

Faculdades Integradas de Patos
 Curso de Medicina
 v. 2, n. 1, jan./mar 2017, p. 468-480.
 ISSN: 2448-1394



RISCOS DA UTILIZAÇÃO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS

RISKS IN THE USE OF ORAL CONTRACEPTIVES

Ariany Cibelle Costa Rezende

Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba – Brasil
arianycibelle@gmail.com

Heloisa Ferreira Negócio

Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba – Brasil
heloisa-fn20@hotmail.com

Marianny Macedo de Lucena

Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba – Brasil
mariannylucena@fiponline.edu.br

Vitória Oliveira de Figueiredo Leitão

Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba – Brasil
vitorialeitao@fiponline.edu.br

Milena Nunes Alves de Sousa

Faculdades Integradas de Patos – FIP – Patos – Paraíba – Brasil
minualsa@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Analisar os riscos para a saúde de mulheres que utilizam anticoncepcional oral frente as que não utilizam.

Método: Adotou-se a revisão sistemática da literatura, que é utilizada para selecionar, organizar e integrar informações de diversos estudos realizados de forma independente sobre determinada temática.

Resultados: Após a análise dos estudos selecionados na base de dados, foram encontradas evidências a respeito dos riscos oferecidos pelo contraceptivo oral quanto a doenças cardiovasculares, câncer de mama e de fígado, glioma, nascimentos prematuros e asma. Observou-se o aumento significativo do risco de doenças cardiovasculares e nascimentos prematuros, e diminuição de crises asmáticas em mulheres que fazem o uso desse método contraceptivo.

Conclusão: É preciso esclarecer as mulheres os riscos e benefícios do uso da contracepção oral.

Palavras-Chave: Contraceptivos. Oral. Riscos.

ABSTRACT

Objective: To analyze the health risks of women using oral contraceptives as opposed to using them. **Method:** The systematic review of the literature, which is used to select, organize and integrate information from several studies independently on a given topic.

Results: After an analysis of selected studies in the database, evidence of a respect for the risks offered by the oral contraceptive method for cardiovascular disease, breast and

liver cancer, glioma, premature births and asthma. There was a significant increase in the risk of cardiovascular diseases and premature births, and a decrease in asthma attacks in women using this contraceptive method.

Conclusion: We must clarify the women the risks and benefits of using oral contraception.

Keywords: Contraceptives. Oral. Risk.

1. Introdução

Os anticoncepcionais, ou contraceptivos orais, são fármacos formados por hormônios esteroides, que são utilizados de forma isolada ou em associação, com a finalidade básica de prevenir a concepção¹.

A anticoncepção hormonal pode ser administrada por várias vias, sendo a mais frequente a via oral, mas também existem produtos injetáveis, implantes, anéis vaginais, dispositivos intrauterinos (DIU) com progesterona e adesivos cutâneos. Os anticoncepcionais podem ser combinados, estrogênio e progesterona, ser só com progesterona e, ainda, existem produtos com diferentes doses de etinilestradiol².

No entanto, os compostos estrogênicos são os principais responsáveis pelos efeitos colaterais dos anticoncepcionais hormonais, tais como o tromboembolismo, a piora da enxaqueca e o sinergismo com o tabagismo e a hipertensão arterial na doença cardiovascular. Quanto maior a dose dos estrógenos dos anticoncepcionais hormonais, maiores são esses efeitos³.

Outro ponto que merece atenção é o uso dos métodos anticoncepcionais por mulheres com *Diabetes Mellitus*, que deve ser monitorado por médicos e/ou outros profissionais da área da saúde, já que se trata de um público com especificidades na prática anticoncepcional - que se não controladas poderão resultar em gestações de risco, diminuição dos efeitos terapêuticos dos hipoglicemiantes, bem como comprometimento do controle metabólico e da saúde da mulher⁴. A escolha pelo uso de métodos contraceptivos deve ser baseada na eficácia, aspectos benéficos e na adequação ao indivíduo, levando em consideração as peculiaridades e necessidades das fases da vida feminina, ressaltando-se, assim, que não há um método melhor ou pior que outro, visto que, todos apresentam vantagens e desvantagens, assim como não existe um que seja completamente eficaz. Desse modo, compete ao profissional aconselhar de forma individualizada e segundo as características de cada mulher, de modo a realizar a escolha mais apropriada para cada caso¹.

De acordo com Brito, Nobre e Vieira⁵, os benefícios do uso dos contraceptivos hormonais ultrapassam os riscos associados a esses medicamentos. Apesar disso, estes enfatizam que os efeitos dos hormônios sexuais femininos sobre o sistema cardiovascular têm sido tema de bastante interesse científico, isso 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.

Além disso, os autores acrescentam que os contraceptivos orais combinados aumentam o risco de trombose venosa e arterial mesmo em mulheres saudáveis, porém esse risco é baixo. Já o componente progestagênico associado altera o risco de tromboembolismo venoso de um contraceptivo oral combinado, e as evidências atuais sugerem que aqueles que contêm o levonorgestrel possuem o menor risco de tromboembolismo venoso. Para trombose arterial, o tipo de progestagênio não altera o risco de trombose; assim, em mulheres saudáveis não há uma opção que produza menores riscos.

Diante das implicações citadas, torna-se claro que o conhecimento dos riscos associados ao uso dos anticoncepcionais hormonais, sobretudo os orais, é fundamental na prática clínica dos profissionais que os prescrevem. Como já citado, se destaca o aumento do risco de eventos tromboembólicos e doenças cardiovasculares em tabagistas, devendo-se usá-lo prudentemente em mulheres hipertensas, diabéticas e/ou com quadros de enxaqueca.

Assim, o objetivo desta revisão é analisar os riscos para a saúde de mulheres que utilizam anticoncepcional oral frente as que não utilizam, de modo especificar os principais efeitos dos esteroides sexuais nesta população, como também, expor e discutir criticamente as evidências científicas disponíveis sobre os fatores de risco do uso de anticoncepcionais.

2. Método

Este estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática da literatura acerca do uso de anticoncepcionais orais e os respectivos riscos à saúde da mulher.

A revisão sistemática surge com o intuito de selecionar e organizar os diversos estudos publicados, utilizando como fonte de dados a literatura sobre determinado tema. Esse tipo de pesquisa fornece uma síntese das evidências referentes a uma estratégia de intervenção específica. É prioritariamente utilizada na integração de informações de diversos estudos realizados de forma independente sobre determinada temática, podendo vir a apresentar resultados divergentes, bem como, análogos. Permite ainda a identificação de temas poucos explorados fornecendo orientação para futuras investigações⁶.

Segundo Galvão, Sawanda e Trevizan⁷, a revisão sistemática é idealizada em sete fases, que devem ser rigorosamente seguidas:

1. Construção do protocolo. Essa é a fase de planejamento, que garante o rigor da pesquisa. É composta por dados como a pergunta da revisão,

critérios de inclusão, estratégias para buscar as pesquisas, coleta e síntese dos dados.

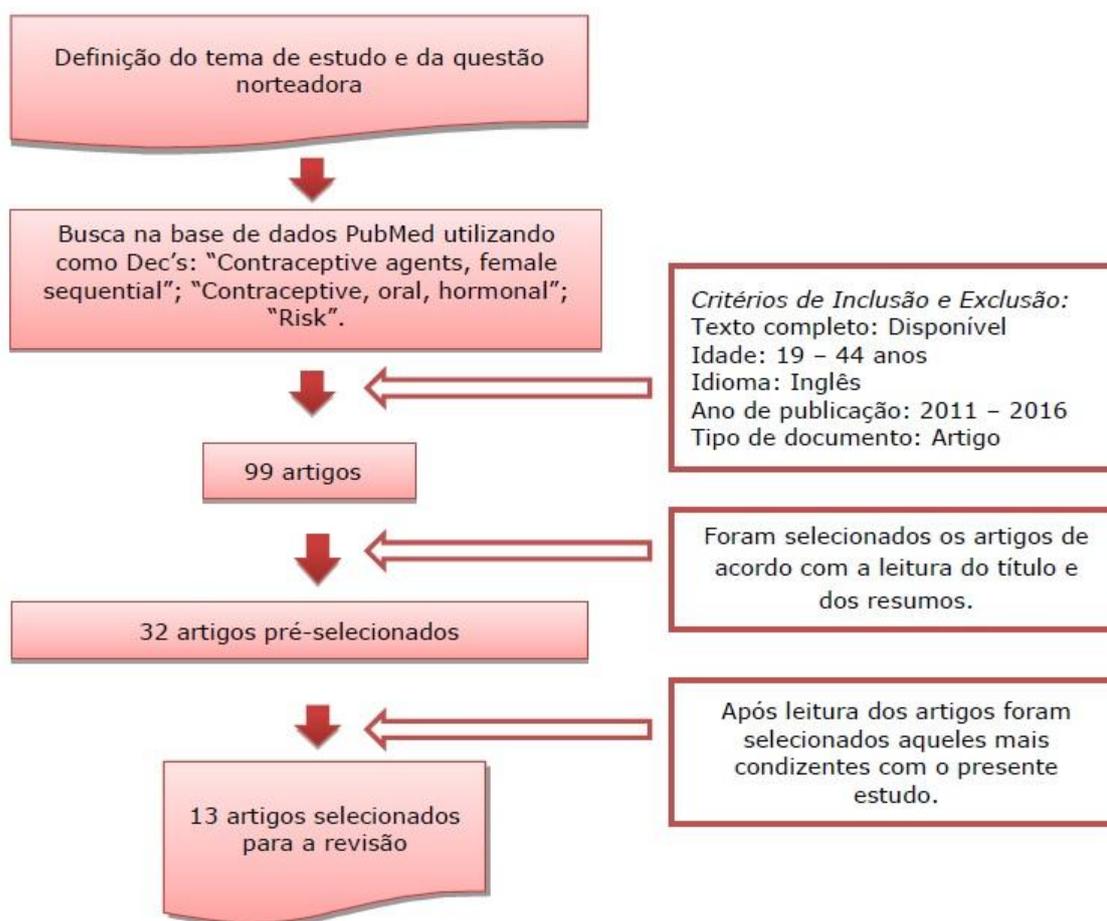
2. Elaboração da pergunta norteadora. Nessa fase, delimita-se a questão que irá conduzir a pesquisa. Além de definir quais serão os estudos incluídos, as estratégias utilizadas para identificá-los e os dados que necessitam ser coletados de cada estudo identificado. Para tanto, pode-se utilizar a estratégia PICO (P representa a população de estudo; I consiste na intervenção a ser analisada; C corresponde ao grupo controle, ou o comparativo da intervenção; e finalmente O diz respeito ao desfecho esperado no final do estudo).
3. Busca dos estudos. Nessa fase, são definidos os descritores (Dec's) que serão utilizados na pesquisa de publicações em bases eletrônicas de dados. Além disso, também pode ser feita a busca manual em periódicos, pesquisa das referências listadas nos estudos identificados, e contato com os pesquisadores.
4. Seleção dos estudos. É realizada a seleção dos estudos que serão incluídos na revisão, essa escolha é guiada pelos critérios de inclusão e exclusão anteriormente determinados na construção do protocolo e deve ser feita por mais de um revisor para evitar alegações de viés.
5. Avaliação crítica dos estudos. Nessa fase, os estudos anteriormente selecionados são analisados com rigor metodológico, no intuito de averiguar a validade dos métodos e resultados das pesquisas consideradas.
6. Coleta dos dados. A coleta dos dados varia conforme a revisão sistemática realizada e a questão norteadora definida no início do processo. Recomenda-se que essa fase seja feita por mais de um revisor.
7. Síntese dos dados. Nessa fase, é feita a síntese dos dados resultantes de cada estudo, viabilizando definir a estimativa da eficácia da intervenção investigada, utilizando-se da análise descritiva ou metanálise.

De acordo com as etapas relatadas ficou estabelecido então que a questão norteadora do presente trabalho fosse: "Há mais riscos para a saúde de mulheres que utilizam anticoncepcional oral do que para mulheres que não utilizam?". A estratégia PICO foi utilizada, no qual a População escolhida foram as mulheres, a Intervenção foi o uso de anticoncepcionais orais, o Controle foi o não uso de anticoncepcionais orais e o Resultado Final foram os riscos para saúde. Os descritores utilizados e procurados na base de dados *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED)*, foram: ("Contraceptive, oral, hormonal" OR "Contraceptive agents, female sequential") AND ("Risk"), posteriormente, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão como disponibilidade de textos de forma integral e gratuita, sexo feminino, idade entre 19 e

44, textos publicados nos últimos 5 anos e tipo de texto artigo. Foi encontrado então um total de 99 publicações até o momento da realização da busca, destas 32 publicações foram selecionadas de acordo com a leitura dos títulos e resumos e posteriormente 13 foram utilizados nesta Revisão Sistemática.

As publicações selecionadas foram revisadas por todos os autores deste estudo, em suas formas integrais e de resumo, a fim de analisar se as mesmas atendem a todos os critérios de inclusão e exclusão, bem como extrair os dados necessários de cada trabalho incluído.

Figura 1. Fluxograma acerca das etapas utilizadas na seleção dos estudos.



Fonte: Dados de Pesquisa, 2016.

Os níveis de evidência dos estudos foram categorizados de acordo com a classificação proposta pelo Regina Paolucci⁸, que pode ser assim descrito:

Nível 1: revisões sistemáticas com ou sem metanálise;

Nível 2: ensaios clínicos do tipo *megatrials*;

Nível 3: ensaios clínicos com menos de 1000 (um mil) pacientes;

Nível 4: estudos de coorte;

Nível 5: estudos de caso-controle;

Nível 6: série de casos;

Nível 7: relatos de caso;

Nível 8: opiniões de especialistas, pesquisas com animais e pesquisas *in Vitro*.

3. Resultados

Dos 13 estudos selecionados na base de dados de PUBMED, 8 deles apresentaram nível de evidência 5 (61,5%), 3 deles apresentaram nível de evidência 4 (23,1%) e 2 deles apresentaram o nível 1, melhor nível de evidência (15,4%). Com relação aos anos de publicação dos estudos selecionados para esse trabalho, 4 deles foram publicados em 2015 (30,8%) e outros 4 em 2013 (30,8%), em 2014 foram publicados 3 (23%) e nos anos de 2016 e 2012, 1 artigo cada (7,7%).

Quadro 1. Descrição quanto a autores, ano, título, base de dados e nível de evidência

Autor/ Ano	Título	Tipo de Estudo	Nível de Evidência
McGlynn et al. ⁹	Reproductive factors, exogenous hormone use and risk of hepatocellular carcinoma among US women: results from the Liver Cancer Pooling Project.	Estudo de Coorte	4
Andersen et al. ¹⁰	Hormonal contraceptive use and risk of glioma among younger women: a nationwide case-control study.	Estudo de Caso-Controle	5
Jensen et al. ¹¹	Hormonal contraceptive use before and after conception in relation to preterm birth and small for gestational age: an observational cohort study.	Estudo de Coorte	4
Krishnamachari et al. ¹²	A pooled multisite analysis of the effects of female reproductive hormones on glioma risk.	Estudo de Caso-Controle	5
Marchbanks et al. ¹³	Oral contraceptive formulation and risk of breast cancer.	Estudo de Caso-Controle	5
Wu et al. ¹⁴	Drospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous and arterial thrombosis: a systematic review.	Estudo de Caso-Controle	5
Reed et al. ¹⁵	Oral contraceptive use and risk of vulvodynia: a population-based longitudinal study.	Estudo de Caso-Controle	5
Le Moigne et al. ¹⁶	Risk of recurrent venous thromboembolism on progestin-only contraception: a cohort study.	Estudo de Caso-Controle	5

Autor/ Ano	Título	Tipo de Estudo	Nível de Evidência
Bright I Nwaru; Aziz Sheikh. ¹⁷	Hormonal contraceptives and asthma in women of reproductive age: analysis of data from serial national Scottish Health Surveys.	Estudo Transversal	5
Ning An. ¹⁸	Oral Contraceptives Use and Liver Cancer Risk.	Estudo de Meta-Análise	1
Poosari et al. ¹⁹	Hormonal contraceptive use and breast cancer in Thai women.	Estudo de Coorte	4
Park, H.; Kim, K. ²⁰	Associations between oral contraceptive use and risks of hypertension and prehypertension in a cross-sectional study of Korean women.	Estudo Transversal	5
Stegeman et al. ²¹	Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis.	Revisão sistemática e metanálise de rede	1

Fonte: Dados de Pesquisa, 2016.

Para os autores, a utilização de contraceptivos hormonais apresenta riscos divergentes. Dessa forma, o quadro 2 traz as principais informações citadas por tais autores.

Quadro 2. Principais informações citadas pelos autores.

Autor/ Ano	Resultados
McGlynn et al. ⁹	O estudo sugere que não houve associação entre o uso de OC (Contraceptivo Oral) e risco de carcinoma hepatocelular.
Andersen et al. ¹⁰	A longo prazo o uso de anticoncepcional hormonal pode aumentar o risco de glioma.
Jensen et al. ¹¹	Foi observada uma relação direta entre o uso de uma combinação de contraceptivos orais e nascimentos prematuro para todos os períodos de exposição. Contraceptivos combinados que contêm a noretisterona progestina foram consistentemente relacionados ao risco. Outros tipos de contracepção hormonal geralmente não foram associados com o parto prematuro.
Krishnamachari et al. ¹²	O estudo demonstra que meninas que tiveram menarca com idade acima de 15 anos, em comparação com menos de 12 anos foi associada com um risco significativo estatisticamente para glioma. O uso de pílulas anticoncepcionais orais (OCP) foi inversamente associado com o risco de glioma, e houve uma tendência inversa com maior duração de uso OCP. Uso de terapia de reposição hormonal (TRH) também foi inversamente associado com o risco de glioma, e houve uma tendência inversa com maior duração de uso. Em comparação com aqueles que relataram nenhum uso OCP nem uso de TRH, àqueles que relataram o uso de ambos eram menos propensos a ter um diagnóstico de glioma.
Marchbanks et al. ¹³	Observou-se que o risco de câncer de mama não variou significativamente pela formulação de anticoncepcional oral, e nenhuma formulação foi associada a um aumento significativo do risco de câncer de mama.

Autor/ Ano	Resultados
Wu et al. ¹⁴	Os 32 casos identificados sugerem uma possível ligação entre os anticoncepcionais orais contendo drospirenona e a trombose venosa e arterial. As taxas de incidência de TEV (Tromboembolismo Venoso) entre os usuários de anticoncepcional oral contendo drospirenon foram maiores que entre os usuários de anticoncepcional oral contendo levonorgestrel.
Reed et al. ¹⁵	A análise identificou não associação entre vulvodinia e uso prévio de anticoncepcional oral. Esse achado nulo persistiu após o controle de etnia, estado civil, nível educacional, duração do uso e idade ao primeiro uso de anticoncepcional oral.
Le Moigne et al. ¹⁶	Nesta coorte, POC (Contraceção de Progestina) não pareceu estar associada com um risco aumentado de Tromboembolismo Venoso (TEV) recorrente nas mulheres após uma primeira TEV.
Bright I Nwaru; Aziz Sheikh. ¹⁷	O estudo mostra que o uso de contraceptivos hormonais pode reduzir as exacerbações de asma e número de episódios de cuidados. Estrogênio e progesterona podem estimular a função do músculo liso das vias aéreas e inibir as atividades de respostas Th2.
Ning An. ¹⁸	Observou-se que a utilização de contraceptivos orais não tem um efeito positivo significativo sobre o risco de câncer de fígado. O risco linear presente em neoplasias hepáticas depende da duração do uso de tais contraceptivos. São necessários estudos prospectivos futuros com especial atenção para formulações de contraceptivos orais e período de duração entre a exposição contraceptivos orais e câncer de fígado.
Poosari et al. ¹⁹	O estudo mostra que nenhum tipo de contraceptivo hormonal foi associado a um aumento significativo no risco de câncer de mama em comparação com as mulheres que nunca usaram contraceptivos hormonais, e não houve relação entre a duração do uso de anticoncepcionais hormonais e o câncer de mama.
Park, H.; Kim, K. ²⁰	Relata-se que a maior duração do uso de OC (Contraceptivos Orais) foi positivamente associada a níveis crescentes de pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica.
Stegeman et al. ²¹	Foi observado que o uso de contraceptivos orais combinados aumentou o risco de trombose venosa em comparação com o não uso.

Fonte: Dados de Pesquisa, 2016.

4. Discussão

É de grande relevância a avaliação da associação entre o uso de contraceptivo hormonal e a incidência de neoplasias mamárias entre mulheres em idade reprodutiva, pois o câncer de mama é considerado um problema de saúde pública, visto que, é o tipo de neoplasia mais frequente entre as mulheres.

Segundo Poosari et al. ¹⁹, não há uma associação direta com o uso de anticoncepcionais orais e o desenvolvimento de câncer de mama, não havendo também, uma relação linear estatisticamente significativa entre o tempo de uso de contraceptivo oral (CO) e o risco de tal doença. Corroborando com isso Schunemann Junior, Souza e Dória², relatam ainda que formulações mais modernas de anticoncepcionais hormonais,

produzidas atualmente, podem justificar a não elevação no risco de neoplasias mamárias.

Existem diversas evidências que afirmam que o uso de CO oferece pouco ou nenhum risco ligado à incidência de câncer de mama em mulheres, no entanto, ainda não é comprovado se as diversas formulações de anticoncepcionais hormonais desenvolvem alguma influência acerca desse tema. Marchbanks *et al.*¹³, elucidou que não foram encontrados indicadores que afirmem uma relação significativa entre formulações específicas de contraceptivos orais e o desenvolvimento de neoplasia da mama. É indicado que as mulheres deem preferência a métodos contraceptivos não hormonais, visto que, apesar de diversos estudos, não há resultados definitivos.

A utilização de hormônios esteroidais como contracepção pode justificar ainda variações na prevalência e manifestações clínicas de asma em mulheres. De acordo com Nwaru e Sheikh¹⁷, a utilização de contraceptivos orais, independente de qual seja, está ligada a um menor índice de diagnósticos e episódios de crise de asma. Os autores relatam ainda que o não uso de CO em mulheres com obesidade confere um risco maior da exacerbação de asma em tais mulheres.

Wu *et al.*¹⁴ avaliaram o risco de tromboembolismo venoso (TEV), infarto do miocárdio (IM) e acidente vascular cerebral em indivíduos que tomam anticoncepcionais orais contendo drospirenona. Através do seu estudo, Wu *et al.*¹⁴ citam que as evidências até agora sugerem que os usuários destes contraceptivos orais podem apresentar maior risco de tromboembolismo venoso em comparação as usuárias de anticoncepcionais orais contendo levonorgestrel e não usuárias de anticoncepcionais orais. Entretanto, enfatizam que há resultados conflitantes nos estudos incluídos em sua revisão, e que, apesar de alguns sugerirem uma possível ligação entre os anticoncepcionais orais contendo drospirenona e trombose venosa e arterial, os efeitos arteriais de anticoncepcionais orais contendo drospirenona foram inconclusivos. Desse modo, salientam que os médicos devem, portanto, considerar a indicação de uso e o perfil risco-benefício da mulher antes de prescrever esses anticoncepcionais orais.

Contudo, Le Moigne *et al.*¹⁶, através de um estudo de coorte, avaliaram o risco de tromboembolismo venoso (TEV) recorrente em 419 mulheres, usuárias de contracepção com progestina. Os resultados da pesquisa mostraram que a utilização de progestina não pareceu estar associada a um risco aumentado de TEV recorrente nas mulheres após um primeiro quadro de tromboembolismo. Esses autores, ainda, enfatizam que a escolha da contracepção hormonal após tromboembolismo venoso consiste em um desafio, visto que ela pode aumentar o risco de TEV recorrente.

Stegeman *et al.*²¹ analisaram o risco de trombose venosa em mulheres que usam diferentes contraceptivos orais combinados. De acordo com estes, o uso desses contraceptivos aumentou o risco de trombose venosa em comparação com o não uso. O

risco relativo de trombose venosa para contraceptivos orais combinados com 30-35 µg de etinilestradiol e gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona ou drospirenona foi semelhante e cerca de 50-80% maior do que para os combinados com levonorgestrel.

Padovan e Freitas²² corroboram com as pesquisas anteriores e em seu estudo verificou-se que o uso de anticoncepcionais orais aumenta em cerca de três vezes mais o risco de um estado trombótico. Em pacientes com mutações na protrombina e no fator V de Leiden, com aumento nas proteínas C-reativa em fatores de coagulação e na redução de anticoagulantes, esse risco se eleva. Nesse estudo também observou-se que o levonorgestrel está associado a um menor risco em casos de trombose, por ser mais androgênico, já os demais que são progestagênicos têm riscos semelhantes.

Ao longo dos anos, foram levantadas preocupações sobre a possível associação entre os contraceptivos hormonais e várias doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, câncer de mama e disfunção metabólica. Vários estudos epidemiológicos têm indicado que a exposição aos contraceptivos orais (COs) pode ter um efeito sobre a pressão arterial. Ademais, foi relatado, em estudo, que administração de tais medicamentos tanto em curto quanto em longo prazo, pode causar alterações na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e distúrbios hipertensivos²³.

Estudo transversal feito na Coreia identificou a existência de uma relação direta entre o uso de tais contraceptivos e a pre-hipertensão e a hipertensão, e esse risco é aumentado quando se considera o tempo de uso. Quanto à composição dos COs, era esperado que a terceira geração destes medicamentos, os quais são compostos com combinação de estrogênio e progesterona sintéticos, apresentasse reduzido risco de hipertensão, porém não foi o que ocorreu²⁰.

No que se refere ao uso de anticoncepcionais orais e seus riscos durante a gravidez, um estudo de coorte feito na Noruega mostrou a existência de uma associação positiva entre o uso de uma combinação de contraceptivos orais e o parto prematuro, com a magnitude da associação permanecendo relativamente consistente independentemente do período de exposição. Porém, esse estudo mostrou que para a exposição de 0 a 12 semanas após a concepção, a magnitude da associação para o uso de uma combinação de contraceptivos orais com noretisterona foi muito maior do que a magnitude da associação para o uso de contraceptivos orais combinados contendo drospirenona¹¹. Outro estudo feito anteriormente chegou a resultado semelhante mostrando que a exposição a agentes hormonais ativos durante a gravidez tem sido inversamente associada à duração da gestação e ao crescimento fetal²⁴.

O uso prolongado de contraceptivos hormonais foi associado com um risco aumentado de glioma que aumentou com a duração do uso, sendo que o uso de anticoncepcionais a base de progesterona mostraram um risco particularmente maior

quando comparado ao uso de outros hormônios. Embora tivessem sido observadas estimativas de risco elevado para o contraceptivo combinado ou para a progesterona isolada, a estimativa associada a este último tipo foi claramente superior tanto para seu uso exclusivo¹⁰.

Em contrapartida uma metanálise recente feito por Krishnamachari et al.¹² mostrou que o uso de CO (contraceptivo oral) foi inversamente associado ao risco de glioma, e que essa associação inversa tornou-se mais pronunciada com maiores anos de uso de CO, exceto aos 6-10 anos de uso, onde a OR foi maior do que com 1-5 anos de uso. Mostrando que a associação entre uso de CO e glioma deve ser estudada mais profundamente, pois ainda se mostra muito inconclusiva.

Quanto ao risco de câncer de fígado, existem experimentos biológicos que corroboram com a ideia de que os contraceptivos orais podem influenciar no processo de carcinogênese do órgão. Tais estudos evidenciaram uma elevada expressão de receptores de estrogênio em hepatócitos de carcinomas hepatocelulares, ampliando, assim, a proliferação das células, bem como, a probabilidade de ocorrer mutações espontâneas. Além desse fato, há a interação entre o estrogênio e o fator de crescimento semelhante à insulina, que constitui uma etapa importante da via associada à carcinogênese. Embora existam controvérsias, e alguns estudos afirmem que há relação entre um possível desenvolvimento de câncer de fígado e o uso de contraceptivo oral, as análises de estudos caso-controle revelaram que essa interação ainda se mostra estatisticamente irrelevante^{9,18}.

Outro risco estudado foi a associação entre o uso de contraceptivos orais e o risco de adquirir vulvodínia por meio de um estudo longitudinal, realizado com 906 mulheres de idade entre 28,3 e 45,5 anos, e que fazem o uso do medicamento. A vulvodínia é uma síndrome caracterizada pela dor crônica na região vulvar em ausência de um processo infeccioso, dermatológico, metabólico, autoimunitário ou neoplásico. Para a pesquisa, foram avaliados subgrupos de mulheres mais propensas a desenvolver a síndrome, incluindo aquelas com idade mais jovem iniciando o uso de anticoncepcionais orais e aquelas que já fazem uso prolongado. De acordo com a avaliação, não foi observado aumento do risco de desenvolver a doença, refutando a crença clínica de que o uso de contraceptivos orais implica em risco de adquirir vulvodínia¹⁵.

4. Considerações Finais

A partir da análise feita sobre a utilização de contraceptivos orais femininos e os riscos por eles oferecidos, foi possível notar que a maioria dos estudos mostrou relação direta entre a utilização de anticoncepcionais e diversos riscos à saúde.

Entre os riscos oferecidos o que apareceu com maior frequência entre os estudos analisados foi o tromboembolismo venoso (TVE). Foi visto que a utilização de tais medicamentos por um longo período de tempo aumenta significativamente as chances de se ter um TVE, principalmente os contraceptivos orais combinados. Os achados encontrados também mostraram relação entre tais agentes e o aumento da incidência de nascimentos prematuros, principalmente aqueles contendo progesterona.

Entretanto, vale salientar que foram encontrados resultados conflitantes nos estudos incluídos nesta revisão, e, dessa forma, é indispensável que os médicos considerem a indicação de uso e o perfil risco-benefício da mulher antes de prescrever anticoncepcionais orais, devendo indicar preferencialmente a utilização de métodos contraceptivos não hormonais. Ademais, é preciso esclarecer as mulheres os riscos e benefícios do uso da contracepção oral.

Referências

1. Fonseca ACN, Gomes AT, Barreto, JG. Distribuição De Anticoncepcionais Em Uma Farmácia Básica No Município De São José Do Calçado – ES. *Acta Biomedica Brasiliensia*. 2015; 6(1).
2. Schunemann Junior E , Souza RT, Dória MT. Anticoncepção hormonal e câncer de mama. *FEMINA*. 2011. 39 (4).
3. Giglio MRP et al . Contracepção Hormonal segundo a Ótica do Estudante de Medicina: Mais um Desafio para o Ensino Médico Brasileiro?. *Rev. bras. educ. med.* 2015; 39(4):502-506.
4. Evangelista DR, Moura ERF, Costa BJS. Conhecimento e prática anticoncepcional de mulheres portadoras de Diabetes Mellitus. *Esc. Anna Nery*. 2014; 18(3).
5. Brito, MB; Nobre, F; Vieira, CS. Contracepção hormonal e sistema cardiovascular. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011; 96(4):81-89.
6. Linde K, Willich SN. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. *J R Soc Med.* 2003;96:17-22.
7. Galvão CM, Sawada NO, Tresvian MA. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da Enfermagem. *Rev. Latino-am Enfermagem*. 2004;12(3):549-56.
8. El Dib RP. Como praticar a medicina baseada em evidências. *J. vasc. bras.* [online]. 2007;6(1):1-4.
9. McGlynn KA, Sahasrabudhe VV, Campbell PT, et al. Reproductive factors, exogenous hormone use and risk of hepatocellular carcinoma among US women: results from the Liver Cancer Pooling Project. *Br J Cancer* 2015.
10. Andersen L, Friis S, Hallas J, Ravn P, Kristensen BW, Gaist D. Hormonal contraceptive use and risk of glioma among younger women: a nationwide case-control study. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;79(4):677-684.
11. Jensen ET, Daniels JL, Stürmer T, et al. Hormonal contraceptive use before and after conception in relation to preterm birth and small for gestational age: an observational cohort study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2015;122(10):1349-1361.
12. Krishnamachari B, Il'yasova D, Scheurer ME, Bondy M, Wrensch M, Davis F. A Pooled Multisite Analysis of the Effects of Female Reproductive Hormones on Glioma Risk. *Cancer causes & control : CCC*. 2014;25(8):1007-1013.

13. Marchbanks PA, Curtis KM, Mandel MG, Wilson HG, Jeng G, Folger SG et al. Oral contraceptive formulation and risk of breast cancer. *Contraception*. 2012 Apr; 85(4): 342–350.
14. WU CQ, Grandi SM, Filion KB, Abenhaim HA, Joseph L, Eisenberg MJ. Drospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous and arterial thrombosis: a systematic review. *BJOG*. 2013; 120(7):801-810.
15. Reed B, Harlow S, Legocki L, et al. Oral contraceptive use and risk of vulvodynia: a population-based longitudinal study. *BJOG* 2013.
16. Le Moigne E, Tromeur C, Delluc A, Gouillou M, Alavi Z, Lacut K et al. Risk of recurrent venous thromboembolism on progestin-only contraception: cohort study. *Hematologica*. 2016; 101(1):e12-e14.
17. Nwaru I B, Sheikh, A. Hormonal contraceptives and asthma in women of reproductive age: analysis of data from serial national Scottish Health Surveys. *J R Soc Med*. 2015 Sep; 108(9): 358–371.
18. An, Ning. "Oral Contraceptives Use and Liver Cancer Risk: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies." Ed. Daryle Wane. *Medicine* 94.43 (2015): e1619.
19. Poosari A, Promthet S, Kamsa-ard S, Suwanrungruang K, Longkul J, Wiangnon S. Hormonal Contraceptive Use and Breast Cancer in Thai Women. *J Epidemiol*. 2014; 24(3): 216–220.
20. Park, Hyejin, and Kisok Kim. Associations between Oral Contraceptive Use and Risks of Hypertension and Prehypertension in a Cross-Sectional Study of Korean Women. *BMC Women's Health* 13 (2013): 39.
21. Stegeman BH, Bastos M, Rosendaal FR, Vlieg AH, Helmerhorst FM, Stijnen T et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5298.
22. Padovan FT, Freitas G. Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda. *Braz. J. Surg. Clin. Res*. 2014; 9(1):73-7.
23. Wei W, Li Y, Chen F, Chen C, Sun T, Sun Z, Wu Y, Zhou J, Ba L. Dislipidemia, combinado uso de contraceptivos orais e sua interação sobre o risco de hipertensão em mulheres chinesas. *J. Hum Hypertens*. 2011 ; 25 : 364-71.
24. Cantonwine DE, Hauser R, Meeker JD. Bisphenol A and Human Reproductive Health. *Expert Rev Obstet Gynecol*. 2013 Jul 1;8.