



FARMÁCIA

ALEXANDRE HENRIQUE RODRIGUES

**ALTERAÇÕES NA HEMOSTASIA SANGUÍNEA
INDUZIDAS POR CONTRACEPTIVOS
HORMONAIS EM MULHERES TABAGISTAS**

**PATOS DE MINAS
2012**

ALEXANDRE HENRIQUE RODRIGUES

**ALTERAÇÕES NA HEMOSTASIA SANGUÍNEA
INDUZIDAS POR CONTRACEPTIVOS
HORMONAIS EM MULHERES TABAGISTAS**

Artigo apresentado a Faculdade Patos de Minas - FPM como requisito parcial para a conclusão do curso de graduação em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Adriele Laurinda Silva

**PATOS DE MINAS
2012**

616.1:613.888 RODRIGUES, Alexandre Henrique
R696d Alterações na hemostasia sanguínea
induzidas por
contraceptivos hormonais em mulheres
tabagistas/Alexandre Henrique Rodrigues -
Orientadora: Prof^a. Esp. Adriele Laurinda Silva.
Patos de Minas: [s.n.], 2012.
22 p

Artigo de Graduação – Faculdade Patos
de Minas - FPM
Curso de Bacharel em Farmácia

1. Hemostasia sanguinea
2. Contraceptivos hormonais I. Alexandre
Henrique Rodrigues II. Título

Fonte: **Faculdade Patos de Minas - FPM. Biblioteca.**

ALEXANDRE HENRIQUE RODRIGUES

ALTERAÇÕES NA HEMOSTASIA SANGUINEA
INDUZIDAS POR CONTRACEPTIVOS HORMONAIIS EM
MULHERES TABAGISTAS

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em _____ de _____ de 20_____,
pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____
Professora. Adriele Laurinda Silva
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof. Bernardo Augusto de Freitas Dornelas
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Professora. Patrícia Guimarães Barcelos Gontijo
Faculdade Patos de Minas

Dedico este trabalho à
minha pequena Valentina.

ALTERAÇÕES NA HEMOSTASIA SANGUINEA INDUZIDAS POR CONTRACEPTIVOS HORMONAIIS EM MULHERES TABAGISTAS

RODRIGUES, Alexandre Henrique *

SILVA, Adriele Laurinda **

RESUMO

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte não infecciosa do mundo. O uso dos contraceptivos hormonais orais combinados (COC's) representam o método de contracepção mais utilizado pelas mulheres na atualidade. A incidência de doenças venosas, principalmente relacionadas a trombos e varizes nos membros inferiores é motivo de grande preocupação entre as usuárias destes fármacos. O presente estudo se propôs a identificar e a correlacionar o uso de anticoncepcionais e ao aparecimento de tromboembolismo venoso em mulheres fumantes. Como resultado da pesquisa do tipo bibliográfica, encontrou-se que estudos randomizados concluíram que o nível sanguíneo de vários fatores da hemostasia é alterado, usualmente dentro da faixa de referência, pelo uso de COC's. O etinilestradiol aumenta algumas proteínas como por exemplo os fatores V, VIII e X, além do fibrinogênio podendo assim aumentar a formação de trombos. Em relação a doenças cardiovasculares, muitos estudam apontam o tabagismo como fator de risco e associado ao uso de contraceptivos hormonais, aumentam ainda mais a chance de desenvolvimento dessas doenças. Conclui-se que quando essas informações são passadas pelos farmacêuticos às pacientes fumantes, estas poderão ser incentivadas a cessar o tabagismo e a evitar o aparecimento dessas doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Contraceptivos. Hemostasia sanguínea. Tabagismo.

*Graduando do 8º período do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas
(alexandredrogacenter@yahoo.com.br)

**Professora-orientadora, docente do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas.
(adriele_silva147@hotmail.com)

INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde, em 2009 somaram 62.630 óbitos por doenças cardiovasculares no Brasil, índice que vem crescendo ao longo do tempo e aumentando a preocupação em relação aos fatores de risco associados às doenças cardiovasculares.

Desde a invenção dos contraceptivos hormonais, estes tem seu uso expandido a cada dia, sendo o preferido das mulheres devido a facilidade que envolve seu uso e também pelos benefícios que podem trazer. De acordo com (LUBIANCA, WANNAMCHER, 2011, p.1):

Apenas dois métodos — a pílula e a esterilização feminina — responderam por mais de dois terços da contracepção. Dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS) 2006 revelaram aumento na prevalência do uso de anticoncepcionais e de outros métodos contraceptivos (como vasectomia e preservativo) e redução significativa da prevalência da esterilização feminina em comparação aos dados da PNDS 1996 (LUBIANCA, WANNMACHER, 2011, p. 1).

Neste trabalho o principal foco foram os riscos relacionados ao uso dos contraceptivos hormonais e as doenças cardiovasculares e venosas, como também sua associação com o tabagismo que é considerado um grave fator de risco para o aparecimento dessas doenças.

Atualmente a utilização de contraceptivos hormonais é uma prática muito ampla e está envolvida não só em aspectos relacionados a saúde e doença mas também aspectos sociais e culturais que regem o comportamento de uma nova geração de pessoas. Poder escolher a hora de ter filhos e sentir segurança durante o desenvolvimento da sexualidade nunca foram tão fáceis para as mulheres quanto nos tempos atuais.

Com esse aumento gradativo na administração dos contraceptivos orais combinados (COC's), os profissionais da saúde, como o farmacêutico, devem orientar sobre a administração de contraceptivos hormonais e seus benefícios e riscos.

A relação entre o uso de anticoncepcionais hormonais e o hábito de fumar com o aparecimento de doenças cardiovasculares é íntima, e são vários os fatores que contribuem para essa ligação. O uso contínuo de contraceptivos

hormonais, associados ao tabagismo, podem desencadear o surgimento das doenças cardiovasculares.

A partir das considerações arroladas nessa seção, é importante destacar, de forma bastante concisa e sucinta que o principal objetivo deste trabalho foi identificar a relação entre o uso prolongado de contraceptivos hormonais ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e venosas em mulheres fumantes.

Neste trabalho também foram abordadas as consequências da interação entre o uso de contraceptivos hormonais e o tabagismo, as principais doenças que podem ocorrer em mulheres fumantes usuárias de contraceptivos hormonais, o mecanismo de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e venosas pelo tabagismo, a interferência de contraceptivos hormonais na coagulação sanguínea e no desenvolvimento de trombos e varizes e o papel do farmacêutico na orientação do uso de contraceptivos hormonais na saúde da mulher.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma pesquisa básica. Segundo Filho apud Ander (1978), pesquisa básica pura ou fundamental é aquela que procura o progresso científico, a ampliação do conhecimento teórico sem a preocupação de utilizá-los na prática. É a pesquisa formal, tendo em vista generalizações, princípios e leis. Tem por meta o conhecimento pelo conhecimento.

Foi desenvolvida uma revisão bibliográfica da temática proposta, usando o método qualitativo-descritivo. “O estudo bibliográfico baseia-se em literaturas obtidas de livros e artigos provenientes de bibliotecas convencionais e virtuais” (PÁDUA, 2003).

Sendo assim, foram utilizados como fontes: artigos científicos, monografias, teses e livros que compõe a área a ser pesquisada. As publicações pesquisadas datam-se de 2000 a 2012. As palavras-chaves utilizadas para pesquisa foram: Contraceptivos orais combinados; Doenças

Cardiovasculares; Contraceptivos Hormonais; Tabagismo associado a contraceptivos hormonais; Tabagismo associado a doenças cardiovasculares.

1 HEMOSTASIA SANGUINEA

A função da circulação é a de atender às necessidades dos tecidos - transportar nutrientes até os tecidos, remover daí os produtos de excreção, levar hormônios de uma para outra parte do corpo e manter, em geral, em todos os líquidos teciduais, um ambiente apropriado à sobrevivência e função ótimas das células (GUYTON, 1982).

Segundo Cotran (2005), “o perfeito funcionamento do sistema hemostático é de inteira importância para o organismo, pois evita a perda excessiva de sangue e a formação de trombos intravasculares, para isso um equilíbrio entre seus componentes é vital”.

De acordo com Vieira e colaboradores (2007):

O adequado funcionamento do sistema circulatório depende de uma série de mecanismos que regulam a manutenção do sangue no estado fluido dentro do compartimento vascular, permitindo a perfusão adequada a todos os territórios do organismo. Os componentes do sistema hemostático incluem as plaquetas, os vasos sanguíneos, o fator de von Willebrand, os fatores da coagulação, os anticoagulantes naturais e o sistema fibrinolítico. Na vigência de qualquer lesão vascular, esses componentes são ativados, visando à manutenção da integridade do endotélio e evitando a perda excessiva de sangue (VIEIRA *et al*, 2007, p. 539).

No sistema hemostático existe todo um conjunto de funções envolvido para garantir o seu perfeito funcionamento. “O sistema de coagulação envolve a função de plaquetas, fatores coagulantes, fatores inibidores da coagulação e fibrinólise” (CAMPIOLO e MEDEIROS, 2003 apud OWEN *et al*, 1983).

Vieira e colaboradores (2007) afirmam que:

A ativação dos fatores da coagulação, de acordo com um modelo didaticamente apresentado como “cascata”, culmina com a formação de um tampão hemostático, constituído de plaquetas e fibrina, no local da lesão vascular. A formação do tampão de plaqueta e fibrina deve-se manter restrita ao sítio de lesão endotelial, de forma a

prevenir a coagulação disseminada e a doença tromboembólica. Os anticoagulantes naturais, cujos principais representantes são a antitrombina e as proteínas C e S, atuam principalmente por meio da degradação de fatores da coagulação. Já o sistema fibrinolítico atua sobre a fibrina formada no local da lesão vascular, degradando-a e estabilizando o coágulo. Desta forma, em condições normais, os mecanismos anticoagulantes prevalecem sobre os pró-coagulantes (VIEIRA *et al*, 2007, p. 539).

O estudo de Muniz e colaboradores (2012), fala que as doenças e agravos crônicos não transmissíveis (DANT) são um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), as DANT são responsáveis por cerca de 60% do total de mortes no mundo e 46% da carga global de doenças que atinge a população mundial. As DANT seguem padrão semelhante no Brasil e foram a principal causa de óbito em 2007, principalmente as doenças cardiovasculares (DCV) (31,9%). As DCV foram responsáveis por 32,1% do total de mortes na região Sul no mesmo período. Este índice maior de mortes por DCV na região sul pode estar ligada ao fato de a população nesta região consumir maior quantidade de carne vermelha, principalmente na forma de churrasco.

2 CONTRACEPTIVOS HORMONAIIS

Segundo Wannmacher (2003, apud Beral *et al*, 1999), dentre todos os métodos, os contraceptivos hormonais orais são os que dominam, sendo utilizados por 200 milhões de mulheres desde a sua introdução na prática médica.

Dentre os vários aspectos da saúde reprodutiva, a anticoncepção adquire papel inigualável no planejamento familiar, atuando como preceito constitucional e ação de saúde no contexto da assistência integral à saúde do indivíduo (FILHO & OCAMPO, 2007). De acordo com Wannmacher (2003), a prevalência da contracepção está aumentando no mundo inteiro. Em muitos países, mais de 75% dos casais usam métodos efetivos.

De acordo com Reis e Taveira (2011, apud PEREIRA & ANGONESI, 2009):

O hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que é sintetizado pelo hipotálamo, estimula a liberação de dois hormônios pela hipófise: o hormônio folículo estimulante (FSH), e o hormônio luteinizante (LH). O FSH estimula o desenvolvimento dos folículos ovarianos e a produção de estrógeno pelas células foliculares. Enquanto o LH desencadeia a ovulação (age na liberação do ovócito secundário) estimulando as células foliculares e o corpo lúteo a produzirem progesterona. O estrógeno age principalmente na regulação do desenvolvimento e do funcionamento dos órgãos reprodutivos; e a progesterona, na estimulação das glândulas endometriais a secretar e preparar o endométrio para implantação do blastocisto. Com base nesses processos fisiológicos, a administração dos hormônios exógenos realiza um feedback negativo no eixo-hipotálamo-hipófise-ovariano, inibindo a ovulação, entre outros mecanismos envolvidos na contracepção (REIS e TAVEIRA 2011 apud PEREIRA & ANGONESI, 2009).

Segundo Goodman e Gilman (2006), os estrogênios e progestogênios estão entre os fármacos mais amplamente prescritos. Estes são hormônios endógenos que exercem diversas ações fisiológicas. As indicações terapêuticas dos estrogênios e progestogênios são muito amplas mas as mais comuns são a terapia de reposição hormonal e a anticoncepção.

Para Batarda (2010), os contraceptivos orais, também conhecidos como pílulas anticoncepcionais, são medicamentos contendo hormônios sintéticos contendo estrógeno e progesterona semelhantes aos produzidos pelos ovários.

De acordo com Soucasaux (2002), os contraceptivos hormonais orais "combinados" atuam através de três mecanismos básicos:

- 1- interrompem a maior parte da função ovariana devido à uma interferência nos intrincados mecanismos de "feedback" do eixo hipotálamo-hipófise-ovários. Os padrões usuais de secreção do FSH (hormônio folículo estimulante) e do LH (hormônio luteinizante) pela hipófise são consideravelmente alterados. Como consequência, o desenvolvimento dos folículos ovarianos é interrompido nos seus primeiros estágios de crescimento, e nenhum deles atinge o estágio de folículo maduro. A liberação do pico ovulatório de LH pela hipófise também fica abolida. Esta interferência no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-ovários constitui o principal mecanismo de ação dos contraceptivos hormonais, resultando na supressão da ovulação;
- 2 produzem alterações específicas no endométrio (a mucosa que reveste o interior da cavidade uterina) que, no caso de uma eventual falha na inibição da ovulação, criam uma considerável dificuldade para a implantação do ovo fecundado;
- 3 eles produzem um espessamento da secreção mucosa produzida pelo colo uterino, com isto criando uma certa dificuldade à subida dos espermatozoides para o interior do útero (SOUCASAUX, 2002).

Desta forma, segundo Soucasaux (2002) contraceptivos hormonais do tipo “combinado” apresentam um mecanismo contraceptivo principal (a interrupção da função ovariana com a consequente inibição da ovulação) e dois outros mecanismos complementares (que, isoladamente, não são confiáveis mas quando, associados à supressão da ovulação, aumentam a eficácia contraceptiva total).

De acordo com o estudo de Brito e colaboradores (2010), a contracepção hormonal consiste da “associação entre um estrogênio (em geral, etinilestradiol) e um progestagênio; ou em apresentações de progestagênio isolado sem o componente estrogênico”. Brito e colaboradores também fala sobre a sua finalidade que resume-se no bloqueio da ovulação, que ocorre por que o contraceptivo ao “inibir a secreção dos hormônios folículoestimulante e luteinizante; espessam o muco cervical dificultando a passagem dos espermatozoides; tornam o endométrio não receptivo à implantação e; alteram a secreção e peristalse das trompas de falópio”.

Em relação aos efeitos adversos provocados pelo uso dos anticoncepcionais, Goodman e Gilman (2006) citam: dor de cabeça, ganho de peso, enjoos, irritabilidade, aumento do risco de tromboembolismo venoso, efeitos cardiovasculares, cânceres hepatocelulares e outros efeitos endócrinos e metabólicos alterações menstruais, sangramentos irregulares, aumento reversível da pressão arterial.

De acordo com Wannmacher (2003), “os anticoncepcionais orais apresentam efeitos benéficos sobre a saúde, aliviando dismenorréia, mastodinia e tensão pré-menstrual”. Além disso, diminuem a incidência de hiperplasia e neoplasia endometriais, doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica, endometriose, doença fibrocística benigna da mama, cistos funcionais e câncer de ovário. Melhoram a acne e o hirsutismo e protegem do câncer de endométrio e ovário dentro de seis meses de uso.

O uso dos contraceptivos orais deve ser realizado de forma contínua, tendo como consequência efeitos adversos que variam desde alterações leves e reversíveis como hiperpigmentação e alterações de peso, até manifestações clínicas graves, como os eventos tromboembólicos. (SPANHOL apud RANG, DALE e RITTER, 2001).

De acordo com Brito e colaboradores (2010), os efeitos dos hormônios sexuais femininos sobre o sistema cardiovascular têm sido tema de bastante interesse científico, porque os vasos sanguíneos são alvo dos efeitos desses hormônios, uma vez que existem receptores de estrogênio e progesterona em todas as camadas constituintes dos vasos sanguíneos. Ainda segundo Brito e colaboradores (2010), vários estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação clara entre o uso de contraceptivos orais combinados COC e o aumento de risco para trombose venosa e arterial.

Segundo Ferreira e colaboradores (2000), “muitos estudos concluíram que o nível sanguíneo de vários fatores da hemostasia é alterado, usualmente dentro da faixa de referência, pelo uso de COCs”. Ainda segundo Ferreira e colaboradores (2000) apud Kuhl (1996), “as alterações nos parâmetros hemostáticos observadas em usuárias de COCs têm sido atribuídas às doses de estrógeno contidas nesses medicamentos”.

Reis e Taveira (2011) afirmam que:

Algumas proteínas aumentadas pelo etinilestradiol, como fatores V, VIII e X, além do fibrinogênio podem aumentar a trombose (causa de maior frequência de doença cardiovascular venosa e arterial nas mulheres em uso de AHO). Portanto, as doenças tromboembólicas contraídicam o uso de AHO. No presente estudo, 18% das usuárias de AHO apresentam história passada ou atual de doença vascular. Alguns estudos apontam que os AHO e AHI contendo somente progestogênios produzem efeitos favoráveis sobre a hemostasia, mostrando-se uma boa opção como método contraceptivo para mulheres com história familiar ou pessoal de doença tromboembólica venosa (REIS e TAVEIRA, 2011).

Tsakova e colaboradores (2010), descobriram em seu estudo que o tabagismo agrava o tromboembolismo venoso e a embolia pulmonar nas mulheres que usam contraceptivos orais.

Para Campiolo e Medeiros (2003), “o arrazoado sobre as ações dos esteroides gonadais no sistema da hemostasia fundamenta-se na ação destes sobre os vasos, monócitos e fatores da coagulação.” Ainda segundo Campiolo e Medeiros (2003):

Na parede muscular dos vasos, os estrogênios promovem diminuição do tônus, alteração da resposta aos agentes vasoativos e vasodilatação, inibição da proliferação do miócito. Os progestogênicos têm efeito vasoconstrictor sobre a muscular dos

vasos arterial, local de maior densidade de receptores; nas veias, aumenta a distensibilidade e capacidade, levando à diminuição do fluxo e estase (CAMPIOLO E MEDEIROS, 2003, p. 535 e 536).

Ferreira e colaboradores (2000) enfatiza que o componente progestagênico dos COCs “modifica o efeito do estrógeno sobre o sistema hemostático, aumenta o risco de doenças cardiovasculares porque aumenta a pressão sanguínea e interfere no metabolismo de lipídios e carboidratos”.

Conforme fala Brito e colaboradores (2010) em seu estudo, “o etinilestradiol (EE) induz alterações significativas no sistema de coagulação, culminando com aumento da geração de trombina”. Ocorre também aumento dos fatores de coagulação (fibrinogênio, VII, VIII, IX, X, XII e XIII) e redução dos inibidores naturais da coagulação (proteína S e antitrombina), produzindo um efeito pró-coagulante leve (BRITO e colaboradores, 2010).

Em seu estudo, Ferreira e colaboradores (2000), fala que muitos autores têm relatado que os COCs causam um aumento no fibrinogênio e nos fatores II, VII, IX, X e XII levando a um estado de hipercoagulabilidade em suas usuárias.

Santos (2003) fala em seu estudo que:

Um dos mecanismos de ação do estrógeno e da progesterona é através da interação com receptores específicos – os receptores estrogênicos α e β e os receptores de progesterona A e B, pertencentes a uma superfamília de proteínas mediadoras dos efeitos dos hormônios esteroides. A interação entre estrógeno e receptores estrogênicos presentes nas células endoteliais é responsável por diversas ações reguladoras nos componentes da parede vascular. Especial interesse existe em torno dos efeitos desta interação com ações sobre o metabolismo lipídico, o tônus vasomotor, a resposta da célula muscular lisa à lesão, a redução dos níveis de homocisteína e a redução de moléculas de adesão celular sobre a resposta inflamatória, sobre fatores da coagulação e inibidores da coagulação (SANTOS, 2003, P. 18).

De acordo com Santos (2003), o componente estrogênico dos contraceptivos orais interage com receptores específicos presentes nas células endoteliais sendo responsável por diversas ações reguladoras nos componentes da parede vascular, ações sobre fatores da coagulação, aumento da trombina e da fibrina, redução de inibidores da coagulação (como antitrombina, proteína C e inibidor do fator tecidual) e redução do inibidor do

ativador do plasminogênio, sugerindo um mecanismo complexo que leva à ocorrência de trombozes.

Campio e Medeiros comentam que:

Em relação aos fatores promotores da coagulação, os estrogênios favorecem a síntese de fibrinogênio, fator VII, IX e X e inibem o PAI-I, principalmente quando ingeridos por via oral. Por outro lado, favorecem a fibrinólise por elevar a síntese de antitrombina III e diminuir as proteínas S e C. Os progestogênios podem elevar o fator VII e diminuir a via inibidora do fator tissular, aumentando o risco de tromboembolismo. Por fim, estrogênios afetam a secreção, agregação, adesão e migração das plaquetas, dos monócitos e neutrófilos envolvidos na formação do trombo. Os progestogênios favorecem a agregação, e a via oral parece resultar em maior efeito agregante (CAMPIOLO e MEDEIROS, 2003, p.535).

Entretanto Ferreira e colaboradores (2000), afirma em seu estudo que “nenhum dos efeitos sobre o sistema hemostático parece ser específico para usuários de COCs, assim como nenhum deles foi encontrado uniformemente em todas as usuárias”. Fala ainda que “a susceptibilidade individual e os efeitos dos COCs aumentando o risco de eventos tromboembólicos parecem agir sinergicamente com diversas condições trombofilicas”.

Ferreira e colaboradores (2000, apud Samsioe, 1994) também explica que “a variação interindividual na farmacocinética e farmacodinâmica dos contraceptivos esteroidais é grande e poderia explicar em parte por que certas usuárias de COCs podem apresentar um risco maior de trombose”.

Em seu trabalho, Wannmacher (2003), fala que em outubro de 1995, o British Committee on Safety of Medicines divulgou os resultados preliminares de um estudo da Organização Mundial da Saúde (OMS) acerca do risco de tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos orais, o qual se mostrou quatro vezes maior comparado as não usuárias.

Ainda segundo Wannmacher (2003), o risco para uso de anticoncepcionais de terceira geração é o dobro comparado ao de segunda geração (< 50 microgramas de etinilestradiol associado a levonorgestrel).

Wannmacher (2003) ainda fala que os anticoncepcionais orais combinados estão indicados em mulheres saudáveis, preferencialmente não fumantes, com menos de 35 anos de idade e que realmente desejem evitar a gravidez.

3 TABAGISMO

O controle do tabagismo é uma das medidas que do ponto de vista da saúde coletiva, provocaria maior impacto na redução das taxas de morbimortalidade das doenças cardiovasculares. O hábito de fumar começa geralmente na adolescência (MENDES *et al* 2006).

Os números do tabagismo no mundo são alarmantes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, a cada dia, 100 mil crianças tornam-se fumantes em todo o planeta. Cerca de cinco milhões de pessoas morrem, por ano, vítimas do uso do tabaco. Caso as estimativas de aumento do consumo de produtos como cigarros, charutos e cachimbos se confirmem, esse número aumentará para 10 milhões de mortes anuais por volta de 2030.

No Brasil em 2009 foi registrado um percentual de 12,5 % de mulheres consideradas adultas fumantes segundo dados do Ministério da Saúde. A prevalência do tabagismo apresentou queda acentuada entre 1989 e 2006. Em 2006, aproximadamente 20% dos homens e 13% das mulheres fumavam nas principais cidades.

Não existe nenhuma intervenção-chave para o controle do tabagismo. O consenso atual sobre os programas de controle do tabaco sugere que as medidas mais eficazes são as aquelas destinadas a reduzir a demanda, que incluem: impostos elevados sobre os cigarros, medidas independentes de preços para controle do consumo (informações aos consumidores, proibição de propaganda e promoção de cigarros, advertências e restrições sobre o fumo em locais públicos) e maior acesso aos programas de cessação. Com exceção do controle do contrabando, não existe muita evidência da efetividade acerca das restrições impostas sobre o lado da oferta, como no acesso dos jovens ou na substituição de plantações ou do comércio do tabaco.

Em relação as doenças cardiovasculares, muitos estudos apontam o tabagismo como fator de risco e associado ao uso de contraceptivos aumenta ainda mais a chance de desenvolvimento dessas doenças.

Segundo Brito e colaboradores (2010), em mulheres com fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) (como fumantes, hipertensas, obesas,

portadoras de hipercolesterolemia ou diabete melito) os contraceptivos hormonais devem ser prescritos com cautela.

Segundo Brito e colaboradores (2010):

O risco de IAM entre usuárias de COC aumenta com a coexistência de fatores de risco para DCV, como tabagismo, e esse efeito é mais pronunciado em mulheres acima dos 35 anos de idade. Em mulheres abaixo dos 35 anos e usuárias de COC, a incidência de IAM em tabagistas (≥ 20 cigarros/dia) é 10 vezes maior que em não fumantes (3,5 por 100.000 vs. 0,3 por 100.000, respectivamente)³⁸. Em mulheres acima dos 35 anos de idade em uso de COC, o risco para IAM é significativamente maior tanto em fumantes (40 por 100.000) quanto em não fumantes (3 por 100.000)³⁸. Assim, idade superior a 35 anos e tabagismo merecem sempre cuidado especial para escolha do contraceptivo (BRITO *et al*, 2010, p. 83 e 84).

Wannmacher (2003) apud Dunn e colaboradores (1999), fala que em um estudo de caso e controle revelou forte associação entre o uso dos contraceptivos orais e o tabagismo com o infarto agudo do miocárdio, de modo que usuárias jovens que querem conservar sua saúde cardiovascular devem restringir o fumo.

Ainda segundo Wannmacher (2003) a “restrição de fumo deve ser considerada a usuárias de anticoncepcionais orais a fim de evitar riscos cardiovasculares” já que o risco de tromboembolismo venoso é quatro vezes maior em usuárias de anticoncepcionais orais em comparação a não usuárias.

O hábito de fumar conforme vários estudos já mostraram, aumenta o risco de desenvolver doenças cardiovasculares e se associado a outros fatores agravantes como, por exemplo, o uso de contraceptivos hormonais pode elevar ainda mais os riscos para a paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo presente estudo conclui-se que o principal método de contracepção usado pelas mulheres consiste no uso de anticoncepcionais hormonais, contribuindo para que esta classe de fármacos seja alvo de interesse de diversos estudos em relação a saúde da mulher.

Os estrógenos tem grande afinidade pela parede dos vasos capilares, interferindo sensivelmente em sua capacidade de se distender e também alterando sua elasticidade.

Vale advertir que as doenças cardiovasculares em mulheres são cada vez mais frequentes, tendo como causas principais os distúrbios dislipidêmicos, o tabagismo, o sedentarismo, e também o uso de anticoncepcionais hormonais.

Deve-se realizar uma investigação do histórico pessoal e familiar da paciente em relação à ocorrência de doenças cardiovasculares e tromboembolismos antes de se optar pela indicação de anticoncepcionais hormonais. Portanto o farmacêutico deve orientar à paciente para que a mesma não faça uso destes medicamentos sem antes se consultar com um médico.

O papel do farmacêutico é muito importante, uma vez que o mesmo está em contato direto com as pacientes seja em farmácias ou em qualquer área de atuação. Este profissional deve instruir a paciente sobre os cuidados que devem ser tomados quando se utiliza este método contraceptivo e os riscos do tabagismo, incentivando-as a parar de fumar.

SANGUINE HEMOSTASIS INDUCED BY WOMEN ON HORMONAL CONTRACEPTIVE SMOKERS

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the leading cause of death in the world noninfectious. The use of combined oral contraceptives (COCs) are the most widely used method of contraception by women today. And the incidence of venous diseases, mainly related thrombi and varicose veins in the lower limbs is a major concern among users of these drugs. The present study aimed to analyze and correlate the use of contraceptives and the occurrence of venous thromboembolism in women smokers. As a result of the type of research literature, we found that randomized trials concluded that the blood level of various factors homeostasis is altered, usually within the reference range, the use of COCs. The ethinyl estradiol increases some proteins such as factors V, VIII and X, and fibrinogen may thus increase the formation of thrombi. In relation to cardiovascular disease, many study demonstrated smoking as a risk factor and associated with the use of hormonal contraceptives further increase the chances of developing these diseases. It follows that when such information is passed to patients by pharmacists smokers, they can be encouraged to stop smoking and avoid the appearance of these cardiovascular diseases.

Keywords: Contraceptives. Sanguine hemostasis. Smoking.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me sustentar nesta jornada. Quero agradecer a minha orientadora: Professora Farm. Adriele Laurinda Silva pelas preciosas orientações durante a execução deste trabalho. Agradeço à minha Mãe pelas orações e por acreditar em mim. Por fim quero agradecer à minha querida esposa Penellup por todo o carinho e ajuda.

REFERÊNCIAS

BATARDA, M. A. R. S. **Contraceção Hormonal Combinada. Prescrição adequada ao risco individual?** Maio, 2010.

BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S. Contraceção hormonal e sistema cardiovascular. **Arquivo Brasileiro Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 4, abr. 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000400021&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 23 ago. 2012.

CAMPIOLO, D. J.; MEDEIROS, S. F. de. Tromboembolismo venoso e terapia de reposição hormonal da menopausa: uma análise clínico-epidemiológica. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica**, São Paulo, v. 47, n. 5, out. 2003

DATASUS: Indicadores de fatores de risco e de proteção. Prevalência de fumantes atuais. **Banco de dados do Ministério da Saúde**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabnet.exe?idb2011/g04.def>

FERREIRA A.C.P. et al. Efeitos do contraceptivo oral contendo 20 µg de etinilestradiol e 150 µg de desogestrel sobre os sistemas de coagulação e fibrinólise. **Revista brasileira hematologia hemoterapia.**, 2000, **22(2)**: p. 77-87

FILHO, J. F. N. F.; OCAMPO, H. T. **Guia clínico de anticoncepção**. Editora cativo, 2007.

FILHO, Afonso Corrêa *et al.* **Sistema Eletrônico de Gestão das Informações de Estágio:O caso do TER**. Taguatinga – DF, 2008. Disponível em: <http://pt.scribd.com/doc/33433569/15/%E2%80%93-PESQUISA-BASICA-PURA-OU-FUNDAMENTAL>

GOODMAN, L.S; GILMAN, A. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. Rio de Janeiro: Editora McGraw Hill, 2006.

GUYTON, Arthur C. **Tratado de fisiologia médica**. 11° Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro/RJ, 2006.

LUBIANCA, J. N.; WANNAMCHER, L. **Uso racional de contraceptivos hormonais orais: Temas selecionados**. Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica. Editora MS, Brasília/DF, 2011. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema10-contraceptivos.pdf>

MENDES, Marcelo José Fernandes de Lima *et al* . Associação de fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes e seus pais. **Revista Brasileira Saude Materna e Infantil**, Recife, 2012 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292006000500007&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 13 set. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292006000500007>.

MUNIZ, Ludmila Correa et al . Fatores de risco comportamentais acumulados para doenças cardiovasculares no sul do Brasil. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 3, jun. 2012 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000300016&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 13 set. 2012. Epub 27-Mar-2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102012005000021>.

PÁDUA, E. M. M. **Metodologia da pesquisa: abordagem teórica-prática**. 9ªed. Campinas: Papirus; 2003.

REIS, S.; TAVEIRA, C. Estudo das reações adversas aos anticoncepcionais relatadas Por mulheres em uma drogaria de Taguatinga – DF. **Cenarium Farmacêutico**, Ano 4, nº 4, Maio/Nov 2011. Disponível em: http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_04_11.pdf

SANTOS, M. E. R. C. **Terapia de reposição hormonal e trombose**. J Vasc Br 2003, Vol. 2, Nº1.

SIMAO, J. L. et al . Uso de contraceptivos orais induzindo trombose mesentérica. **Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 30, n. 1, fev. 2008 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000100021&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 23 ago. 2012.

SOUCASAU, N. **Anticoncepcionais Hormonais Oraís**. 2002. Disponível em: http://www.nelsonginecologia.med.br/oralcontraceptives_port.htm

TSANKOVA, V.; PETROV, V.; ASTRUG, A. Oral contraceptives increase deep venous thrombosis in smoking women. Pubmed, 2010;49(5):8-13. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21268396>

VIEIRA, C. S.; OLIVEIRA, L. C. O. de; SA, MARCOS F. S. de. Hormônios femininos e hemostasia. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v. 29, n. 10, out. 2007. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032007001000008&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 23 ago. 2012.

WANNAMCHER, Lenita. **Anticoncepcionais Orais, o que há de novo: Temas selecionados**. Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica. Editora MS, Brasília/DF, 2003. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema10-contraceptivos.pdf>