

Victor Murad *

Anticoncepcionais orais e complicações cardiovasculares

Os efeitos dos anticoncepcionais orais (ACO) sobre o sistema cardiovascular dependem da idade do paciente, do tempo de uso, da composição quanto ao teor de estrogênio e ao tipo de progestágeno, da predisposição individual e da associação com outros fatores de risco com os quais têm efeito sinérgico, apesar de, isoladamente, constituírem um fator de risco importante.

No estudo do Royal College of General Practitioners, a mortalidade por complicações cardiovasculares foi 34 vezes maior em mulheres em uso de ACO do que no grupo controle, no período de 1 a 59 meses e aumentou para 9,7 vezes após 60 meses.

Três são as principais complicações decorrentes do uso da ACO: hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio (IAM) e tromboembolismo. O uso de pílula com menor teor de estrogênio (50 µg) diminuiu em 25%, mas não elimina o risco de tromboembolismo e parece não afetar a incidência de hipertensão arterial e de IAM porque, para manter o efeito anticoncepcional, é necessário aumentar a dose de progestágeno e esse também está implicado na gênese de tais complicações.

Não existe aumento de risco de complicações cardiovasculares nas pacientes que interrompem o uso dos contraceptivos, a não ser que o motivo da suspensão tenha sido o aparecimento de efeitos colaterais, ou que tenham feito uso da pílula por mais de 10 anos, associada ao fumo. Nessas circunstâncias, o risco é mais alto.

Hipertensão arterial sistêmica.

O uso de ACO é a causa mais comum de hipertensão arterial secundária. Cerca de 5% das mulheres que usam contraceptivo durante 5 anos desenvolvem hipertensão. A incidência aumenta para 15% após este período.

Tipo de anticoncepcional - Tanto o estrogênio como o progestágeno têm sido implicados na patogênese da hipertensão arterial. Mesmo doses pequenas de estrogênio

parecem não diminuir a incidência de hipertensão. No entanto, Briggs e Briggs não encontraram elevação significativa da PA em pacientes após 3 anos de uso de contraceptivo com 30 µg de estrogênio, mas houve elevação da pressão arterial em mulheres que usaram preparados com 50 µg. Outrossim, Weir verificou que mulheres que se tornaram hipertensas com preparados contendo 50 µg de estrogênio, tiveram queda significativa da PA quando passaram a usar pílulas com 30 µg de estrogênio. Entretanto, outras mulheres tiveram recorrência de hipertensão, mesmo com preparados de baixo teor de estrogênio.

Fatores predisponentes - Idade maior que 35 anos; obesidade; história familiar de hipertensão arterial (presente na metade dos casos): pré-eclâmpsia (incidência 2 vezes maior).

Curso clínico - A incidência de hipertensão é 2,6 vezes mais freqüente nas pacientes que usam contraceptivo. Toda mulher em uso de ACO apresenta uma leve mas significativa elevação da PA, em torno de 6/2 mm Hg, e sabe-se que uma elevação da PA de 10 mm Hg aumenta em 30% a incidência de enfermidade cardiovascular.

Na grande maioria das mulheres a hipertensão é leve. Embora raramente forma acelerada (hipertensão maligna) tem sido relatada, com lesão renal irreversível, mesmo após a normalização da PA.

A hipertensão ocorre, em geral, um a dois anos após o início da medicação, podendo variar de algumas semanas a 5 anos. Interrompida a medicação, a PA retorna a níveis normais na metade das pacientes dentro de 3 a 6 meses. Se o contraceptivo causa hipertensão arterial ou se acelera o aparecimento de hipertensão primária na outra metade, permanece em discussão.

Mecanismo de ação - O contraceptivo causa hipertensão arterial por aumento da atividade do sistema renina angiotensina - aldosterona (SRAA) (estrogênio) e do efeito mineralocorticóide das duas drogas. Cerca de 100 a 160

* Professor-Titular de Cardiologia da Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Espírito Santo

mEq de Na são retidos, o que determina aumento do volume plasmático, do débito cardíaco e do peso, mesmo nas mulheres em que a PA não aumenta.

O estrogênio aumenta a síntese hepática do substrato da renina de 3 a 5 vezes, o que provoca um aumento da atividade da renina plasmática e da angiotensina II, para um mesmo nível plasmático de renina. O aumento da angiotensina II pode induzir à hipertensão arterial por 2 mecanismos: vasoconstrição e retenção hidrossalina (causada pelo aumento da secreção de aldosterona e pela diminuição do fluxo sanguíneo renal devido à vasoconstrição renal) (fig. 1) O aumento do volume plasmático determina inibição parcial da secreção de renina. Como resultado, observa-se aumento da atividade da renina plasmática (ARP),

da angiotensina II, da aldosterona (1,5 a 2 vezes) e renina baixa. O aparecimento de hipertensão deve-se à maior sensibilidade vascular renal e sistêmica que ocorre em 5% das mulheres sob a ação da angiotensina II aumentada. Em consequência, ocorre anormalidade hemodinâmica e estrutural da circulação intra-renal. O papel do SRAA na gênese da hipertensão provocada pelos contraceptivos orais é apoiado pelos seguintes fatos: 1) normalização da PA com a saralazina (antagonista da angiotensina); 2) retenção de sódio ocorre com o uso de estrogênio e desaparece quando a droga é suspensa; 3) aumento do volume plasmático e do débito cardíaco; 4) o tratamento com antagonistas da aldosterona reduz a hipertensão.

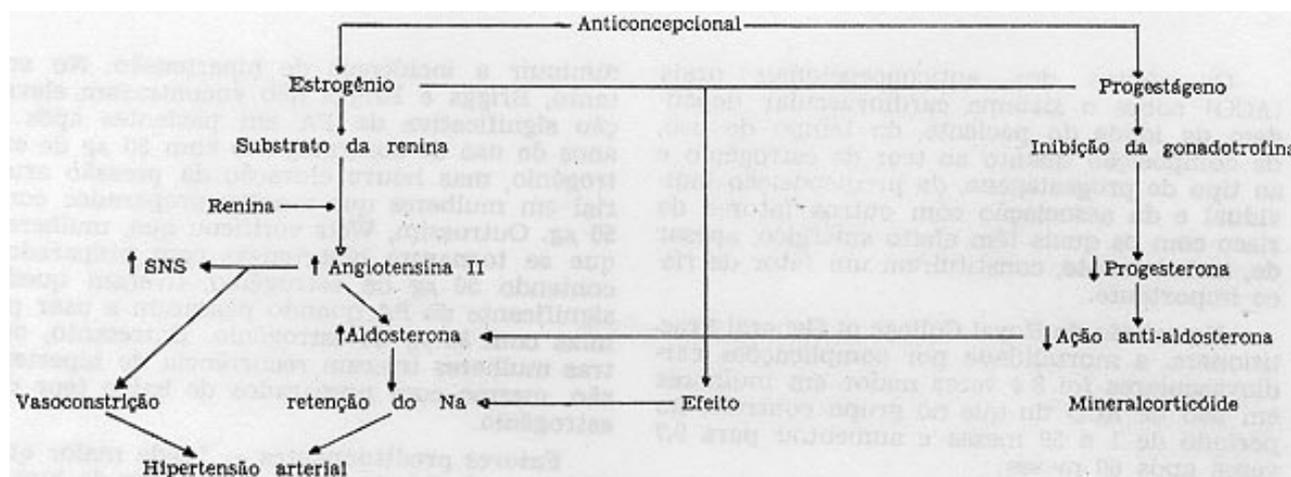


Fig. 1 - Mecanismo de ação dos contraceptivos orais na patogênese da hipertensão arterial.

Os progestágenos constituem um grupo de substâncias com atividade anabólica, androgênica, progestacional, estrogênica e antiestrogênica, variável de droga a droga. Podem determinar hipertensão arterial por seu efeito mineralocorticóide, retendo Na. Ademais, ao inibirem a gonadotrofina hipofisária, diminuem a secreção de progesterona, que tem ação antialdosterona.

Um outro mecanismo provável, seria o aumento da atividade simpática expressa pelo aumento da B-hidroxilase plasmática em mulheres hipertensas em uso de ACO (estimulação do sistema nervoso simpático pela angiotensina II?).

Os exames de laboratório para diagnosticar hipertensão arterial secundária devem ser adiados de 3 a 4 meses, tempo necessário para normalizar as alterações do SRAA, após a suspensão da droga.

Tratamento - Em princípio, suspender o contraceptivo e usar a combinação de diurético tiazídico com espironolactona. Esse esquema age mesmo em pacientes que continuam com o contraceptivo. Bloqueador beta-adrenérgico deve ser usado na vigência de síndrome hiperkinética.

Hipertensão pulmonar

O uso de contraceptivos orais é admitido como uma das causas de hipertensão pulmonar, que ocorre entre 6

meses a 5 anos do uso da droga.

O mecanismo através do qual o contraceptivo produz hipertensão pulmonar não é conhecido. Ainda que exista a possibilidade da hipertensão pulmonar ser produzida por múltiplos êmbolos, esta hipótese parece inviável, pois os dados de autópsia, o curso clínico, a cintigrafia e a arteriografia pulmonares são inconsistentes com a etiologia tromboembólica primária. A hipótese mais provável é que o contraceptivo induza à severa proliferação da íntima arterial dentro do território pulmonar, conduzindo à hipertensão pulmonar e “cor pulmonale”.

A ocorrência de hipertensão pulmonar pode aumentar pela presença de fatores predisponentes, tais como colagenose, história familiar e cardiopatia congênita.

Efeitos metabólicos

Metabolismo da glicose - O contraceptivo determina curva anormal de tolerância à glicose em 15 a 20% das mulheres, mas raramente leva à hiperglicemia de jejum ou desencadeia diabetes franco. Não está claro se o contraceptivo aumenta o risco de diabetes persistente.

A ação do ACO no metabolismo dos hidratos de carbono depende do teor de estrogênio da preparação e do tipo do progestágeno. Quanto maior o teor de estrogênio, menor a secreção de insulina e maior a alteração na curva

glicêmica. Os progestágenos aumentam a secreção de insulina (os gonanos mais que os estranos) e provocam menor alteração na curva glicêmica (os gonanos menos que os estranos), mas determinam insulino-resistência. O preparado com megestrol não afeta o metabolismo dos hidratos de carbono. O norgestrel e a norethisterona aumentam a secreção de insulina.

A curva anormal de tolerância à glicose ocorre com maior frequência quando existe história de diabete familiar.

Metabolismo dos lípides - Os ACO afetam os lípides plasmáticos: aumentam os triglicérides, o colesterol e os fosfolípides e as frações lipoprotéicas (HDL - colesterol, LDL, VLDL), bem como alteram sua composição. Os triglicérides aumentam em todas as frações. O colesterol diminui relativamente nas frações LDL e HDL e aumenta na VLDL. Os fosfolípides diminuem nas frações VLDL e HDL e aumentam na LDL.

O principal efeito do contraceptivo contendo estrogênio sobre os lípides é o aumento dos triglicérides e da fração VLDL. Essa alteração se deve ao aumento da síntese hepática por ativação das enzimas microssomiais, além de aumentar a composição de triglicérides nas VLDL. Diminui também o conteúdo de APO C2 da VLDL.

O estrogênio pode afetar o catabolismo dos lípides plasmáticos ao reduzir o nível da lipase lipoprotéica, esterase pós-heparina e fosfolipase pós-heparina, e assim aumentar o nível plasmático dos triglicérides e dos fosfolípides. Raramente ocorre pronunciada hipertrigliceridemia, a ponto de desencadear crises hiperlipêmicas ou pancreatite, principalmente em mulheres com dislipidemia do tipo IV ou pré-diabéticas. O progestágeno aumenta o "clearance" dos triglicérides.

O nível de HDL-colesterol aumenta com o estrogênio e diminui com o progestágeno. Num determinado preparado, o nível de HDL-colesterol vai depender do conteúdo das duas substâncias, aumentando quanto maior for o nível de estrogênio e quanto menor o do progestágeno.

Os progestágenos podem exercer efeito estrogênico (por sua conversão em estrogênio) ou anti-estrogênico. Quanto maior o efeito antiestrogênico, menor a concentração de HDL - colesterol. Norotindrel tem menor efeito antiestrogênico; noretidrone e norgestrel, maior efeito antiestrogênico.

O contraceptivo que contém estrogênio pode aumentar o colesterol total ao aumentar o HDL-colesterol e o conteúdo de colesterol da VLDL. O progestágeno o diminui.

A ACO que contém estrogênio pode melhorar a dislipidemia do tipo III. O tipo V pode ser induzido em mulheres com dislipidemia do tipo IV que usam contraceptivos, ou com a associação de álcool e contraceptivo.

A deposição de ateroma pode ser favorecida pelo aumento dos triglicérides e pela alteração da curva glicêmica. Ainda que a hipertensão arterial e as alterações lipídicas possam ser reversíveis, não está claro se o efeito aterogênico do contraceptivo possa desaparecer após dé-

cadas de uso.

Metabolismo do ferro - Ao diminuir o fluxo catamenial, o contraceptivo pode aumentar o teor de ferro do organismo e isso eventualmente ser responsável pelo aparecimento de cardiopatia.

Tromboembolismo

Muitos trabalhos têm mostrado aumento de 4 a 8 vezes na incidência de tromboflebite e tromboembolismo, em pacientes em uso de contraceptivo.

O aumento da incidência de trombose deve-se à ação do estrogênio na coagulabilidade sanguínea, associada à lesão vascular. O uso de contraceptivo com baixo teor de estrogênio (< 50 µg) diminui em cerca de 25% a incidência de tromboembolismo. As alterações da coagulabilidade reverterem ao normal após 9 meses de abandono da droga.

Efeito vascular - O efeito estrogênico sobre a parede vascular se exerce de maneira direta e indireta, através da agregação plaquetária.

Alterações estruturais, do tipo proliferação endotelial e espessamento da íntima, têm sido encontradas em mulheres que faleceram subitamente por tromboembolismo, assim como em artérias uterinas após a extração do órgão. Soro de mulheres em uso de contraceptivo produziu proliferação dos miócitos da parede arterial em cultura fenômeno inicial do processo aterogênico. Lesões similares foram observadas em animais de experimentação, incluindo alterações do tipo poliarterite nodosa.

A ação venosa caracteriza-se por diminuição do tonus vascular com venodilatação, associada à diminuição do fluxo venoso linear predispondo à estase e à trombose.

Ainda que as alterações vasculares e da coagulação sejam responsáveis pelos acidentes vasculares no período fértil é lícito admitir que possam acelerar a aterogênese, com manifestações no período pós-reprodutivo.

Fator plaquetário - A ação estrogênica sobre as plaquetas se faz de maneira direta (aumento do número de plaquetas) e indireta: o aumento de fosfolípides favorece a agregação plaquetária e a liberação do fator plaquetário 3 (FP3), implicado como o principal responsável pela hipercoagulabilidade que ocorre com o uso do contraceptivo. Ativação direta do FP3 tem sido também sugerida.

Hipercoagulabilidade - Várias anormalidades da hemostasia têm sido citadas como responsáveis pelo estado de coagulação intravascular acelerado: ativação do mecanismo intrínseco ou extrínseco da coagulação e diminuição da fibrinólise.

A atividade antitrombina está diminuída e várias causas concorrem para isto: aumento da α 1-antitripsina e da α 2-macroglobulina, diminuição, da antitrombina III (responsável por 70% da atividade antitrombina do plasma) e aumento da geração de trombina, devido ao aumento e vários fatores (II, VII, VIII, IX e X) e da diminuição da atividade anti-inibitória do fator X.

A diminuição da atividade fibrinolítica do plasma pode ser devida ao aumento da atividade antiplasmina, que por sua vez está relacionada com o aumento da $\alpha 2$ -macroglobulina e da $\alpha 1$ -antitripsina (antiplasmina), dando como conseqüência elevação do plasminogênio e do fibrinogênio.

O grupo sanguíneo tem sido implicado como um importante fator de tromboembolismo em mulheres jovens: o risco parece ser 3 a 4 vezes maior em mulheres com tipo sanguíneo "não O" (A, B, ou AB).

Há relatos de aumento da viscosidade sanguínea por aumento do hematócrito.

Existe similaridade nas alterações da coagulabilidade em pacientes em uso de contraceptivo e a dislipidemia do tipo IV: ambas têm aumento dos triglicérides e da pré-caliceína e níveis normais do fator XII. É possível que em ambos os grupos a ativação da coagulação ocorra através do fator X.

Com tantos fatores alterados, difícil seria não haver um estado de hipercoagulabilidade (fig. 2).

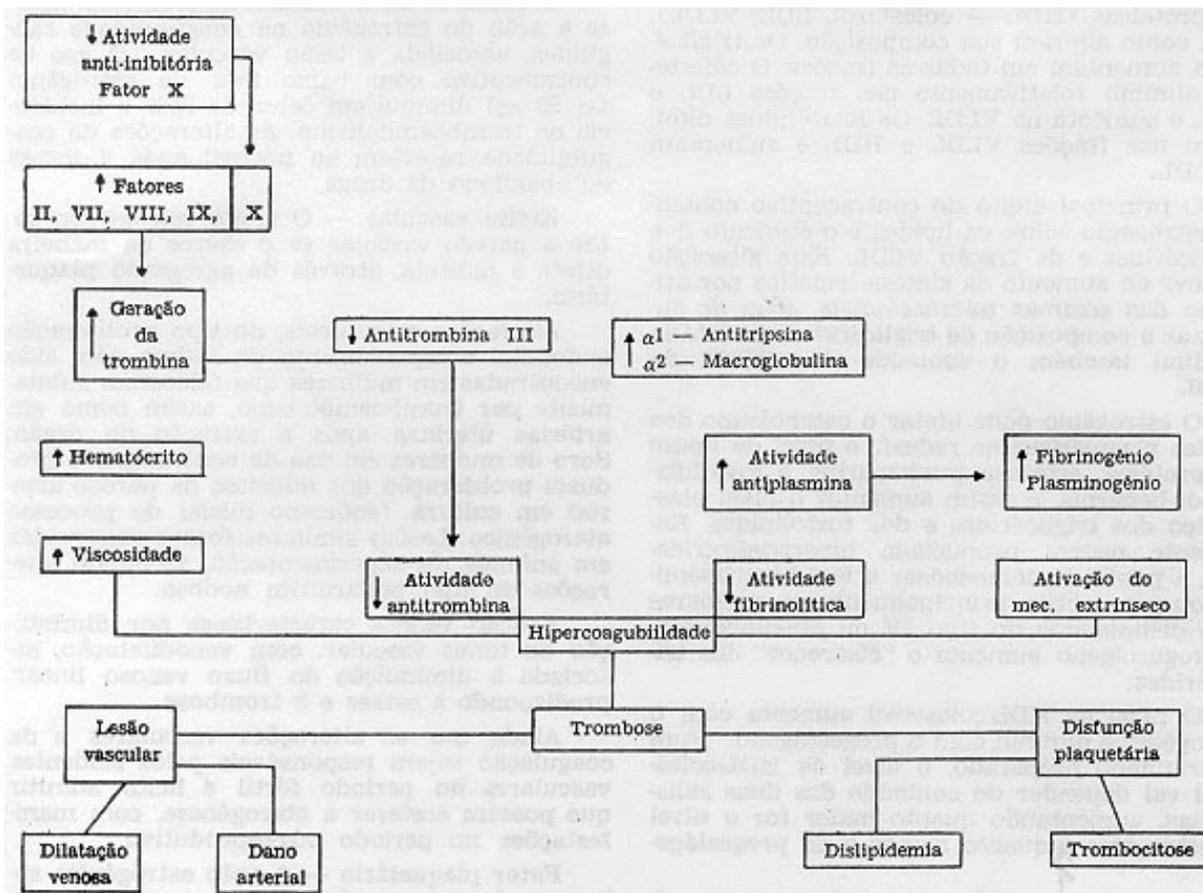


Fig. 2 - Esquematização dos efeitos dos contraceptivos orais sobre a coagulação sanguínea.

Vários testes de laboratório estão alterados: retração do coágulo e tempo de coagulação encurtados (tromboelastografia); antitrombina III diminuída; tempo de tromboplastina diminuído; diminuição da atividade anti-inibitória do fator X; diminuição da atividade fibrinolítica do plasma com elevação dos derivados do fibrinogênio de alto peso molecular; produtos de degradação do fibrinogênio e da fibrina diminuídos.

Como existe ativação do sistema de coagulação e diminuição da atividade fibrinolítica do plasma, os agentes fibrinolíticos devem ser usados para o tratamento das complicações trombembólicas.

Infarto do miocárdio

O risco de desenvolver infarto agudo do miocárdio (IAM) com o uso de ACO não está estabelecido, tendo em

vista que o conhecimento dessa relação é mais recente do que a do tromboembolismo e da hipertensão.

A maioria das mulheres infartadas têm pelo menos um outro fator de risco e a probabilidade aumentada em comparação com o grupo controle.

Fatores predisponentes - Existe uma forte associação com a idade, ACO com e sem estrogênio, fumo, presença de condições predisponentes, tais como infarto antigo, hipertensão, diabetes, grupo sanguíneo ABO, história familiar de doença arterial, obesidade, toxemia da gravidez e dislipidemia.

A incidência de IAM entre as mulheres que usam anti-concepcionais orais é 2 a 3 vezes maior na faixa etária de 30 a 39 anos e de 5 vezes no grupo etário acima de 40 anos, independente do uso do fumo.

O fumo age sinergicamente com os ACO e têm efeito pernicioso sobre a circulação. Mulheres em uso de ACO e fumantes têm probabilidade três vezes maior de ataque coronário, ou outras desordens circulatórias do que as que usam ACO e não fumam. As mulheres que usam ACO e fumam têm 10 vezes mais possibilidade de mortalidade por distúrbio cardiovascular do que as que não fumam e não usam ACO.

Desde que 30 a 40% das mulheres em uso de ACO também fumam, isto passa a ser considerado um problema de saúde pública. Mulheres acima de 30 anos e, mais precisamente, aquelas acima dos 40 anos, deveriam escolher entre o fumo e o ACO.

O risco do uso do ACO é menor do que o do parto ou aborto, mas se a mulher tem 40 anos ou mais e fuma (mais de 15 cigarros/dia) o risco de mortalidade é 3 vezes maior do que o do parto.

Tipo de ACO e duração do tratamento - Poucos relatos existem focalizando a relação entre o tempo de uso do ACO e o desenvolvimento de doenças vasculares, mas Rosemberg encontrou maior incidência de IAM após 10 anos de uso da pílula.

Existe uma estreita relação entre a idade (> 35a), tabagismo (> 15 cigarros/dia), tempo de uso do ACO (4 ou mais anos) e mortalidade por IAM (4 vezes maior).

O estrogênio tem um duplo papel no processo aterogênico e nas complicações cardiovasculares: na paciente jovem, o aumento de estrogênio endógeno protegeria o endotélio vascular da deposição de colesterol ao elevar a fração DL-colesterol. No entanto, o uso de estrogênio exógeno, apesar de aumentar a fração HDL-colesterol, predispõe à trombose, ao produzir lesão da íntima e aumento da coagulabilidade, principalmente em pacientes de maior idade.

Existem várias explicações para isso: dose maior de estrogênio no ACO; tipo de estrogênio do ACO (ester metilado, mais tóxico); papel do progestágeno.

Apesar do número de estudos ser limitado sobre a influência dos progestágenos no desencadeamento do IAM e do tromboembolismo, alguns autores têm encontrado correlação positiva. Os preparados contendo norethinodrel 2,5mg associarem-se a menor incidência de tromboembolismo do que os preparados com megesterol. A norethisterona e o levo-norgestrel foram responsabilizados pela maior incidência de IAM, hipertensão arterial e trombose em pacientes utilizando preparados com maior teor de estrogênio. Estudos mais recentes mostraram menor incidência de cardiopatia isquêmica em pacientes sob uso de preparados contendo 30 µg de estrogênio. Supõe-se que os preparados seqüenciais possam ter maior risco de trombose que os combinados.

A relação entre grupo sanguíneo e a incidência de IAM não é significativa.

Hipertensão arterial, diabetes, angina, história prévia de infarto do miocárdio e toxemia aumentam em dobro o risco de IAM.

Mecanismos do infarto do miocárdio - Os mecanismos através dos quais os ACO podem contribuir para precipitar o IAM não são conhecidos. Vários fatores são responsáveis pela incidência de IAM 3 vezes maior nas pacientes em uso de ACO: lesão vascular, hipercoagulabilidade, dislipidemia, aumento da agregação plaquetária, curva anormal de tolerância à glicose e espasmo coronariano, todos estrogênio-dependentes. (fig. 3). Uma definição mais exata requer estudos cinecoronariográficos e pos-mortem de

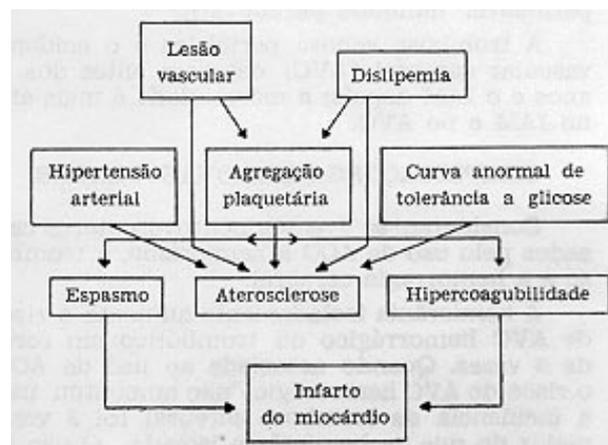


Fig. 3 - Possíveis mecanismos precipitantes do infarto do miocárdio pelos anticoncepcionais orais.

um grande número de mulheres falecidas de IAM.

O ACO pode contribuir para aumentar a incidência de IAM ao acelerar um processo aterosclerótico já existente, ou causar trombose, embolia ou espasmo coronariano, em mulheres com e sem aterosclerose coronariana.

Estudos cinecoronariográficos demonstraram que o IAM em mulheres jovens usando ou não ACO é quase sempre devido à doença coronária obstrutiva. As estatísticas indicam que 43% têm lesão de um único vaso, sendo a descendente anterior a artéria mais freqüentemente atingida (60%). Das 46 pacientes da série de Waters e col., 18 estavam em uso de ACO e em 17 a cine demonstrou lesão obstrutiva envolvendo pelo menos um vaso. Esses achados sugerem que o ACO possa contribuir para a progressão da arteriosclerose já existente, aumentando o risco de IAM, tendo em vista que o ACO piora os grandes fatores de risco.

Existe um sinergismo de ação entre o ACO e outros fatores de risco (hipertensão, diabetes, tabagismo, hipercolesterolemia). O fumo é o fator de risco mais importante. Quando existe um único fator de risco, a probabilidade de desenvolver IAM é de 4,2. Com dois fatores aumenta para 10,5 e com três ou mais fatores aumenta o risco para 78,4.

Há evidências sugerindo que o espasmo coronariano seja uma das causas de IAM e que o ACO possa predispor ao espasmo. O espasmo coronariano estrogênio-induzido tem sido responsabilizado pela ocorrência de teste ergométrico anormal com coronariografia normal em mulheres com IAM. É também responsável pela maior incidência, na mulher do que no homem, de cinecoronariografia normal em presença de isquemia eletrocardiográfica.

Dada a probabilidade de o ACO aumentar a incidência de trombose cerebral e venosa, é possível que a maior incidência de IAM seja devida à trombose coronariana ocorrendo em artérias normais, ou mais provavelmente com aterosclerose. Em relatos de necrópsia, a incidência de trombose foi maior em pacientes em uso de ACO.

A etiologia embólica é menos provável. Para que ocorresse embolia, seria necessário que os trombos se formassem no átrio esquerdo ou no ventrículo esquerdo, ou que houvesse associação de trombose venosa com forame oval permeável (embolia paradoxal).

A trombose venosa periférica e o acidente vascular cerebral (AVC) ocorrem antes dos 35 anos e o IAM depois; a mortalidade é mais alta no IAM e no AVC.

Complicações neurovasculares

Consideram-se eventos neurovasculares causados pelo uso de ACO a hemicrânia, a trombose e a hemorragia cerebral.

A hemicrânia isoladamente aumenta o risco de AVC hemorrágico ou trombótico em cerca de 2 vezes. Quando associada ao uso de ACO, o risco de AVC hemorrágico não aumentou, mas a incidência de trombose cerebral foi 3 vezes maior do que na hemicrânia isolada. O uso de ACO aumenta o risco de trombose cerebral em 4 vezes e de hemorragia em 2 vezes em relação ao grupo controle.

Vários fatores estão implicados na gênese da trombose cerebral: hipercoagulabilidade sangüínea, alteração plaquetária e lesão da íntima, todos estrogênio-dependentes.

Apesar da incidência maior da trombose, a mortalidade é maior na hemorragia cerebral.

A associação de hipertensão arterial e ACO aumenta o risco de hemorragia cerebral, à medida que os níveis tensionais se elevam.

A associação de fumo e ACO não aumenta a incidência de trombose cerebral, mas duplica a incidência de hemorragia cerebral, em comparação ao uso isolado do ACO.

O risco de hemorragia subaracnóide está intimamente relacionado ao uso do fumo (5,7 vezes maior) e de ACO (6,5 vezes maior) do que no grupo controle. Quando associados, a incidência aumenta dramaticamente (22 vezes maior) em relação às mulheres que nunca fumaram e nem usaram ACO.

Estes dados indicam que o ACO não deve ser usado por mulheres que fumam, têm hipertensão arterial, dislipidemia ou história de hemicrânia.

Oclusão arterial, trombose mesentérica (arterial e venosa), retiniana (arterial e venosa), hepática (síndrome de Budd-Chiari) são outras complicações cardiovasculares que têm sido relatadas, em associação com o uso de ACO.

Contra-indicações

Absolutas - IAM, AVC, doenças tromboembólicas ou

história prévia destas condições; hepatopatia; presença ou suspeita de neoplasia de mama; presença ou suspeita de neoplasia estrogênio-dependente; presença ou suspeita de gravidez; metrorragia de causa ignorada; icterícia obstrutiva da gravidez; hiperlipidemia.

Relativas - hemicrânia; hipertensão arterial; mioma uterino; epilepsia; varizes; diabetes na gravidez; cirurgia eletiva; idade superior a 35 anos.

Recomendações para o uso de contraceptivos

Toda mulher em uso de ACO deve saber dos seus riscos e benefícios. Algumas recomendações estão bem estabelecidas.

1 - Usar de início pílula com baixo teor de estrogênio (< 50 µg), tendo em vista a relação que existe entre dosagem de estrogênio e incidência de complicações cardiovasculares. Se houver diminuição do fluxo menstrual ou amenorréia, usar pílulas com maior teor de estrogênio.

2 - Mulheres acima de 35 anos não devem usar ACO, principalmente se forem obesas, hipertensas ou fumantes, devido à maior incidência de complicações cardiovasculares e de hipertensão arterial nessa faixa etária. Outro método de anticoncepção deverá ser tentado. No entanto, se o ACO for de sua escolha, deve ser aconselhada a emagrecer, parar de fumar e controlar adequadamente a pressão arterial.

3 - O tabagismo deve ser evitado, por causa da maior incidência de complicações nas mulheres que fumam e usam ACO.

4 - A paciente em uso de ACO não deve abusar de bebidas alcoólicas, pois esta associação pode induzir a uma hiperlipoproteinemia do tipo V.

5 - A suspensão da droga por curto período, após 2 ou 3 anos de uso, pouco representa em termos de medicina preventiva e somente serve para aumentar a chance de uma gravidez não desejada. As alterações hemodinâmicas, incluindo o aumento da pressão arterial, bioquímicas, hormonais e da coagulação, retornam a níveis normais entre 4 a 6 meses após a suspensão do ACO e tornam a elevar-se em menos tempo com o reinício do tratamento.

6 - O ACO não deve ser usado na presença ou suspeita de gravidez devido ao perigo potencial de anomalias congênitas relatadas com seu uso no 1.º trimestre da gravidez. É a chamada síndrome de Vactrel (anomalias do corpo vertebral anorretal cardíaca, traqueal, renal, esofageana e micromelia).

7 - O ACO não deve ser usado em mulheres que desenvolveram diabetes na gravidez, devido ser sua ação sobre o metabolismo dos hidratos de carbono semelhantes à gravidez.

8 - A transposição das grandes artérias tem sido relacionada com o uso de ACO no início da gravidez.

9 - O aumento da incidência de hemicrânia pode indicar instabilidade vascular e, eventualmente, aumentar o risco de acidente neurovascular.

10 - Nas veias varicosas já há dilatação e estase que se agravam com o uso do ACO; a

isto se soma o efeito na coagulabilidade sangüínea, aumentando o risco de trombose venosa.

11 - Suspender o ACO um mês antes de cirurgia eletiva abdominal ou pélvica.

12 - Considerar o uso de heparina subcutânea em mulheres tomando ACO e que sofram trauma, cirurgia ou necessitam repouso prolongado no leito.

13 - Quanto maior o teor de progestágeno com atividade estrogênica (metabolizado em estrogênio), maior a incidência de complicações cardiovasculares.

14 - O ACO não deve ser usado em pacientes com hiperlipidemia familiar ou história familiar de cardiopatia isquêmica de início precoce, tendo em vista que o ACO pode agravar a dislipidemia. Nessas circunstâncias, a elevação do colesterol e dos triglicérides constitui fator de risco importante de aterogênese e cardiopatia isquêmica e a droga deve ser suspensa.

15 - O uso de ACO na vigência de hipertensão arterial é motivo de controvérsia. Muitos autores desaconselham seu uso em mulheres com história de hipertensão arterial, toxemia da gravidez e história familiar de hipertensão, pelo perigo de agravar essa condição. Cuidado especial é necessário em pacientes de cor preta, diabéticas e nefropatas. No entanto, se for desejo da paciente ou o ACO não puder ser suspenso, administrar concomitantemente anti-hipertensivo.

16 - Toda paciente em uso de ACO deve ser examinada a cada 6 meses. Em cada revisão será medida a pressão arterial, examinadas as mamas, abdome e pelvis. Anual-

mente deve ser realizado exame de esfregaço vaginal (papanicolau). Dependendo da história médica pregressa ou da história familiar, pode haver necessidade de dosagem da glicemia e dos lípides sangüíneos.

O contraceptivo oral constitui o mais eficaz e seguro método de anticoncepção. Algumas das suas complicações são sérias e associadas com significativa morbidade. No entanto, se as contra-indicações e recomendações forem obedecidas, a incidência de complicações poderá ser reduzida ao mínimo.

Referências

1. Carvalho, A. C. A. et al. - Coagulation abnormalities in women taking oral contraceptives. *JAMA*, 237: 875, 1977.
2. Cutts, J. H. - Vascular lesions resembling periarteritnodososa in rats undergoing prolonged stimulation with estrogen. *Br. J. Exp. Pathol.* 47: 401, 1966.
3. Jaffer, F. S. - The Pill: A perspective for assessing risks and benefits. *N. Engl. J. Med.* 297: 612, 1977.
4. Jick, H. et al. - Myocardial infarction and other vascular disease in young women. Role of estrogens and others factors. *JAMA*, 240: 2548, 1978.
5. Kannel, W. B. - Cardiovascular hazards of oral contraceptive use (Editorial). *JAMA*, 237: 2530, 1977.
6. Kleiger, R. E. et al. - Pulmonary hypertension in patients using oral contraceptive. A report of six-cases. *Chest*, 69: 143, 1976.
7. Mann, J. I. - Inmann, W. H. W. - Oral contraceptives and death from myocardial infarction. *Br. Med. J.* 2: 245, 1975.
8. Stolley, P. D. et al. - Thrombosis and low-estrogen oral contraceptives. *Am. J. Epidemiol.* 102: 197, 1975.