

IMPACTO DOS CONTRACEPTIVOS ORAIS SOBRE O PERFIL LIPÍDICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

IMPACT OF ORAL CONTRACEPTIVES ON LIPID PROFILE: AN INTEGRATIVE REVIEW

Jefferson Saldanha da Silva, Livia Fortes, Bruna Feichas Renó

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Nutrição, Curso de Nutrição

E-mail para contato: jefferson.reap38@gmail.com

RESUMO: Os contraceptivos orais apresentam principalmente duas classes hormonais: estrogênio e progesterona. Esses hormônios influenciam no metabolismo de glicídios e lipídios, podendo alterar o perfil lipídico. O presente estudo teve como objetivo avaliar diferentes tipos de pílulas anticoncepcionais orais, no que se refere as fases (monofásica, bifásica e trifásica) e especialmente no tipo de progestagênio utilizado na fórmula sob o perfil lipídico feminino. Os resultados mostraram que os efeitos deste método contraceptivo se valem especificamente do tipo de progesterona utilizado nas pílulas, no qual foi observado que algumas progestinas como o levonorgestrel, está associado com aumentos nos níveis de LDLc, triglicérides e colesterol total.

Palavras-chave: Contraceptivos orais; Perfil lipídico; Progestagênios; Dislipidemia; Saúde cardiovascular.

ABSTRACT: Oral contraceptives mainly consist of two hormonal classes: estrogen and progesterone. Considering that these hormones influence the metabolism of carbohydrates and lipids in the female body, the present study aimed to evaluate different types of oral contraceptive pills concerning the phases (monophasic, biphasic, and triphasic) and especially the type of progestin used in the formula on the female lipid profile. The results showed that the effects of this contraceptive method specifically depend on the type of progesterone used in the pills, where it was observed that some progestins, such as levonorgestrel, are associated with increases in levels of LDL cholesterol, triglycerides, and total cholesterol.

Keywords: Oral contraceptives; Lipid profile; Progestins; Dyslipidemia; Cardiovascular risk.

1. INTRODUÇÃO

O estudo realizado por Trindade et al. (2021), com mais de 17 mil mulheres em idade reprodutiva, revelou que cerca de 80% delas utilizam algum tipo de método

contraceptivo. Entre esses métodos, a pílula anticoncepcional oral (OC) foi a mais comum. Os contraceptivos, além de evitar a gravidez indesejada, podem trazer benefícios à saúde feminina. Um exemplo disso é o estudo epidemiológico dos Centros de Controle de Doenças, em parceria com o Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano, que apontou um efeito protetor contra o câncer epitelial de ovário. Segundo a pesquisa, o uso das pílulas por um período de 6 meses, pode reduzir o risco da doença por até 15 anos após o término do uso. Ademais, a pesquisa de Cheryl A. Frye (2006) destacou que, além da versão oral, existem outras formas de administração dos contraceptivos, como adesivos transdérmicos, anéis vaginais, implantes e injeções intramusculares.

Sondheimer (2008) descreveu que nos dias que antecedem a menstruação, por meio de feedback negativo, ocorre um aumento nos níveis do hormônio folículo-estimulante (FSH). Em resposta a esse hormônio, as células da teca e granulosa reagem aumentando a produção de estrogênio, resultando na evolução e amadurecimento dos folículos ovarianos. Com a determinação do folículo dominante, o estradiol exerce efeito sobre o hormônio luteinizante (LH), que causa a ruptura do folículo com subsequente involução e formação do corpo lúteo, resultando na produção da progesterona. A pílula anticoncepcional oral, em sua maioria, é combinada, composta por estrogênio e progesterona, com o intuito de manter uma estabilidade hormonal e impedir a gravidez.

Van Vliet et al. (2006) mostrou que as OCs podem ser distinguidas por fases, sendo estas: monofásica, bifásica e trifásica. As pílulas monofásicas dizem respeito aquelas que mantem a mesma concentração hormonal ao longo do ciclo de 21 ou 28 dias. As OCs bifásicas dizem respeito aquelas que mantêm a quantidade hormonal na primeira parte do ciclo menstrual feminino, e aumentam a concentração de progesterona na segunda parte do ciclo. Por fim, as pílulas trifásicas são aquelas que apresentam uma alteração na concentração hormonal a cada sete dias do ciclo menstrual, a fim de simular o ciclo natural feminino. Além da divisão por fases, as OCs também têm seus efeitos influenciados pela quantidade e tipo de progestagênio utilizado na fórmula.

Algumas pesquisas mostraram que a progesterona pode impactar o metabolismo feminino, como relatado no estudo de Wynn V. (1985), que mostrou que a algumas classes de progesterona induziram uma diminuição da secreção de insulina, com posterior resistência a esse hormônio anabólico. Ainda foram encontradas alterações nos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e variações na lipoproteína de alta densidade

(HDL). Esses achados sugerem um quadro desfavorável para a saúde feminina, corroborando com o Posicionamento sobre a Saúde Cardiovascular nas Mulheres (2022) que aborda como a diabetes, dislipidemia e obesidade influenciam no aumento do risco cardiovascular em mulheres.

No presente artigo, não serão abordados a eficácia da pílula anticoncepcional na prevenção da gravidez, e sim sua influência e impacto no perfil lipídico em mulheres, considerando diferentes formulações e tempo de uso.

Para compreender os riscos e benefícios dos contraceptivos orais no organismo feminino, o objetivo deste estudo é analisar como diferentes formulações de progesterona pode impactar níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total, HDL e LDL, com o intuito de auxiliar na prevenção de doenças cardiovasculares.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, com o objetivo de reunir informações sobre o efeito das pílulas anticoncepcionais orais no perfil lipídico feminino, constituindo a questão norteadora da pesquisa. A busca foi realizada na base de dados exclusivamente da PubMed, utilizando as palavras-chave relacionadas a contraceptivos orais, progesterona, perfil lipídico, saúde cardiovascular e dislipidemia.

Foram incluídos artigos publicados na íntegra e em inglês, que abordavam a relação dos contraceptivos orais com o perfil lipídico da mulher. Foram excluídos artigos que abordaram outros métodos contraceptivos. A seleção foi feita em duas etapas: leitura de títulos e resumos, seguidos da leitura completa do texto. As informações extraídas incluem: autor/ano, local de estudo, população, formulação contraceptiva, tempo de uso, variáveis lipídicas, área de atuação e resultados principais e conclusão. No total, cinco artigos atenderam aos critérios e foram analisados qualitativamente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os cinco artigos analisados mostraram diferentes resultados no perfil lipídico a depender do tempo de uso, da fase do contraceptivo hormonal e, principalmente, da sua formulação.

Quatro dos cinco artigos mostraram um aumento no nível de triglicérides. Foi observado inicialmente que usuárias de contraceptivos orais têm os níveis de triglicérides mais elevados quando comparados as não usuárias de OC. Ademais, observou-se que esta acentuação no marcador lipídico varia conforme o tipo de progestina utilizado na formulação.

Os resultados do HDLc foram divergentes entre os estudos. As progestinas clormadinona, ciproterona, desogestrel, drospirenona e gestodeno mostraram ter um efeito benéfico sobre os níveis de HDL. Em contrapartida, o estudo de Godsland et. al (1990) mostraram que baixa dose desogestrel não exerce influência significativa nos níveis desta lipoproteína. Ademais, foi observado que o levonorgestrel está associado com diminuições no HDL.

O LDLc também mostrou resultados divergentes a depender do progestagênico utilizado na formulação. Na maioria dos estudos, o levonorgestrel foi associado com o aumento desta lipoproteína, especialmente a longo prazo. Outras, como a ciproterona indicou um aumento somente em uso a longo prazo. Em contrapartida, desogestrel, noretidrona e dienogest foram associados a uma diminuição deste marcador lipídico. Ademais, gestodeno e clormadinona não mostraram exercer efeito significativo no LDL.

Os contraceptivos Orais foram associados com um perfil lipídico alterado. No entanto, algumas progesteronas, em dosagens específicas, mostraram ter efeito positivo sobre o HDL, ou não alteraram os marcadores lipídicos. Foi observado uma maior prevalência de triglicérides elevados em usuárias de contraceptivos orais, enquanto as lipoproteínas HDL e LDL apresentaram respostas distintas, dependendo do tipo e do tempo de uso de determinada progesterona. O levonorgestrel aparece repetidamente nos estudos como sendo o menos favorável, enquanto o desogestrel e noretidrona aparecem como oferecendo efeitos neutros ou benéficos.

Os estudos apresentaram resultados diferentes para o colesterol total a depender da progesterona usada. O estudo de Hashemi et. al (2023) encontraram um aumento nos níveis de CT nas usuárias de contraceptivos orais em comparação com não usuárias. O estudo de Godsland et. al (1990) avaliou a relação com levonorgestrel, desogestrel e noretidrona e não encontrou alterações nos níveis de colesterol total. No estudo de Wynn (1985) que separou as progesteronas em três classes: estranos, gonanos e pregnanos,

encontrou redução nos níveis de CT nas classes de estranos e gonanos, além de confirmar um aumento nos níveis de triglicérides.

Silva-Bermudez et al. (2020), que separou os achados com diferentes progesteronas, reforçou o aumento do LDL e diminuição do HDL com levonorgestrel. Godsland et al. (1990) também reforçam o efeito negativo do levonorgestrel sobre os marcadores lipídicos, além de evidenciar o aumento do TG. Ademais, outras progestinas, como desogestrel e clomadinona, tiveram um efeito benéfico sobre o HDLc. Por fim, Petto et al. (2014) mostrou uma maior tendência a desenvolver lipemia pós-prandial em usuárias de OC, no entanto, não encontrou alterações no HDL.

O aumento dos triglicérides pode ser explicado pela administração do estrogênio exógeno, no qual estimula o fígado a produzir mais vLDL - proteína precursora do TG. Na literatura, já foi observado que algumas progestinas, como o levonorgestrel, tem afinidade pelos receptores androgênicos (receptores semelhantes aos da testosterona), podendo mimetizar a ação deste hormônio predominantemente masculino. O efeito androgênico pode causar redução do HDLc e aumentar o LDLc, colaborando para um perfil mais aterogênico. As progestinas são classificadas também em gerações. Onde as primeiras possuem um caráter mais androgênico e as mais atuais um efeito antiandrogênico. Dentre as primeiras, podemos destacar o levonorgestrel, e nas mais atuais, o desogestrel e gestodeno. Tais explicações, elucidam os possíveis efeitos encontrados dos OCs no organismo feminino.

Tendo em vista que há influência da administração oral de contraceptivos sobre o metabolismo lipídico feminino, é imprescindível o olhar do profissional da saúde para o tipo e formulação da progestina utilizada. Pois a administração deste método contraceptivo, pode estar associado a aumentos nos níveis de Colesterol Total, Triglicerídeos e LDLc, implicando risco para doenças metabólicas e doenças cardiovasculares. Ademais, seria interessante um olhar multiprofissional para escolher a formulação com menos impacto na saúde feminina, sendo possível escolher progestinas que aumentam o HDLc, favorecendo o transporte reverso de gorduras periféricas para o fígado.

Esta pesquisa teve como limitações uma única fonte de busca (PubMed), além de poucos artigos incluídos. Mais pesquisas devem ser feitas na área, contendo progestinas específicas e volume de pessoas para analisar desfechos clínicos específicos em relação

ao perfil lipídico e cada variável a ser estudada, com o intuito de prevenir a população feminina de distúrbios e doenças cardiovasculares.

4. CONCLUSÃO

Os métodos contraceptivos orais demonstraram ter efeitos variáveis no perfil lipídico feminino. O fator decisivo que impacta o efeito deste método contraceptivo na mulher é a classe de progestagênio utilizada na fórmula, no qual foi observado que as progesteronas desogestrel e noretidrona estão associados a quadro metabólicos mais favoráveis, incluindo aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL), enquanto o levonorgestrel está associado a um perfil lipídico menos favorável, com consequente aumento do LDLc. Isto implica que a escolha do contraceptivo oral deva levar em consideração o risco cardiovascular individual da mulher, além de uma abordagem interdisciplinar ser indispensável para determinar qual a causa dos fatores de risco elevados e qual a melhor formulação de progesterona usar para manter ou até melhorar o perfil lipídico da mulher.

5. REFERÊNCIAS

Estudo de Câncer e Hormônio Esteróide dos Centros de Controle de Doenças e do Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano. A redução do risco de câncer de ovário associado ao uso de contraceptivos orais. *N Engl J Med*. 1987 12 de março; 316(11):650-5. DOI: 10.1056/NEJM198703123161102. PMID: 3821795.

Frye CA. Uma visão geral dos contraceptivos orais: mecanismo de ação e uso clínico. *Neurologia*. 28 de março de 2006; 66(6 Suppl 3):S29-36. DOI: 10.1212/wnl.66.66_suppl_3.s29. PMID: 16567739.

Godsland IF, Crook D, Simpson R, Proudler T, Felton C, Lees B, Anyaoku V, Devenport M, Wynn V. The effects of different formulations of oral contraceptive agents on lipid and carbohydrate metabolism. *N Engl J Med*. 1990 Nov 15; 323(20):1375-81. DOI: 10.1056/NEJM199011153232003. PMID: 2146499.

Hashemi SJ, Khezri R, Saki N, Nasehi N, Hosseini SA, Harizi M, Rahimi Z. Association between oral contraceptives with lipid profile: results from Hoveyzeh cohort study (HCS). *BMC Womens Health*. 2023 Oct 24;23(1):552. DOI: 10.1186/s12905-023-02703-7. PMID: 37875906; PMCID: PMC10594894.

Oliveira GMM, Almeida MCC, Marques-Santos C, Costa MENC, Carvalho RCM, Freire CMV, Magalhães LBNC, Hajjar LA, Rivera MAM, Castro ML, et al. Position Statement on Women's Cardiovascular Health - 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022 Nov;119(5):815-882. English, Portuguese. DOI: 10.36660/abc.20220734. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2023

May 26;120(5):e20230306. DOI: 10.36660/abc.20230306. PMID: 36453774; PMCID: PMC10473826.

Petto J, Vasques LM, Pinheiro RL, Giesta Bde A, Santos AC, Gomes Neto M, Ladeia AM. Comparação da lipemia pós-prandial entre mulheres que estão em uso de métodos contraceptivos orais e aquelas que não estão. *Arq Bras Cardiol*. Setembro de 2014; 103(3):245-50. DOI: 10.5935/abc.20140080. PMID: 25317941; PMCID: PMC4193072.

Silva-Bermudez LS, Toloza FJK, Perez-Matos MC, de Souza RJ, Banfield L, Vargas-Villanueva A, Mendivil CO. *Conexão Endocr*. Outubro de 2020; 9(10):978-998. DOI: 10.1530/EC-20-0423. PMID: 33048062; PMCID: PMC7576645.

Sondheimer SJ. Anticoncepcionais orais: mecanismo de ação, dosagem, segurança e eficácia. *Cútitis*. Janeiro de 2008; 81(1 Suppl):19-22. PMID: 18338654.

Trindade RED, Siqueira BB, Paula TF, Felisbino-Mendes MS. *Cien Saude Colet*. 30 de agosto de 2021; 26(Supl 2):3493-3504. Português, Inglês. DOI: 10.1590/1413-81232021269.2.24332019. PMID: 34468645.

Van Vliet HA, Grimes DA, Helmerhorst FM, Schulz KF. Contraceptivos orais bifásicos versus monofásicos para contracepção. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19; 2006(3):CD002032. DOI: 10.1002/14651858.CD002032.pub2. PMID: 16855983; PMCID: PMC6492366.

Wynn V. Influence des progestatifs sur les effets metaboliques indésirables de contraceptifs oraux [Influência das progestinas nos efeitos adversos dos contraceptivos orais]. *Contracept Fertil Sex (Paris)*. Janeiro de 1985; 13(1 Suppl):425-30. Francês. PMID: 12280210.