromboembólicos e discutir opções contraceptivas alternativas, como métodos não hormonais ou aqueles com menor risco trombótico, como os contraceptivos apenas com progestagênio ou dispositivos intrauterinos. Essa abordagem visa não apenas tratar o evento agudo, mas também prevenir futuras ocorrências e garantir a saúde reprodutiva da paciente (LAVASSEUR, 2023).

CONCLUSÃO

Com o aumento da secreção hepática de fatores pró-coagulantes, os níveis de proteínas anticoagulantes naturais também caem, e o sistema fibrinolítico é interrompido. Além disso, a reação plaquetária se intensifica ao mesmo tempo. Esses efeitos dependem da dose.

As formulações de pílula combinadas com concentrações mais altas de etinilestradiol são mais pronunciadas nesses fatores. No entanto, o risco real de trombose está em uma faixa que depende de condições individuais, como trombofilias hereditárias, obesidade, tabagismo ou idade avançada, e isso deve ser avaliado na clínica com grande cuidado.

Em vez de estrogênio em dose mais alta para contracepção, é aconselhável reduzir para um nível mais baixo. Em pacientes com alto risco de trombose, devemos usar outros métodos e estar atentos aos sintomas de formação de coágulos. Fazendo isso, ambos os contraceptivos podem manter sua eficácia, e a segurança com respeito à hemorragia será melhorada, não apenas contribuindo para o bem-estar corporal das mulheres, mas também complementando o seu sustento de saúde (BASTOS, 2014).

REFERÊNCIAS

BASTOS, M. de *et al*. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, [S. l.], v. 2014, n. 3, p. CD010813, 3 mar. 2014.

DRAGOMAN, M. V. *et al*. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. International Journal of Gynaecology and Obstetrics, [S. l.], v. 141, n. 3, p. 287-294, jun. 2018.

HERKENHOFF, M. R. *et al*. Análise da mutação G20210A no gene da protrombina (fator II) em pacientes com suspeita de trombofilia no sul do Brasil. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, Rio de Janeiro, v. 48, n. 2, p. 85-89, abr. 2012.

LIMA, J.; BORGES, A. Rastreio de trombofilias. Boletim da Sociedade Portuguesa de Hemorreologia e Microcirculação, Lisboa, nov./dez. 2012.

MORIMONT, L. *et al*. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. Frontiers in Endocrinology, Lausanne, v. 12, p. 769187, 9 dez. 2021.

POORT, S. R. *et al*. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increased risk of venous thrombosis. Blood, Bethesda, v. 88, n. 10, p. 3698–3703, 1996.

RIBEIRO, T. F. *et al*. Análise da frequência do polimorfismo no gene da protrombina (G20210A) em um grupo da população do noroeste paulista. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, [S. l.], v. 44, supl. 2, p. S289, out. 2022.

SILVA, A. S.; BRAZÃO, M. L. *et al*. Distúrbios pró-trombóticos/Trombofilias. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, Lisboa, v. 17, n. 1, p. 49-64, jan./mar. 2010.