



5º Congresso de Pós-Graduação

INFLUÊNCIA DO USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS MONOFÁSICOS COMBINADOS NO PERFIL LIPÍDICO DE MULHERES JOVENS ATIVAS E SEDENTÁRIAS

Autor(es)

ANA CRISTINA SILVA REBELO

Co-Autor(es)

ROBERTA SILVA ZUTTIN
MARCIO CLEMENTINO DE SOUZA SANTOS

Orientador(es)

ROZANGELA VERLENGIA

1. Introdução

Diversos estudos demonstram uma forte relação entre os níveis plasmáticos de colesterol e triglicérides e mortalidade por doença cardiovascular. O risco para o desenvolvimento da aterosclerose aumenta progressivamente em função de níveis mais elevados de colesterol na corrente sanguínea (III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS, 2001). O uso de contraceptivos orais pode induzir mudanças no metabolismo dos lipídeos plasmáticos, e essas alterações dependem das dosagens de estrogênio e de progesterona e do tempo de administração (FOULON, 2001). Estudos atribuem que a terapia contraceptiva aumenta os níveis plasmáticos de colesterol total, podendo também aumentar ou deixar inalterados os níveis de triglicérides (GODSLAND, 1990; RUSCHEL E CERESÉR, 1998; SHERIF, 1999). Tendo em vista o fato de que os contraceptivos orais e o sedentarismo figuram entre as causas que podem contribuir para as doenças cardiovasculares justifica-se a necessidade da identificação precoce de fatores de risco na vida reprodutiva da mulher.

2. Objetivos

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil lipídico entre mulheres ativas e sedentárias, usuárias ou não, de contraceptivos orais monofásicos combinados de baixas dosagens

3. Desenvolvimento

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (Protocolo 43/06). Foi aplicado o cálculo amostral no programa GraphPad StatMate 2.0 for Windows, com power de 80%, α = 5% e o N sugerido foi de oito voluntárias para cada grupo estudado. Fizeram parte deste estudo transversal 40 mulheres jovens saudáveis, com ciclo menstrual regular, sendo 20 fisicamente ativas subdivididas em um grupo que fazia uso de contraceptivos orais monofásicos por no mínimo 6 meses (grupo terapia GA-T), e outro que não fazia uso da terapia (grupo controle GA-C) e 20 sedentárias, também subdivididas em grupo terapia (GS-T) e controle (GS-C). Os dados referentes à idade e características antropométricas estão apresentados em resultados na tabela 1. Todas as voluntárias foram submetidas à avaliação clínica composta de anamnese completa (hábitos de vida diários, história pregressa e familiar de patologias existentes), eletrocardiograma (ECG) de repouso de 12 derivações, ausculta cardíaca, inspeção física geral, registros da frequência cardíaca e da pressão arterial nas condições de repouso supino e sentado; exames bioquímicos de sangue como: colesterol total pelo método enzimático clorimétrico automatizado e triglicérides pelo método enzimático automatizado. Nenhuma das voluntárias estudadas apresentaram qualquer evidências de doença cardíaca ou respiratória, hipertensão arterial (pressão arterial \geq 135/85 mmHg), diabetes mellitus, doenças tromboembólicas, disfunção da tireóide, depressão e índice de massa corporal \geq 24 Kg/m². Foram também submetidas a um teste ergoespirométrico (TE) contínuo, protocolo em rampa até a exaustão física, em cicloergômetro (modelo Corival 400, Quinton, Seattle, WA, USA), com incrementos de potência de 20 a 25 W/min. Durante o teste, foram captados os dados de frequência cardíaca (FC) batimento a batimento e as variáveis ventilatórias e metabólicas respiração a respiração, usando um analisador metabólico (CPX-D, Medical Graphics, St. Paul, MN, USA). A capacidade aeróbia foi avaliada a partir dos dados de consumo de oxigênio (VO₂) obtidos no pico do exercício e não foi evidenciado nenhuma alteração cardiorrespiratória. A caracterização das voluntárias fisicamente ativas foi realizada pelo histórico do estilo de vida, as quais praticavam atividade física por no mínimo um ano, 4 a 5 vezes por semana; e as modalidades variavam entre corrida, spinning e voleibol. Já o nível de aptidão física foi a partir dos resultados de VO₂ obtidos no pico do TE e foram classificadas como regular (VO₂pico = 34,5 \pm 3,1 mL.kg⁻¹.min⁻¹). As voluntárias sedentárias não praticavam atividades físicas regulares por um ano e foram classificadas com fraca (VO₂pico = 24,8 \pm 3,6 mL.kg⁻¹.min⁻¹).

Análise estatística: A análise de distribuição dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov mostrou que as variáveis não possuíam distribuição normal. Assim, a análise estatística foi a partir de testes não-paramétricos de Mann-Whitney para amostras não pareadas. O nível de significância estabelecido em 5%.

4. Resultados

Resultados

Na tabela 1 estão apresentados os valores referentes à idade, massa corporal, estatura, índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica e diastólica em repouso, tempo do ciclo menstrual, tempo de uso dos contraceptivos orais. Nas figuras 1 e 2 estão apresentados em box-plot os resultados dos exames bioquímicos de sangue de colesterol total e de triglicérides, respectivamente, dos grupos estudados. Verifica-se que os resultados obtidos dos grupos GA-T e GS-T foram superiores e estatisticamente significantes ($p < 0,05$) entre aos do grupo controle (GA-C e GS-C). Os valores de colesterol e triglicérides das voluntárias do GA-T, apesar de superiores ($p < 0,05$) em relação aos das voluntárias GA-C, estavam dentro da faixa de normalidade. No entanto, o GS-T apresentou maiores valores tanto dos níveis de colesterol total como do triglicérides ($p < 0,05$) em relação ao GS-C e acima da faixa de normalidade. Na comparação entre o GA-T e GS-T verificamos diferenças estatisticamente significantes tanto para os níveis de colesterol total como do triglicérides. Já na análise os níveis de triglicérides observamos maiores valores para o GS-C em relação ao GA-C ($P < 0,05$). Discussão As voluntárias estudadas nesta investigação não apresentaram diferenças em relação às características antropométricas e idade. Já está bem descrito na literatura à importância do treinamento físico no ganho da capacidade aeróbia. Esse ganho tem sido atribuído ao aumento da atividade das enzimas oxidativas ao nível muscular, aumento no tamanho das mitocôndrias,

aumento da vascularização, No que refere ao tipo de contraceptivo oral combinado monofásico utilizado pelas voluntárias deste estudo, os mesmos variaram em quatro tipos de progestógenos, sendo eles: gestodeno, acetato de ciproterona, drospirenona ou desogestrel. A literatura refere que esses medicamentos possuem um excelente perfil de segurança, por estarem na classe dos contraceptivos modernos, com menos de 35 microgramas de estrógeno e os progestógenos pertencentes a segunda e terceira geração de contraceptivos orais tendo ação e efeitos colaterais semelhantes tais como: náuseas, cefaléias e retenção de líquidos; em mulheres jovens (SCHWINGL, 1997; O'BRIEN, SHERIF, 1999). Na presente investigação, os resultados dos exames bioquímicos de colesterol e triglicérides das jovens sedentárias e ativas, usuárias de terapia contraceptiva, foram superiores em relação aos das jovens dos grupos controle (GA-C e GS-C). No entanto, apesar das voluntárias do GA-T apresentarem os resultados dentro da faixa de normalidade, os valores obtidos estavam acima em relação aos do GA-C. A atividade física contribui para manter o perfil lipídico na faixa de normalidade, em contrapartida, o sedentarismo associado ao uso de contraceptivos orais mostrou ser um fator de risco importante para dislipidemia que contribui para o desenvolvimento da aterogênese e doença arterial coronariana (III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS, 2001). Nossos dados são concordantes com os de GODSLAND (1990), SHERIF (1999) e FOULON et al. (2001) que referem que o uso de contraceptivos orais combinados (estrogênio e progesterona) aumenta os níveis plasmáticos de colesterol total, podendo também aumentar ou deixar inalterados os níveis de triglicérides. O aumento dos níveis de colesterol pode representar um fator de risco importante para a aterogênese e desenvolvimento de dislipidemias (PINOTTI et al., 1994). VO₂ pico e melhora no perfil lipídico (JONES, 2000; BUCCI, 2005), além de elevar as trocas gasosas e a utilização de substratos pelo tecido muscular (MCCALL, 1996). Porém ainda é muito controverso se a atividade física regular pode contribuir para prevenir os efeitos deletérios do uso de contraceptivos orais. Assim, nosso objetivo foi avaliar o perfil lipídico entre mulheres ativas e sedentárias, usuárias ou não, de contraceptivos orais monofásicos combinados. Porém, discordantes aos de NOTELOVITZ (1987) o qual não observou nenhuma alteração nos níveis de colesterol total e de suas frações em mulheres jovens ativas após 6 meses de uso de contraceptivos orais. Diante dos resultados encontrados, ressalta-se a importância da realização de exames mais detalhados das frações lipídicas tanto antes como durante o uso de contraceptivos orais. A limitação do estudo está relacionada ao próprio desenho experimental ser transversal. Desta forma, as características dos níveis de lipídios antes do uso de contraceptivos não foram conhecidos.

5. Considerações Finais

Podemos concluir que apesar das voluntárias ativas apresentarem maior capacidade funcional aeróbia, o uso de contraceptivo oral não aboliu os efeitos negativos advindos da terapia contraceptiva nos níveis lipídicos. As alterações nos níveis dos lipídeos das voluntárias, usuárias de contraceptivos orais, pode estar relacionada ao fato do colesterol ser o bloco elementar da molécula dos esteróides

Referências Bibliográficas

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Exercise testing and training of apparently health individuals. A handbook for physicians. Dallas: **American Heart Association**; 1972.

BUCCI, M, et al. Efeitos do treinamento concomitante hipertrofia e endurance no músculo esquelético. **Rev Bras Ci Mov**; v.13, n.1, p. 17-28, 2005.

FOULON,T, et al. Effects of two low-dose oral contraceptives containing ethinylestradiol and either desogestrel or levonorgestrel on serum lipids and lipoproteins with particular regard to LDL size. **Contraception**. 2001; 64(1): 11-16.

GODSLAND, et al. The effects formulation of oral contraceptive on lipid and carbohydrate metabolism. **The New England Journal of Medicine**; v. 323, n. 20, p.1375-1381, 1990.

MCCALL.; G.E. Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. **J Appl Physiol**, v. 81, n. 5, p. 004–2012,1996.

NOTELOVITZ, M, et al. The effect of low-dose oral contraceptives on cardiorespiratory function, coagulation, and lipids in exercising young women: a preliminary report. **Am J Obstet Gynecol**; v.156; n. 3, p. 591-8, 1987.

O'BRIEN, P.A. The third generation oral contraceptive controversy. The evidence shows they are less safe than second generation pills. **BMJ**, v. 319, n. 7213, p. 795-6, 1999.

PINOTTI JA,et al. Fisiologia menstrual. São Paulo: Atheneu; 1994.

RUSCHEL, S. B; CERESÉR, K.M.M. Anticoncepcionais Orais. **RBM – GO**, v. 9, n. 4, p.164-175, 1998.

SHERIF, K. Benefits and risks of oral contraceptives. **Am J Obstet Gynecol**, v.180 (6 Pt 2), p. S343-8, 1999.

SCHWINGL, P.J.; ORY, H.W.; VISNESS, C.M. Estimates of risk of cardiovascular death attributable to low-dose oral contraceptives in the United States. **Am J Obstet Gynecol**, v. 180 (1 Pt 1), p. 241-9, 1999.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, 2001.

Anexos

Tabela 01: Valores da idade, características antropométricas, dados clínicos, tempo de treinamento físico e tempo de uso da terapia contraceptiva dos grupos estudados.

	Grupo Sedentário		Grupo Ativo	
	Terapia (N=10)	Controle (N=10)	Terapia (N=10)	Controle (N=10)
Idade (anos)	24±1,3	23,5±2,2	23,7±2,1	23,9±3
Massa Corpórea (kg)	56±9	52,6±6,8	58,5±7,5	58,2±8,2
Estatura (m)	1,65±0,7	1,64±0,5	1,65±1,8	1,66±7
IMC (kg/m ²)	22,21±2	20,8±1,8	21,8±1,7	21,3±1,5
PAS (mmHg)	110±7	110±6	110,5±7,6	110,2±8
PAD (mmHg)	70±6	70±7	75±6,7	74±5
Exercício (min/sessão)	--	---	113±32,6	118±29,3
Exercício (anos)	--	---	6,1±2,1	6,3±2,0
Tempo do Ciclo (dias)	29	28	28	28
Tempo de uso do contraceptivo (meses)	10±6,4,2	---	11±51,6	---

IMC = índice de massa corporal; kg/m² = quilograma por metro quadrado; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; mmHg = milímetros de mercúrio; N = número de voluntárias. *p<0,05 para comparação entre o grupo controle e ativo e sedentário.

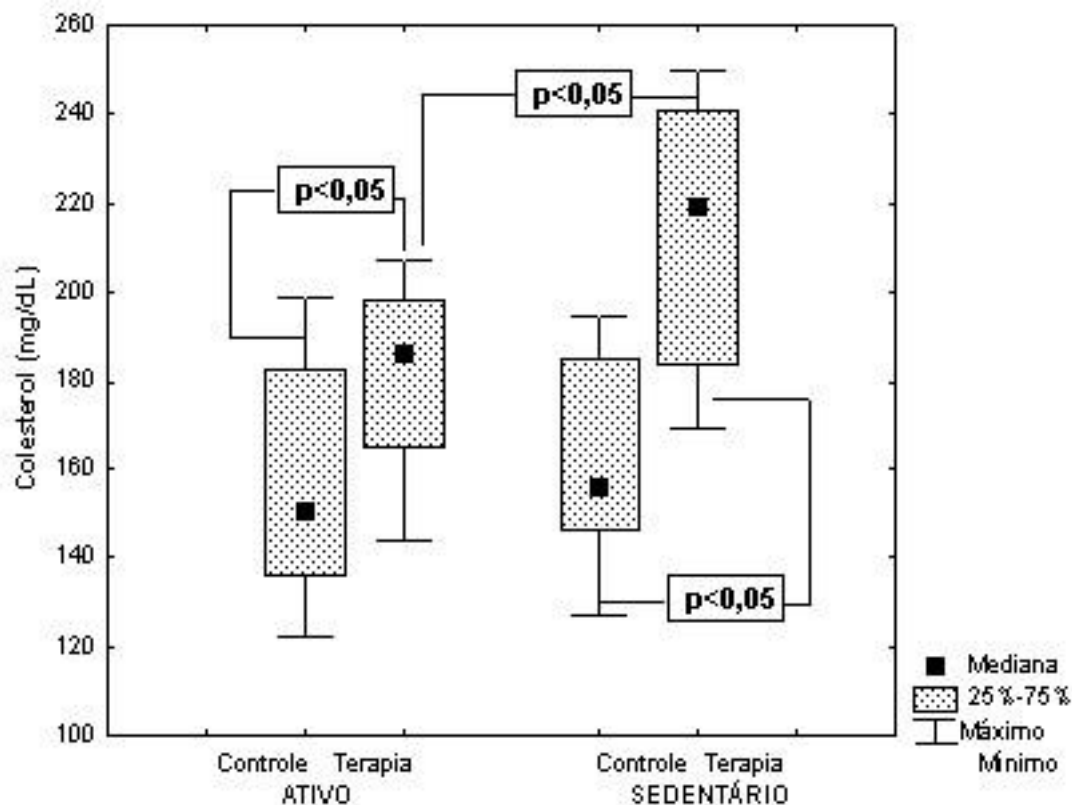


Figura 01: Comparação dos valores de colesterol (mg/dL) para as ativas e sedentárias dos grupos controle e terapia

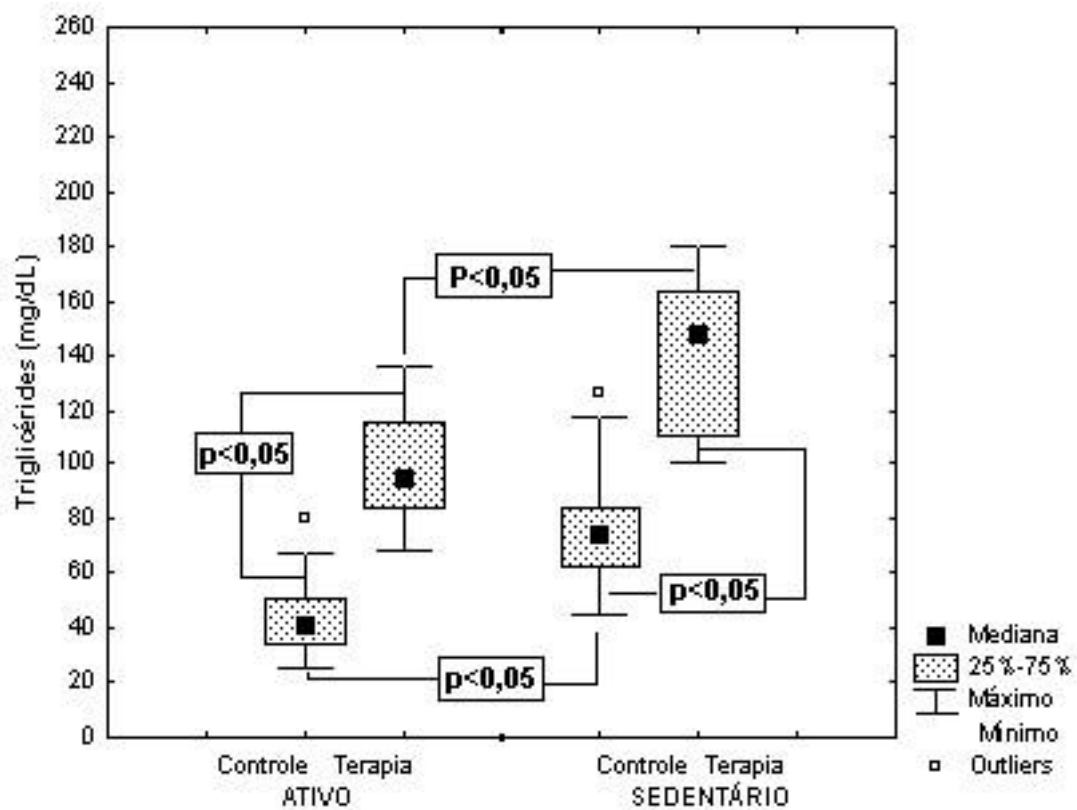


Figura 02 : Comparação dos valores de triglicérides (mg/dL) para as ativas e sedentárias dos grupos controle e terapia.