

Efeitos dos diferentes anticoncepcionais hormonais nos valores de pressão arterial da mulher

Effects of different hormonal contraceptives in women's blood pressure values
Efectos de los distintos anticonceptivos hormonales en los valores de presión arterial de la mujer

**Cristiane Crisp Martins Ribeiro¹, Antonieta Keiko Kakuda Shimo¹,
Maria Helena Baena de Moraes Lopes¹, José Luiz Tatagiba Lamas¹**

¹ Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Enfermagem. Campinas-SP, Brasil.

Como citar este artigo:

Ribeiro CCM, Shimo AKK, Lopes MHBM, Lamas JLT. Effects of different hormonal contraceptives in women's blood pressure values. Rev Bras Enferm [Internet]. 2018;71(Suppl 3):1453-9. [Thematic Issue: Health of woman and child] DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0317>

Submissão: 14-06-2017

Aprovação: 01-09-2017

RESUMO

Objetivo: Identificar na literatura evidências sobre a relação entre o uso de diferentes métodos anticoncepcionais hormonais e as alterações nos valores de pressão arterial em mulheres. **Método:** Trata-se de revisão integrativa da literatura, constituída por dez artigos científicos publicados no PubMed e BVS, entre 2012 e 2016, selecionados por meio de palavras-chave, disponíveis na íntegra, gratuitos, em inglês, português ou espanhol. **Resultados:** Os artigos mostraram que o estrogênio exógeno contribui na ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona causando efeitos hipertensores mesmo em pequenas dosagens; e que o uso combinado com a drospirenona reduz esses efeitos. Vias de administração sem passagem pelo fígado e uso do progestágeno isolado mostraram resultados promissores na redução dos efeitos sobre a pressão. **Conclusão:** Há evidências na literatura de alterações pressóricas associadas a diferentes anticoncepcionais hormonais e de que antecedentes pessoais de morbidades devem ser considerados na tentativa de reduzir os efeitos sobre o sistema cardiovascular.

Descritores: Anticoncepcionais Femininos; Anticoncepcionais Orais Hormonais; Dispositivos Anticoncepcionais Femininos; Dispositivos Intrauterinos; Pressão Sanguínea.

ABSTRACT

Objective: To identify evidence in the literature of the relationship between the use of different hormonal contraceptive methods and alterations in women's blood pressure values. **Method:** This is an integrative literature review, consisting of ten scientific articles published in PubMed and BVS, between 2012 and 2016, selected by keywords, available fully and free of charge, in English, Portuguese, or Spanish. **Results:** The articles showed that exogenous estrogen helps in the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system causing hypertensive effects even in small doses; and that combined use with drospirenone reduces these effects. Routes of administration without passage through the liver and use of isolated progestin showed promising results in reducing the effects on blood pressure. **Conclusion:** There is evidence in the literature of pressure alterations associated with different hormonal contraceptives and that personal history of morbidities are to be considered in an attempt to reduce the effects on the cardiovascular system.

Descriptors: Female Contraceptives; Oral Hormonal Contraceptives; Female Contraceptive Devices; Intrauterine Devices; Blood Pressure.

RESUMEN

Objetivo: Identificar en la literatura evidencias sobre la relación entre el uso de distintos métodos anticonceptivos hormonales y las alteraciones en los valores de presión arterial en mujeres. **Método:** Se trata de la revisión integrativa de la literatura, constituida por diez artículos científicos publicados en PubMed y BVS, entre 2012 y 2016, seleccionados por medio de palabras-clave, disponibles en su totalidad, gratuitos, en inglés, en portugués o en español. **Resultados:** Los artículos han enseñado que el estrógeno exógeno aporta en la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona causando efectos hipertensivos aunque en pequeñas dosificaciones; y que

el uso combinado con la drospirenona reduce esos efectos. Vías de administración sin pasaje por el hígado y el uso del progestágeno aislado han enseñado resultados promisoros en la reducción de los efectos sobre la presión. **Conclusión:** Hay evidencias en la literatura de alteraciones presóricas asociadas a distintos anticonceptivos hormonales y de que antecedentes personales de morbilidades deben ser considerados en el intento de reducir los efectos sobre el sistema cardiovascular.

Descriptores: Anticonceptivos Femeninos; Anticonceptivos Orales Hormonales; Dispositivos Anticonceptivos Femeninos; Dispositivos Intrauterinos; Presión Sanguínea.

AUTOR CORRESPONDENTE **Cristiane Crisp Martins Ribeiro** E-mail: criscrisp@gmail.com

INTRODUÇÃO

No Brasil, em 2015, 79% das mulheres utilizavam algum método contraceptivo como planejamento familiar, representando um índice 28% maior do que o registrado em 1970. Deste grupo, a contracepção hormonal (reversível), como a pílula anticoncepcional, foi a primeira escolha da maioria das mulheres, perdendo a primeira posição no ranking para a ligação de trompas (irreversível)⁽¹⁾.

Esse tipo de medicamento consiste na formulação combinada de um estrogênio e um progestagênio ou em apresentações simples de progestagênio isolado. Pode ser encontrado em diversas formulações (concentrações de hormônios) e diferentes vias de administração (oral, intramuscular, implantes subdérmicos, transdérmica, vaginal e associado a sistema intrauterino) e age com a finalidade de bloquear a ovulação e alterar as condições do útero e das trompas de falópio, dificultando assim a fecundação⁽²⁾.

Pela existência de receptores de estrogênio e progesterona em todas as camadas constituintes dos vasos sanguíneos, os efeitos dos hormônios sexuais femininos contidos nos contraceptivos, sobre o sistema cardiovascular, têm sido tema de interesse científico⁽³⁾. Estudos mais antigos já demonstravam que o uso da pílula anticoncepcional potencializava o aumento na pressão arterial sistólica (PAS) em grupos de mulheres já habitualmente com níveis de pressão mais elevados⁽⁴⁾. Estudos recentes também ressaltam que os contraceptivos hormonais combinados (CHC), por conterem o etinilestradiol (EE), sempre alteram a pressão arterial (PA), mesmo em baixas doses; e apesar de não trazerem repercussões clínicas em mulheres saudáveis, devem ter o seu uso evitado em hipertensas⁽³⁾.

As substâncias presentes nestes anticoncepcionais tentam reproduzir as propriedades dos esteroides endógenos. No entanto, o EE, pela sua elevada potência biológica comparado ao estradiol (1.000 vezes mais potente), intensifica a produção de angiotensinogênio hepático, que, por sua vez, causa elevação da pressão arterial pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)⁽⁵⁾. Além disso, o progestagênio associado ao EE presente nos CHCs é similar, porém não reproduz todas as características da progesterona natural⁽⁶⁾.

As primeiras formulações contendo alta dose hormonal, utilizadas nas décadas de 1960 e 1970, foram associadas ao aumento não só da incidência de hipertensão, como também do risco de tromboembolismo venoso (TEV), infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico e isquêmico. Por conta desses eventos e da redução dos efeitos colaterais, foram introduzidas, no início da década

de 1980, novas formulações de CHC com dosagens menores de EE e novos progestagênios com ação androgênica reduzida⁽⁷⁻⁸⁾. Pílulas de primeira geração contendo 150 µg de estrogênio passaram a ter concentrações inferiores a 20 µg em sua quarta geração; e progesteronas mais análogas às endógenas, como as contendo efeito antiminerlocorticoide, foram introduzidas no mercado.

Apesar da redução na concentração dos componentes e do surgimento de formulações próximas ao hormônio natural, o uso generalizado de CHC ainda merece atenção na sua prescrição devido aos efeitos causados sobre o sistema cardiovascular. Por conta disso, verifica-se a necessidade de investigar mais profundamente quais os efeitos causados na pressão arterial das mulheres pelos diferentes anticoncepcionais hormonais disponíveis, com o intuito de alertar quais formulações ou vias de administração são mais seguras tanto para mulheres com morbididades pregressas quanto para as saudáveis.

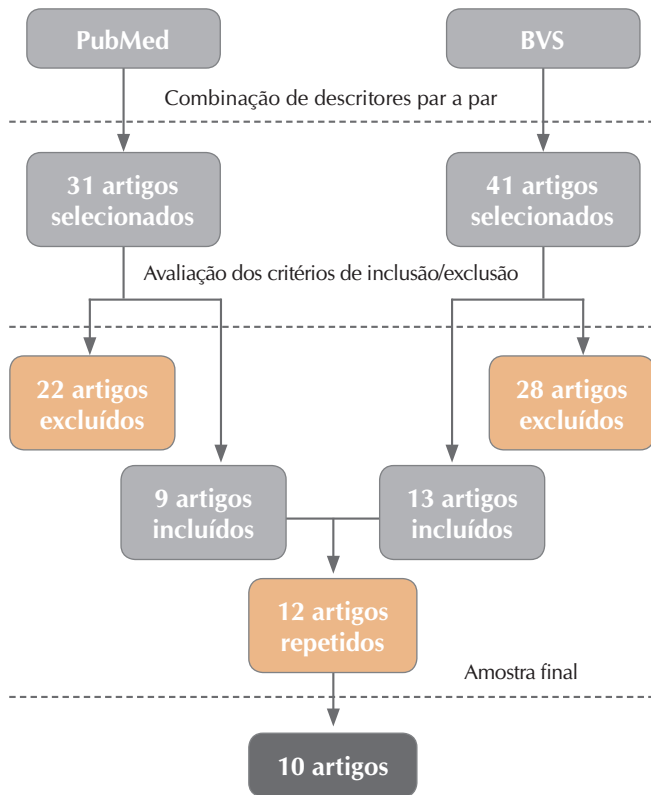
OBJETIVO

Identificar na literatura evidências sobre a relação entre o uso de diferentes métodos anticoncepcionais hormonais e as alterações nos valores de pressão arterial em mulheres.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa exploratória de caráter bibliográfico desenvolvida com base em material já elaborado, constituído por artigos científicos. A busca bibliográfica foi realizada por meio dos seguintes descritores: Anticoncepcionais Femininos (*Contraceptive Agents, Female*), Anticoncepcionais Orales Hormonais (*Contraceptives, Oral, Hormonal*), Anticoncepcionais Hormonais Pós-Coito (*Contraceptives, Postcoital, Hormonal*), Dispositivos Intrauterinos (*Contraceptive, Devices, Intrauterine*), Pressão Sanguínea (*Blood Pressure*), Hipertensão (*Hypertension*); foram pesquisados nas bases de dados da PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), respeitando os limites de publicação entre 2012 e 2016, nos idiomas inglês, português e espanhol.

Estabeleceu-se o seguinte critério de inclusão: artigos cujos resultados descreviam os efeitos dos anticoncepcionais hormonais nos valores de pressão arterial de mulheres usuárias desse tipo de medicamento. Foram critérios de exclusão: não atender aos critérios supracitados; ter sido publicado há mais de cinco anos; não possuir o texto na íntegra e/ou de livre acesso; e estar escrito em outro idioma que não inglês, português e espanhol.



Nota: BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

Figura 1 — Processo de seleção dos artigos mediante a combinação de descritores e da utilização dos filtros “idioma”, “ano de publicação” e “textos completos disponíveis”, Campinas, São Paulo, Brasil, 2016

RESULTADOS

Dos 72 artigos encontrados, 50 foram excluídos por não apresentarem texto na íntegra e/ou não contemplarem em seus resumos a relação entre o método contraceptivo hormonal e a pressão arterial; e 12 foram excluídos por se repetirem nas bases de dados. Dez artigos foram selecionados para compor a amostra, e os dados estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 – Descrição dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde por meio das palavras-chave, Campinas, São Paulo, Brasil, 2016

Título	Ano/Idioma	Delineamento	Metodologia	Desfecho
Transdermal contraception and the renin-angiotensin-aldosterone system in premenopausal women ⁽⁹⁾	2015 Inglês	Prospectivo não randomizado. Mulheres em pré-menopausa (n = 30).	Aplicação de câmara de pressão negativa em três grupos: controle (10), uso de pílula anticoncepcional (10) e uso de adesivo contraceptivo (10), para ativação do SRAA e observação das alterações sistêmicas.	Os resultados sugerem que o uso de anticoncepcionais em forma de adesivo está associado a uma baixa ativação do SRAA e uma baixa resposta deste sistema a um estresse ortostático provocado. A hipótese é: a ausência da passagem do estrogênio — contido no adesivo — pelo fígado reduz a produção de angiotensinogênio.
Modification of 24-h ambulatory blood pressure and heart rate during contraception with the vaginal ring: a prospective study ⁽¹⁰⁾	2013 Inglês	Transversal. Mulheres saudáveis (n = 18).	A pressão arterial foi monitorada a cada 30 minutos durante 41 horas, com um dispositivo oscilométrico. Cada participante fez uso de anel vaginal por seis ciclos, e as mensurações da pressão foram tomadas nos últimos dias do sexto ciclo.	Os resultados mostraram o aumento dos valores no monitoramento de 24 h para a pressão diastólica e para a pressão média. Mesmo a dosagem menor de estrogênio, como a contida no anel vaginal, pode estimular a síntese de angiotensinogênio.

Continua

DISCUSSÃO

Estudos anteriores já indicavam que a presença de estrogênio exógeno no organismo, contido nos CHCs, estimulava o SRAA e causava o aumento das pressões sistólica e diastólica, devido à retenção de água e sódio, principalmente em mulheres hipertensas⁽⁴⁾. Quatro artigos incluídos neste estudo⁽¹²⁻¹⁵⁾, sendo dois de revisão⁽¹²⁻¹³⁾, indicaram como resultado aumento significativo da pressão sanguínea pelo uso de CHC, tanto em hipertensas⁽¹³⁾ quanto em normotensas^(12,14-15). Além disso, dois artigos associaram o tempo prolongado de uso da medicação à prevalência de hipertensão^(13,15); e um⁽¹⁸⁾ encontrou altos índices de hipertensão na população usuária desse tipo de medicamento.

Não se sabe, até o momento, se os CHCs causam hipertensão ou simplesmente trazem à tona a hipertensão que existe e que eventualmente apareceria de forma espontânea. No artigo de White et al.⁽¹⁸⁾, inclusive, a hipótese para um número alto de hipertensas se deu por conta da idade elevada das participantes e não exclusivamente pelo uso do medicamento; por outro lado, o estudo de Kharbanda et al.⁽¹⁷⁾, observando os efeitos cardiovasculares dos CHCs em adolescentes, não encontrou variações na pressão sanguínea.

A avaliação da história pregressa de uso de anticoncepcionais hormonais em mulheres na pós-menopausa e sua relação com o desenvolvimento de hipertensão, por um estudo australiano, não apontou associação entre os eventos nas diferentes faixas etárias acima de 45 anos. Esse achado foi comum tanto para o uso quanto para o tempo de uso, este dividido em faixas de 0 a 5; 5 a 10; e maior que 10 anos⁽¹⁹⁾.

O fato é que o mecanismo de desenvolvimento da hipertensão induzida pelo medicamento ainda é desconhecido, embora alterações hemodinâmicas no SRAA, na sensibilidade à insulina e no transporte eritrócito-cátion já tenham sido identificadas⁽²⁰⁾. A correlação entre hormônios exógenos e a regulação da pressão arterial pelo sistema nervoso simpático, também foi estudada por Harvey et al.⁽²¹⁾ e, apesar de os resultados não apresentarem alterações na atividade muscular simpática entre usuárias de CHC e não usuárias, nas fases de

Quadro 1 (cont.)

Título	Ano/Idioma	Delineamento	Metodologia	Desfecho
Effects of progestin-only long-acting contraception on metabolic markers in obese women ⁽¹¹⁾	2013 Inglês	Prospectivo não randomizado. Mulheres obesas, sem uso prévio de anticoncepcional (n = 25).	As participantes foram divididas em três grupos: contraceptivo não hormonal (8), implante subdermal (8) e DIU de Mirena (9). Três visitas (0, 3 e 6 meses) foram realizadas para coleta de exames laboratoriais e avaliação clínica. Foi garantida a não alteração dos hábitos de vida (dieta e atividade física) durante a pesquisa.	Não houve diferenças estatisticamente significativas nos valores de pressão dos grupos e nos períodos de coleta dos dados.
Our Own Worst Enemy: Pharmacologic Mechanisms of Hypertension ⁽¹²⁾	2015 Inglês	Revisão de literatura	Categorização ampla de diferentes drogas e discussão por tópicos dos efeitos de cada um sobre a pressão arterial e do surgimento de hipertensão.	Os artigos mostram que o estrogênio endógeno dos anticoncepcionais hormonais ativa o SRAA, produzindo angiotensinogênio pelo fígado e contribuindo na retenção de sódio e água. Medicamentos de nova geração, com menor quantidade de hormônios, aumentam 8 e 6 mmHg as pressões sistólica e diastólica, respectivamente, quando em comparação a não usuárias de contraceptivo hormonal. Outra conclusão retirada de outros artigos é de que a hipertensão é encontrada em até 2,8% das usuárias.
Women-specific factors to consider in risk, diagnosis and treatment of cardiovascular disease ⁽¹³⁾	2015 Inglês	Revisão de literatura	Discussão por tópicos dos mecanismos biológicos dos diferentes sexos, seguido pelas condições especificamente femininas, como o uso de contraceptivos hormonais	O uso crônico de contraceptivos orais combinados (COCs), independentemente da concentração de estrogênio, pode aumentar os valores pressóricos tanto em mulheres normotensas quanto hipertensas (8 mmHg). Além disso, alguns artigos mostraram que o uso de COCs pode aumentar o risco de trombose venosa, infarto e AVE.
Associations between oral contraceptive use and risks of hypertension and prehypertension in a cross-sectional study of Korean women ⁽¹⁴⁾	2013 Inglês	Observacional retrospectivo. Mulheres, selecionadas de uma base de dados (n = 3.356).	Foram extraídas informações sobre as características sociodemográficas e uso de contraceptivo oral, incluindo o tempo de uso. A pressão arterial foi aferida enquanto as mulheres estavam na posição sentada, com as costas apoiadas, após 5 minutos de repouso. Utilizaram manômetro de mercúrio, no braço direito, e três aferições foram realizadas. O valor final foi a média das duas últimas medidas.	As médias das pressões sistólica e diastólica foram mais altas em participantes que utilizavam contraceptivo oral por mais tempo. Além disso, houve uma significativa relação entre o tempo de uso do contraceptivo e a prevalência de hipertensão: 34,8% no grupo usuário por mais de 24 meses contra 18,1% no grupo não usuário. A mesma relação se deu para a prevalência de pré-hipertensão.
Appropriate follow up to detect potential adverse events after initiation of select contraceptive methods: a systematic review ⁽¹⁵⁾	2013 Inglês	Revisão sistemática. Artigos (n = 15)	Dos artigos selecionados, por meio da base de dados da PubMed, cinco abordavam incidência de HAS e uso de CHC, sete de doença inflamatória pélvica e DIU e três sobre ganho de peso e uso de medroxyprogesterona. Não houve estudos sobre enxaqueca e CHC.	Em relação ao uso de CHC e HAS: os artigos em geral mostraram uma pequena porcentagem de mulheres que desenvolveu hipertensão após o uso por 24 meses de contraceptivo combinado. As evidências do estudo foram limitadas, pois alguns dos artigos estudados não utilizavam metodologia padronizada de medida da pressão, e um deles tinha o tamanho amostral pequeno
Effects of a contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on blood pressure, metabolic profile and neurohumoral axis in hypertensive women at reproductive age ⁽¹⁶⁾	2014 Inglês	Prospectivo controlado. Mulheres hipertensas controladas (n = 56).	As participantes foram alocadas em dois grupos: voluntárias (30) em utilizar contraceptivo hormonal combinado — etinilestradiol 20mcg e drospirenona 3mg — e voluntárias (26) em utilizar contraceptivo não hormonal. Todas as avaliações foram feitas no mesmo período menstrual. A pressão arterial foi aferida pelo método auscultatório seguindo as recomendações atuais, com esfigmomanômetro de mercúrio calibrado.	Em relação à pressão arterial: não houve mudanças significativas nas pressões sistólica e diastólica após 6 meses em nenhum dos grupos.

Continua

Quadro 1 (cont.)

Título	Ano/Idioma	Delineamento	Metodologia	Desfecho
Initiation of Oral Contraceptives and Changes in Blood Pressure and Body Mass Index in Healthy Adolescents ⁽¹⁷⁾	2014 Inglês	Observacional. Adolescentes (n = 1.422).	As participantes, selecionadas mediante um sistema de dispensação de medicamentos, foram divididas em dois grupos: em uso de COC (510) e sem uso de método hormonal (912). Considerado o <i>baseline</i> , as medidas de peso, altura e pressão arterial foram tomadas no primeiro mês de dispensação da medicação, e outras verificações do seguimento foram tomadas nas visitas médicas após o início da medicação (a cada 3 meses). As medidas de pressão arterial foram tomadas de acordo com as recomendações, por profissionais treinados e instrumentos devidamente calibrados.	Não houve diferença estatisticamente significativa nas pressões sistólica e diastólica entre adolescentes usuárias de COC e o grupo-controle no 3º, 6º e 12º mês de seguimento.
Hypertension among Oral Contraceptive Users in El Paso, Texas ⁽¹⁸⁾	2013 Inglês	Coorte prospectivo. Mulheres (n = 941).	As participantes foram divididas em dois grupos, as que recebiam pílulas de clínicas norte-americanas e as que recebiam das farmácias mexicanas. Foram realizadas quatro entrevistas, com intervalo de três meses entre elas, sendo duas (primeira e quarta) presenciais e duas (segunda e terceira) por telefone. Foram coletadas informações sobre dados sociodemográficos, histórico de uso de pílula anticoncepcional, presença de hipertensão e valores da pressão arterial. Na última entrevista, a pressão arterial foi mensurada.	Sete por cento das mulheres que retiravam pílula em clínicas americanas tinham hipertensão contra 10,5% das que retiravam seus medicamentos em farmácias do México. A conclusão do estudo foi de que houve uma alta prevalência de hipertensão nas mulheres que utilizavam contraceptivo oral em relação a outros estudos, independentemente de onde retiravam a medicação. Além disso, associaram esse resultado à idade mais avançada das mulheres que participaram desse estudo.

Nota: AVE – Acidente Vascular Encefálico; CHC – Contraceptivos Hormonais Combinados; COC – Contraceptivos Orais combinados; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; SRAA – Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.

baixa dosagem hormonal, placebo e fase folicular do ciclo menstrual, respectivamente, a pressão arterial média foi superior no primeiro grupo (89 ± 1 mmHg) em relação ao segundo (85 ± 1 mmHg), reforçando os efeitos hipertensores desses medicamentos por outras causas.

Mesmo com a redução na concentração de etinilestradiol nos contraceptivos de nova geração e na criação de diferentes vias de administração do medicamento, os efeitos sobre a pressão arterial continuaram sendo observados. O artigo de Cagnacci et al.⁽¹⁰⁾ mostrou que a administração em baixa concentração (15 mcg/dia) e via anel vaginal, cuja farmacocinética é completamente diferente, foi capaz de estimular a síntese de angiotensinogênio e aumentar a PAS e pressão arterial diastólica (PAD), sendo este resultado observado no monitoramento de 24 horas da pressão arterial.

O artigo de Odutayo et al.⁽⁹⁾, comparando a resposta do sistema cardiovascular ao uso de contraceptivos orais e adesivos, encontrou uma baixa, mas presente, ativação do SRAA pela via dérmica quando no estímulo ao estresse ortostático. A hipótese levantada pelos autores baseou-se na ausência de passagem do medicamento pelo fígado, por conta da sua apreensão, reduzindo a produção de angiotensinogênio.

Além da mudança da via de administração, a presença isolada do progestagênio, como acontece no DIU de Mirena (levonorgestrel) e no implante subcutâneo (etonogestrel), também tem sido estudada como minimizadora dos efeitos cardiovasculares nas mulheres. Bender et al.⁽¹¹⁾ estudando o uso

de anticoncepcional simples de progesterona em mulheres obesas e saudáveis não encontrou aumento estatisticamente significativo dos valores de pressão.

Os resultados destes três estudos podem ser baseados na teoria de que os progestagênios de segunda e terceira gerações, como os citados acima, provavelmente não apresentam um efeito retentor de sódio significativo, no entanto são desprovidos de ação antiminerlocorticoide. Por isso, são capazes de, isoladamente, manterem os valores pressóricos; mas, de forma combinada, são incapazes de controlar a retenção de sódio causada pelo EE mesmo que este esteja em pequenas dosagens^(5,22).

Pensando nisso, a drospirenona, um progestogênio sintético similar à progesterona endógena, passou a ser prescrita, primeiramente como terapia de reposição hormonal e posteriormente como anticoncepcional, por conta das suas propriedades antiminerlocorticoides e das suas atividades anti-androgênicas⁽²³⁾. Essa droga tem o efeito não só de neutralizar a indução do SRAA, causada pelo estrogênio, como também de bloquear os receptores de testosterona, reduzindo os efeitos androgênicos na mulher⁽²⁴⁻²⁵⁾. De Moraes et al.⁽¹⁶⁾, em seu estudo com mulheres hipertensas e em tratamento regular com anti-hipertensivos e contraceptivo combinado de EE e drospirenona, observou esse efeito neutralizador quando não encontrou mudanças significativas nos valores pressóricos das participantes.

Apesar disso e do uso por décadas dessa combinação de hormônios, a drospirenona, assim como outros progestágenos, mantém um risco aumentado de efeitos trombolíticos no organismo.

Os dados do estudo holandês MEGA (*Multiple environmental and genetic assessment of risk factors for venous thrombosis-study*), divulgados em 2009, revelaram o risco para TEV de aproximadamente quatro vezes para combinações contendo levonorgestrel em relação ao risco em não usuárias, e os riscos aumentaram cerca de seis a sete vezes para outros progestínicos: gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona e drospirenona⁽²⁶⁾.

Um estudo de coorte dinamarquesa publicado no mesmo ano mostrou números próximos, isto é, o risco relativo de TEV em usuárias de pílulas com 30 mg de etinilestradiol e levonorgestrel foi 2,9, cerca de duas vezes menor que o observado para desogestrel (6,6), gestodeno (6,2) e drospirenona (6,4)⁽²⁷⁾.

Esses achados reforçam a preocupação da área da saúde com o risco aumentado de doenças cardiovasculares, não só o TEV, mas também o AVE e o IAM, em mulheres usuárias de contraceptivos orais combinados⁽²⁸⁾. Sendo assim, vários aspectos têm sido levantados como fatores de risco nos estudos realizados e englobam a elevada dose do etinilestradiol contida nas diversas formulações, as propriedades androgênicas dos diferentes tipos de progesterona das várias gerações desenvolvidas ao longo destes anos, a hipertensão arterial, o tabagismo, a hipercolesterolemia, o diabetes *mellitus*, a enxaqueca, a existência de antecedentes e a idade, principalmente após os 35 anos, entre outros⁽²⁰⁾.

O importante é ressaltar que, apesar das novas gerações de medicamento com redução nas concentrações de hormônios e na criação de novas vias de administração, a escolha do melhor fármaco a ser prescrito deve estar associada a uma anamnese e avaliação clínica completas, levando em consideração os antecedentes pessoais de morbidades e o risco-benefício do tratamento⁽²⁸⁻²⁹⁾. A hipertensão é o primeiro fator de risco

para doenças cardiovasculares, e sua prevenção e controle são questão prioritária da saúde pública.

Limitações do estudo

As limitações do estudo estão relacionadas à exclusão de artigos incompletos, de resumos e daqueles em outras línguas que não inglês, português e espanhol.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde ou política pública

Estudos como este contribuem para o entendimento dos efeitos dos hormônios sintéticos nos valores de pressão arterial das mulheres, auxiliando os profissionais da área da saúde na busca de melhores práticas e terapias corretas.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que há evidências na literatura de alterações pressóricas associadas a diferentes anticoncepcionais hormonais combinados. A presença do estrogênio exógeno na circulação sanguínea, independentemente da concentração, ativa o SRAA e causa retenção de água e sódio. O progestágeno, por sua vez, não é capaz de, isoladamente, provocar os mesmos efeitos sobre a pressão arterial e, quando sua formulação possui propriedades antimínalocorticoides, é capaz de neutralizar o efeito do estrogênio administrado de forma combinada.

Apesar da evolução na formulação dos medicamentos, a prescrição dos mesmos ainda deve ser feita de acordo com os antecedentes pessoais e presença de morbidades, na tentativa de reduzir tanto os efeitos sobre o sistema cardiovascular quanto a incidência de doenças como a hipertensão.

REFERÊNCIAS

1. Nações Unidas Brasil – ONUBR. Direitos Humanos. Cerca de 79% das brasileiras usaram métodos contraceptivos em 2015, informa ONU [Internet]. 2016 [cited 2016 Jun 22]. Available from: <https://nacoesunidas.org/cerca-de-79-das-brasileiras-usaram-metodos-contraceptivos-em-2015-informa-onu/>
2. World Health Organization – WHO. Reproductive Health and Research and John Hopkins Bloomberg School of Public Health. Family planning: a global handbook for providers. Baltimore; Geneva: CCP; WHO; 2008.
3. Brito MB, Nobre F, Vieira CS. Contraceção hormonal e sistema cardiovascular. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2011 [cited 2016 Jun 22];96(4):e81-e89. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/2011nahead/aop01211.pdf>
4. Szwarcwald C, Costa SH, Costa EA, Klein CH, Leal MC. Anticoncepcionais orais e pressão arterial: pesquisa epidemiológica de hipertensão arterial no Rio Grande do Sul. Cad Saúde Pública [Internet]. 1985 [cited 2016 Jun 22];1(2):177-91. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v1n2/v1n2a05.pdf>
5. Oelkers WK. Effects of estrogens and progestogens on the renin aldosterone system and blood pressure. Steroids [Internet]. 1996 [cited 2016 Jun 22];61(4):166-71. Available from: [https://doi.org/10.1016/0039-128X\(96\)00007-4](https://doi.org/10.1016/0039-128X(96)00007-4)
6. Sitruk-Ware R. New progestagens for contraceptive use. Hum Reprod Update [Internet]. 2006 [cited 2016 Jun 22];12(2):169-78. Available from: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmi046>
7. Mishell Jr DR. Oral contraception: past, present and future perspectives. Int J Fertil [Internet]. 1992 [cited 2016 Jun 22];37(Suppl 1):7-18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1678381>
8. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. Br Med J [Internet]. 2001 [cited 2016 Jun 22];323:131-4. Available from: <http://www.bmj.com/content/bmj/323/7305/131.full.pdf>
9. Odutayo A, Cherney D, Miller J, Ahmed SB, Lai V, Dunn S, et al. Transdermal contraception and the renin-angiotensin-aldosterone system in premenopausal women. Am J Physiol Ren Physiol [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 22];308(6):535–40. Available from: <http://ajprenal.physiology.org/content/ajprenal/308/6/F535.full.pdf>

10. Cagnacci A, Zanin R, Napolitano A, Arangino S, Volpe A. Modification of 24-h ambulatory blood pressure and heart rate during contraception with the vaginal ring: a prospective study. *Contraception* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 22];88:539-43. Available from: [http://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(13\)00127-3/pdf](http://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(13)00127-3/pdf)
11. Bender NM, Segall-Gutierrez P, Najera SOL, Stanczyka FZ, Montoroa M, Mishell Jr DR. Effects of progestin-only long-acting contraception on metabolic markers in obese women. *Contraception* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 22];88:418-25. Available from: [http://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(12\)01048-7/pdf](http://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(12)01048-7/pdf)
12. Kassel LE, Odum LE. Our own worst enemy: Pharmacologic mechanisms of hypertension. *Adv Chronic Kidney Dis*[Internet]. 2015[cited 2016 Jun 22];22(3):245-52. Available from: [http://www.ackdjournal.org/article/S1548-5595\(14\)00166-9/pdf](http://www.ackdjournal.org/article/S1548-5595(14)00166-9/pdf)
13. Harvey RE, Coffman KE, Miller VM. Women-specific factors to consider in risk, diagnosis and treatment of cardiovascular disease. *Womens Health* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 22];11(2):239-57. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4386625/pdf/nihms-675118.pdf>
14. Park H, Kim K. Associations between oral contraceptive use and risks of hypertension and prehypertension in a cross-sectional study of Korean women. *BMC Womens Health* [Internet]. 2013[cited 2016 Jun 22];13:39-45. Available from: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6874-13-39>
15. Steenlanda MW, Zapata LB, Brahma D, Marchbanks PA, Curtis KM. Appropriate follow up to detect potential adverse events after initiation of select contraceptive methods: a systematic review. *Contraception* [Internet]. 2013[cited 2016 Jun 22];87:611-24. Available from: [http://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(12\)00827-X/pdf](http://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(12)00827-X/pdf)
16. Morais TL, Giribela C, Nisenbaum MG, Guerra G, Mello N, Baracat E, et al. Effects of a contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on blood pressure, metabolic profile and neurohumoral axis in hypertensive women at reproductive age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*[Internet]. 2014 [cited 2016 Jun 22];182:113–7. Available from: [http://www.ejog.org/article/S0301-2115\(14\)00474-6/pdf](http://www.ejog.org/article/S0301-2115(14)00474-6/pdf)
17. Kharbanda EO, Parker ED, Sinaiko AR, Daley MF, Margolis KL, Becker M, et al. Initiation of oral contraceptives and changes in blood pressure and body mass index in healthy adolescents. *J Pediatr*[Internet]. 2014[cited 2016 Jun 22];165(5):1029-33. Available from: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(14\)00696-9/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(14)00696-9/pdf)
18. White K, Potter JE, Hopkins K, Amastae J, Grossman D. Hypertension among oral contraceptive users in El Paso, Texas. *J Health Care Poor Underserved* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 22];24(4):1511–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418558/pdf/nihms681627.pdf>
19. Chiu LC, Lind JM. Past oral contraceptive use and self-reported high blood pressure in postmenopausal women. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 22];15:54-60. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-015-1392-3>
20. Abrahão SB, Mion Jr D. Hipertensão arterial e contraceptivos orais. *Rev Bras Hipertens*[Internet]. 2000 [cited 2016 Jun 22];7(4):392-95. Available from: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/7-4/015.pdf>
21. Harvey RE, Hart EC, Charkoudian N, Curry TB, Carter JR, Fu Q, et al. Oral contraceptive use, muscle sympathetic nerve activity, and systemic hemodynamics in young women. *Hypertension* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 22];66(3):590–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4537364/pdf/nihms696119.pdf>
22. Narkiewicz K, Graniero GR, Mattarei M, Zonzin P, Palatini P. Ambulatory blood pressure in mild hypertensive women taking oral contraceptives: a case-control study. *Am J Hypertens*[Internet] 1995 [cited 2016 Jun 22];8:249-53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7794573>
23. White WB, Pitt B, Preston RA, Hanes V. Antihypertensive effects of drospirenone with 17 beta-estradiol, a novel hormone treatment in postmenopausal woman with stage 1 hypertension. *Circulation* [Internet]. 2005 [cited 2016 Jun 22];112:1979–80. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/112/13/1979.long>
24. Rübiger A. Drospirenone: a new cardiovascular-active progestin with antialdosterone and antiandrogenic properties. *Climateric* [Internet]. 2003 [cited 2016 Jun 22];6(Suppl-3):49–54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15018248>
25. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception*[Internet]. 2000[cited 2016 Jun 22];62:29–38. Available from: [http://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(00\)00133-5/pdf](http://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(00)00133-5/pdf)
26. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* [Internet]. 2009 [cited 2016 Jun 22];339:b2921. Available from: <http://www.bmj.com/content/bmj/339/bmj.b2921.full.pdf>
27. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* [Internet]. 2011 [cited 2016 Jun 22];343:d6423. Available from: <http://www.bmj.com/content/bmj/343/bmj.d6423.full.pdf>
28. Borges TFC, Tamazato APS, Ferreira MSC. Terapia com hormônios sexuais femininos e fenômenos tromboembólicos: uma revisão de literatura. *Rev Ciênc Saúde* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 22];5(2):158-68. Available from: http://200.216.240.50:8484/rcsfmit/ojs-2.3.3-3/index.php/rcsfmit_zero/article/view/334/256
29. Pallavee P, Samal S, Samal R. Peripheral arterial disease in a female using high-dose combined oral contraceptive pills. *Indian J Pharmacol*[Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 22];45(3):303–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3696309/>