

### Hipertensão arterial e contraceptivos orais

Sandra Balieiro Abrahão

*Médica e Doutora em Nefrologia pela Faculdade de Medicina da USP*

Décio Mion Jr.

*Professor Livre-docente, Chefe da Liga de Hipertensão do HCFMUSP*

#### Introdução

Os contraceptivos orais (COs) têm sido usados por milhões de mulheres desde sua introdução nos anos 60. Eles representam uma das primeiras formas de contracepção, que resultaram de pesquisa científica, do século XX, em reprodução humana e animal.

Representam o método contraceptivo reversível mais eficaz, além de evidências comprovadas de estarem associados a benefícios adicionais à saúde, como redução da incidência de câncer de ovário e endométrio, infecções pélvicas, cistos de ovário e endometriose.

Sua eficácia derivada de preparações contendo hormônios esteróides obviamente demanda atenção e monitoração. É sabido que os hormônios esteróides têm ação sobre o sistema vascular. De maneira geral, os estrogênios são vasodilatadores e têm ação antiaterogênica. Os progestogênios apresentam ação de relaxamento na musculatura vascular lisa. Essas influências hormonais parecem ser mediadas por vários mecanismos envolvendo produção de prostaglandinas, metabolismo lipídico entre outros.

Modificações no conteúdo estrogênico e progestogênico dos COs têm sido feitas, e sucessivas preparações comerciais têm sido introduzidas no mercado, à medida em que a pesquisa dirigida à redução dos efeitos dos fatores de risco conhecidos tem evoluído.

Há mais de uma década, o conteúdo estrogênico dos COs tem sido reduzido para diminuir o risco de trombogênese, e a androgenicidade dos compostos progestogênicos tem sido reduzida para minimizar efeitos no metabolismo lipídico.

Os contraceptivos orais são seguros para a maioria das mulheres e com as formulações atualmente disponíveis contendo baixas doses de estrogênios, o risco de desenvolver hipertensão é muito baixo<sup>1</sup>.

#### Riscos em perspectiva

Com as formulações antigas, contendo altas doses de estrogênios, o risco de desenvolver várias doenças cardiovasculares era relativamente alto. Com as formulações de baixa dose de estrogênio, não há aumento de risco de mortalidade<sup>2</sup>, acidente vas-

cular cerebral<sup>3</sup> ou infarto do miocárdio<sup>4</sup>.

A ausência de aumento de risco pode também refletir a não prescrição de COs para mulheres reconhecidamente sob risco aumentado, principalmente fumantes acima de 35 anos<sup>5</sup> e, obviamente, reflete menor influência adversa dos COs de baixa dose sobre o metabolismo lipídico<sup>6</sup>.

Para se avaliar o risco da pílula sob a perspectiva correta, deve-se considerar que o seu uso em mulheres não tabagistas entre 15 e 34 anos, é associado a menor risco de morte que a maioria de outros métodos contraceptivos, especialmente quando sua alta taxa de eficácia contraceptiva é considerada<sup>7</sup>.

#### Hipertensão associada ao uso de contraceptivos orais

A pressão arterial pode se elevar em uma pequena porcentagem das mulheres que recebem COs contendo estrogênio, embora a grande maioria se mantenha normotensa (Figura 1). Dados epidemiológicos sugerem também que os COs induzam a um pequeno aumento na incidência da hipertensão (Figura 2).

Sabe-se que a hipertensão arterial ocorre em 5% das mulheres que usam contraceptivos por cinco anos<sup>8</sup>.

Em um estudo prospectivo de coorte de aproximadamente 70 mil enfermeiras norte-americanas, com seguimento de quatro anos (entre 1989 e 1993) o risco relativo de desenvolver hipertensão foi 50% maior para usuárias atuais de COs, comparado a novas usuárias e 10% maior comparado a usuárias de longa data<sup>9</sup>. Deve-se ter em mente que nesse estudo 50% de aumento no risco relativo se traduziu em 41 casos por 10 mil mulheres/ano em uso de CO.

Nesse estudo norte-americano prospectivo, o risco de hipertensão não foi significativamente modificado por idade, história familiar de hipertensão, etnia, índice de massa corpórea. É conhecido que mulheres com pré-eclâmpsia anterior parecem ter risco adicional e mulheres com hipertensão primária anterior parecem ser mais suscetíveis<sup>10</sup> ao desenvolvimento de hipertensão induzida pela pílula.

Como o aumento, no risco relativo, de desenvolver hipertensão e como os

aumentos de pressão arterial são geralmente pequenos, considera-se o desenvolvimento de hipertensão pequeno, com poucas repercussões clínicas. Na maioria das mulheres que desenvolvem hipertensão, esta é leve e em mais da metade dos casos, a pressão arterial retorna ao normal, quando o CO é descontinuado. Em algumas mulheres, no entanto, pode surgir hipertensão severa, chegando a causar dano renal, mas esta é uma situação relativamente rara.

## Mecanismos

Não se sabe, até o momento, se os COs causam hipertensão ou simplesmente fazem surgir a propensão à hipertensão que existe e que eventualmente apareceria espontaneamente.

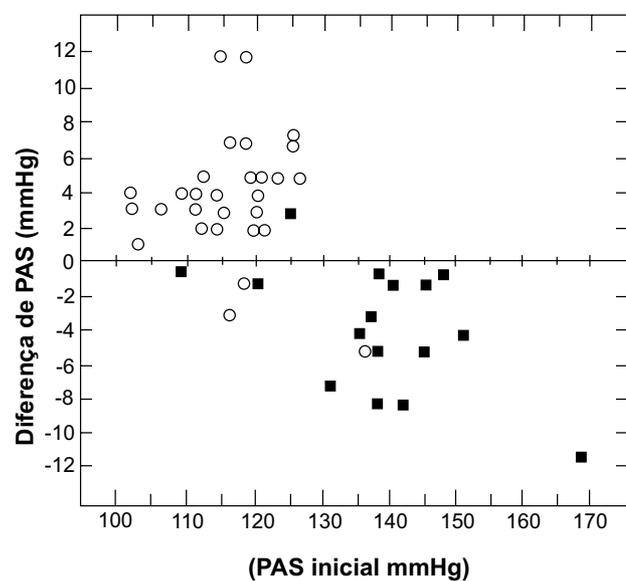
O mecanismo de desenvolvimento da hipertensão induzida por CO ainda é desconhecido, embora alterações hemodinâmicas, no sistema renina-angiotensina-aldosterona, na sensibilidade à insulina e no transporte eritrócito-cátion já tenham sido identificadas. Tanto o componente estrogênico quanto progestogênico podem ser responsáveis.

Com os antigos COs de altas doses, há relatos na literatura de aumento de peso, de volume plasmático e débito cardíaco.

Sabe-se, ainda, que os estrogênios aumentam a síntese hepática do substrato de renina por induzirem a expressão do mRNA do angiotensinogênio<sup>11</sup>. O aumento no substrato é acompanhado por aumento na atividade total da renina, mas por queda na concentração de renina<sup>12</sup>. Se essas alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona contribuem para o desenvolvimento da hipertensão ainda não está claro. A maioria dos pesquisadores não têm observado diferenças significativas na direção e/ou no grau dessas alterações, quando comparadas à maioria das mulheres que se mantêm normotensas com a minoria que se torna hipertensa.

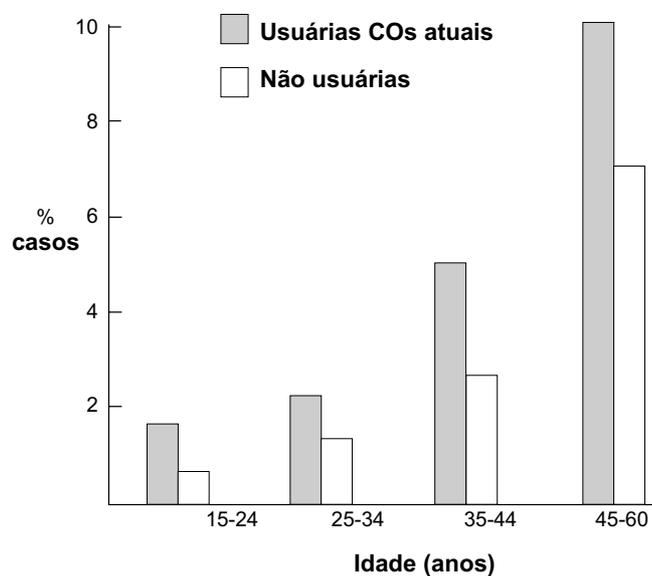
## Condutas para o uso de COs

A Organização Mundial de Saúde com a prioridade de ampliar, por meio de várias estratégias, o acesso à assistência de alta qualidade no planejamento familiar, tem realizado reuniões periódicas do Programa de



**Figura 1** – Efeitos dos contraceptivos orais (círculos) e terapia de reposição hormonal (quadrados) sobre a pressão arterial sistólica.

Adaptado de Kaplan N<sup>13</sup>.



**Figura 2** – Impacto dos COs sobre a pressão arterial sistólica ( $\geq 90$  mmHg).

Adaptado de Beller FK<sup>13</sup>.

Saúde Reprodutiva com grupos de *experts*, e com a participação de entidades de defesa da saúde da mulher, especialistas no planejamento familiar de todas as regiões do mundo, representantes de importantes organizações/entidades que atuam na área de pesquisa e desenvolvimento de programas de planejamento familiar. Essas reuniões têm gerado documentos que contêm as recomendações aplicáveis à revisão das políticas de

planejamento familiar e às práticas de prescrição alinhadas com critérios atualizados de elegibilidade médica, fundamentados em evidência científica sólida e atualizada<sup>13</sup>.

Os critérios de elegibilidade da Organização Mundial de Saúde para uso de contraceptivos orais combinados de baixa dose (COs contendo ≤ 35 mg de etinilestradiol) em hipertensão arterial encontram-se listados na tabela 1.

De maneira geral, o que nortear a conduta médica pode ser resumido em quatro conceitos:

1. Os contraceptivos orais são seguros e com as formulações atualmente disponíveis contendo baixas doses de estrogênios, o risco de desenvolver hipertensão é muito baixo. No entanto, a conduta deve ser claramente identificada caso a caso.

2. Para pacientes com história prévia de hipertensão, recomenda-se

**Tabela 1 – Critérios de elegibilidade dos contraceptivos orais combinados de baixa dose**

Hipertensão arterial	I	C	
a) História de hipertensão – quando a pressão arterial não puder ser verificada (exceto hipertensão na gravidez)	3	3	Recomenda-se fazer avaliação da causa e do nível da hipertensão
b) Níveis da pressão arterial <sup>11</sup> (verificações feitas adequadamente)			
I) 140-159/90-99 mmHg*	2/3	2/3	Início: Os COs causam apenas ligeiras alterações na pressão arterial de mulheres não hipertensas <sup>12,13</sup> . As mulheres com hipertensão leve e sem qualquer outro fator de risco podem optar pelos COs, porém a pressão arterial deve ser regularmente controlada. Se for viável, controlar regularmente a pressão arterial; uma verificação de pressão arterial igual a 140-159/90-99 mmHg é categoria 2, caso contrário, será categoria 3 Continuação: Ligeiros aumentos na pressão arterial são comuns entre as usuárias de COs. Se uma mulher era normotensa no início e desenvolveu uma leve hipertensão durante o uso de COs, seu risco para pontos terminais cardiovasculares é semelhante àquele apresentado por uma mulher que inicia o uso de COs com hipertensão leve
II) 160-179/100-109 mmHg	3/4	4	Início: A hipertensão é um importante fator de risco para doença cardiovascular <sup>14</sup>
III) 180+/110+ mmHg	4	4	Mulheres hipertensas que usam COs podem apresentar um risco maior para doença cardiovascular <sup>15,16</sup> . A relação risco/benefício depende da gravidade da condição. Se for viável controlar regularmente a pressão arterial, então uma verificação de pressão arterial igual a 160-179/100-109 é categoria 3, caso contrário, será categoria 4 Continuação: Ligeiros aumentos na pressão arterial são comuns entre as usuárias de COs <sup>12,13</sup> . Contudo, se a hipertensão aumentar de maneira significativa durante o uso de COs, pode estar ocorrendo agravamento de uma condição preexistente
c) Doença vascular	4	4	

\* Uma simples leitura de nível de pressão arterial 140-159/90-99 mmHg não é suficiente para classificar a mulher como hipertensa.

I – Início.

C – Continuação.

Classificação 2: a critério médico, em geral, usar o método, sem julgamento clínico = sim.

Classificação 3: a critério médico, o uso do método não é, em geral, recomendado, a menos que outros métodos mais adequados não estejam disponíveis ou sejam inaceitáveis.

Classificação 4: o método não deve ser usado.

Adaptado de WHO, 1996<sup>12</sup>. Improving access to Quality Care in Family Planning Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use.

fazer a avaliação etiológica e levar em consideração o nível pressórico. Quanto a este (quando se dispõe de aferições adequadas): se a hipertensão for leve a moderada, a critério médico, o uso do método não é em geral recomendado, a menos que outros métodos mais adequados não estejam disponíveis ou sejam inaceitáveis. Para casos de hipertensão grave, ou com doença vascular diagnosticada, o método não é recomendado.

3. Quando em uso de CO, a pressão arterial deve ser medida a cada seis meses. Se houver aumento significativo, a pílula deve ser descontinuada e deve-se optar por outros métodos contraceptivos. Se a pressão

arterial não se normalizar em três meses, a investigação e o tratamento farmacológico ou não farmacológico devem ser considerados. Se não houver opção contraceptiva adequada e o CO precisar ser mantido, a terapia anti-hipertensiva pode ser necessária para controlar a pressão arterial.

4. Os contraceptivos orais não devem ser prescritos às mulheres tabagistas acima de 35 anos ou com diagnóstico prévio de lúpus sistêmico ou doença tromboembólica. Devem ser prescritos com cautela para pacientes com cefaléia tipo enxaqueca, mas podem ser utilizados para pacientes com diagnóstico de diabetes melito, obesidade, anemia falciforme e outros problemas coexistentes.

## Conclusão

Embora a hipertensão associada ao uso dos contraceptivos orais ocorra em uma pequena porcentagem de usuárias (5% das mulheres que usam COs por 5 anos), seja geralmente leve, sem repercussões clínicas importantes, ela pode acelerar ou lentamente causar dano vascular. Embora as causas da hipertensão induzida pela pílula não sejam totalmente conhecidas, se esta forma de hipertensão for precocemente reconhecida e apropriadamente conduzida, a morbidade e mortalidade que ela causa podem ser satisfatoriamente prevenidas e/ou evitadas.

## Referências

1. Speroff L. The impact of oral contraception on cardiovascular disease. *Cardiovasc Risk Factors* 6: 84-93, 1996.
2. Colditz GA. Oral contraceptive use and mortality during 12 years of follow up: the Nurses' Health Study. *Ann Intern Med* 120: 821-6, 1994.
3. Petitti DB, Sidney S, Bernstein A et al. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med* 335: 8-15, 1996.
4. Jick H, Jick SS, Myers MW, Vasilakis C. Risk of acute myocardial infarction and low-dose combined oral contraceptives. *Lancet* 347: 628-34, 1996.
5. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives. *Lancet* 349: 1202-9, 1997.
6. Walsh BW, Sacks FM. Effects of low dose oral contraceptives on very low density and low density lipoprotein metabolism. *J Clin Invest* 91: 2126-32, 1993.
7. Ory HW. Mortality associated with fertility and fertility control. *Fam Plann Perspect* 15: 57-63, 1983.
8. Kaplan NM. *Hipertension with pregnancy and the pill in clinical hypertension*. 7<sup>th</sup> ed. Williams and Wilkins: 323-44, 1998.
9. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 94: 483-9, 1996.
10. Narkiewicz K, Graniero GR, D'Este D et al. Ambulatory blood pressure in mild hypertensive women taking oral contraceptives. *Am J Hypertens* 8: 249-53, 1995.
11. Gordon MS, Clin WW, Shupnik MA. Regulation of angiotensinogen gene expression by estrogen. *J Hypertens* 10: 361-6, 1992.
12. Derkx FHM, Stuenkel C, Schalekamp MPA et al. Immunoreactive renin, prorenin and enzymatically active renin in plasma during pregnancy and in women taking oral contraceptives. *J Clin Endocrinol* 63: 1008-15, 1986.
13. World Health Organization. Improving access to quality care in Family Planning medical eligibility criteria for contraceptive use 1996.
14. Beller FK, Ebert C. Effects of oral contraceptives on blood coagulation: a review. *Obstet Gynecol Surv* 40: 425-36, 1985.