

**UNIVERSIDADE CESUMAR UNICESUMAR**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

***Alterações na densidade mineral óssea de adolescentes em uso de contraceptivos hormonais***

**Guilherme Sousa Santos**

**MARINGÁ – PR**

**2024**

GUILHERME SOUSA SANTOS

*Alterações na densidade mineral óssea de adolescentes em uso de contraceptivos hormonais*

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel (a) em medicina, sob a orientação do Prof. Dra. Adriana Cunha Vargas

MARINGÁ – PR

2024

# *Alterações na densidade mineral óssea de adolescentes em uso de contraceptivos hormonais*

Autores: Guilherme Sousa Santos

## **RESUMO**

A utilização de contraceptivos por adolescentes é uma questão um tanto quanto controversa no cenário atual. Ao passo que as taxas de natalidade em adolescentes aumentam, se faz importante a discussão da temática. O uso desses hormônios exógenos pode, no entanto, ser prejudicial para a saúde óssea dessas mulheres, mesmo que sejam eficazes no sentido de realizarem a contracepção. O período da adolescência é essencial para o desenvolvimento ósseo, e alterações hormonais causadas pelo uso de contraceptivos hormonais nessa faixa etária podem contribuir negativamente para a densidade mineral óssea. Em virtude da relevância da temática presente artigo visa relacionar o uso dos contraceptivos hormonais em adolescentes com potenciais mudanças na densidade mineral óssea. Optou-se pela realização de uma revisão de literatura integrativa. Os descriptores “Densidade óssea”, “Contraceptivos hormonais” e “Anticoncepcionais orais” foram aplicados nas bases BVS, Index Scielo e PubMed. O fluxograma PRISMA 2020 flow diagram foi utilizado como ferramenta de seleção e elegibilidade das publicações científicas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 9 artigos foram elegidos para a composição da amostra da presente revisão. Os contraceptivos orais combinados estão associados a mudanças nos processos fisiológicos de anabolismo ósseo, favorecendo a reabsorção óssea e desregulando a quantidade de ganho ósseo durante o desenvolvimento. O médico que prescreve esse tipo de medicamento para adolescentes deve ponderar seus riscos e benefícios e analisar a dose aplicada. Espera-se que a partir desta revisão novas pesquisas sejam realizadas, a fim de sanar as lacunas de conhecimento deixadas pelas atuais.

**Palavras-chave:** Densidade óssea, Contraceptivos hormonais, Anticoncepcionais orais hormonais.

# **Changes in bone mineral density of adolescents using hormonal contraceptives**

## **ABSTRACT**

The use of contraceptives by adolescents is a somewhat controversial issue in the current scenario. As birth rates among adolescents increase, it is important to discuss the topic. The use of these exogenous hormones can, however, be harmful to the bone health of these women, even if they are effective in providing contraception. The period of adolescence is essential for bone development, and hormonal changes caused by the use of hormonal contraceptives in this age group can negatively contribute to bone mineral density. Due to the relevance of the topic, this article aims to relate the use of hormonal contraceptives in adolescents with potential changes in bone mineral density. We chose to carry out an integrative literature review. The descriptors "Bone density", "Hormonal contraceptives" and "Contraceptives, Oral, Hormonal" were applied to the BVS, Index Scielo and PubMed databases. The PRISMA 2020 flow diagram was used as a tool for selecting and eligibility of scientific publications. After applying the inclusion and exclusion criteria, 9 articles were selected to compose the sample for this review. Combined oral contraceptives are associated with changes in the physiological processes of bone anabolism, favoring bone resorption and disrupting the amount of bone gain during development. Physicians who prescribe this type of medication to adolescents should weigh the risks and benefits and analyze the dose applied. It is expected that new research will be conducted based on this review in order to fill the knowledge gaps left by current studies.

**Keywords:** Bone Density, Contraceptive Agents, Hormonal, Contraceptives, Oral, Hormonal.

## 1 INTRODUÇÃO

Os contraceptivos são métodos utilizados, entre outros motivos, para a contraceção, ou seja, evitar a gravidez. Seu uso na adolescência possui inúmeras controvérsias, isso porque traz à tona a pauta do início da atividade sexual na adolescência (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018). Apesar das divergências é importante salientar que quando necessária, a contraceção na adolescência deve ser realizada de maneira correta e o acompanhamento com um médico é essencial para garantir que o método adotado seja o ideal para a paciente em questão (Moreira et al., 2022; Santos, Roso e Lisboa Filho, 2021).

A gravidez inoportuna em adolescentes pode prejudicar sua qualidade de vida, saúde mental e planejamento familiar. Além disso, evidências indicam que os riscos de eclâmpsia, infecções e filhos com baixo peso ao nascer estão aumentados em mães adolescentes (entre 10 e 19 anos). Em adição, a adolescência é um período ainda de desenvolvimento, e por isso é necessário realizar o devido acompanhamento para minimizar as consequências dessa potencial ocorrência (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018). Durante essa faixa etária, estão ocorrendo mudanças como o crescimento e modificação da composição corporal, e também a maturação sexual e desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários (Biason, 2013).

As taxas de natalidade em adolescentes são alarmantemente altas, e evitar esses casos quando acidentais pode ser considerada uma forma de promoção da saúde dessas jovens (Melo et al., 1993). Atualmente, o mercado farmacêutico dispõe de inúmeras opções de métodos que podem ser utilizados com a finalidade de contraceção, além de outras finalidades relacionadas a distúrbios uterinos (Moreira et al., 2022). Nesse artigo, abordaremos principalmente os contraceptivos orais combinados (COC), e seu uso na adolescência.

No que diz respeito aos COCs, eles tratam-se de anticonceptivos hormonais, contendo estrogênio e progestogênio, e podem ser utilizados a partir da menarca. A maioria é composta pelo etinilestradiol como componente estrogênico, e diferentes progestagênicos, como levonorgestrel, desogestrel e outros (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018). O uso desse tipo de medicamento está se tornando cada vez mais popular entre mulheres adolescentes, e acredita-se que isso ocorra, em parte, por conta da facilidade do uso e

manuseio do referido método (Brajic et al., 2018). Em contrapartida, os contraceptivos quando iniciados precocemente, no período da adolescência e maturação do corpo como um todo, podem ser potencialmente prejudiciais, e apresentar determinados riscos à saúde. Por isso, sua prescrição deve ser realizada com cautela e de maneira criteriosa, a fim de evitar riscos desnecessários às pacientes (Cardoso et al., 2019).

Já é estabelecido na literatura que os anticoncepcionais hormonais possuem influências na massa óssea, isso porque acredita-se que o componente presente nesses fármacos seja um potencial modificador do metabolismo ósseo que gera diminuição da densidade mineral óssea. O estrogênio possui uma atividade direta no tecido ósseo, estimulando formação, diferenciação e proliferação dos osteoblastos, contribuindo com a formação óssea (Biason, 2013). Alguns apontamentos científicos sugerem que o estrogênio esteja mais fortemente relacionado com a contribuição na fragilidade óssea, ao inibir a reabsorção óssea. Em adolescentes, o uso desses hormônios exógenos em concomitância da puberdade pode ser crítico na aquisição de massa óssea que deveria acontecer, justamente pela sensibilidade aumentada aos influenciadores exógenos nesse período da vida (Fortes, 2012).

Assim, é notável a relevância da temática no contexto da promoção de saúde, visto que os efeitos apresentados podem ser prejudiciais para a qualidade de vida das jovens em questão. No entanto, mesmo com a importância traçada a respeito da temática, as evidências sobre as alterações no tecido ósseo decorrentes do uso de COCs em adolescentes são escassas, e por isso o presente estudo objetivou reunir as evidências encontradas que relacionam as alterações na densidade óssea de adolescentes com o uso de anticonceptivos hormonais combinados.

## 2 METODOLOGIA

Optou-se pela realização de um estudo de revisão de literatura integrativa. Os artigos selecionados foram coletados das seguintes bases bibliográficas: Index Scielo (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed (United States National Library of Medicine). A delimitação temporal utilizada foi referente aos anos de 2014 a 2024. Os descritores aplicados nas bases foram descritores “Densidade óssea”,

“Contraceptivos hormonais” e “Anticoncepcionais orais” juntamente com os operadores booleanos AND e OR, para melhor cruzamento de dados.

O delineamento da estratégia de busca se deu a partir da utilização dos filtros: texto completo e gratuito, idiomas português, inglês e espanhol e dados associados. Os estudos incluídos poderiam ser estudos de casos, estudos de coorte, estudos retrospectivos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos experimentais e quase experimentais. A temática em pauta dos artigos deveria relacionar o uso de contraceptivos hormonais com a densidade óssea, no entanto, optou-se pela não delimitação da idade como critério de elegibilidade, uma vez que a amostra encontrada não seria o suficiente para a construção da revisão. Apesar disso, a presente revisão objetiva tratar apenas de adolescentes, logo, as informações coletadas foram apenas aquelas que condiziam com a faixa etária incluída na descrição adolescente (12 a 18 anos de idade).

A técnica de leitura exploratória, interpretativa e seletiva foi usada como base nos dois momentos de triagem. A seleção seguiu como base o escore Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis ([PRISMA](#)) e o PRISMA flow diagram. As publicações foram triadas primeiramente pelos títulos, e em seguida pela leitura na íntegra. Após o momento de seleção, os artigos selecionados foram organizados em uma tabela contendo título, ano da publicação, objetivo, metodologia e conclusões. Em última etapa, ocorreu uma minuciosa leitura e análise das publicações, e as informações relevantes foram coletadas para a construção da revisão bibliográfica.

### **3 DISCUSSÃO**

A adolescência é um período crítico na formação e aquisição de massa óssea. Durante essa faixa etária, estão ocorrendo mudanças dinâmicas na massa, geometria e microarquitetura do esqueleto, sendo que cada osso vai apresentar suas particularidades e tempo necessário para atingir sua maturação máxima. Ao final da adolescência, ocorre um desbalanço na quantidade de massa óssea adquirida e perda óssea, favorecendo o ganho de massa, que contribui para o crescimento e desenvolvimento desses indivíduos (Bachrach, 2020; Rizzo et al., 2019). Perdas de ganhos ósseos durante esse estágio podem contribuir no futuro para o aumento da fragilidade óssea, e o surgimento de osteoporose e fraturas, por

exemplo. Um reflexo disso pode ser a diminuição do escore Z dessas adolescentes, indicando prejuízos no crescimento acarretados pelo início precoce de contraceptivos orais combinados (COCs) (Cartwright et al., 2016; Hadji, Colli, Regidor, 2019).

Os COCs são prescritos não apenas para prevenção da gravidez, mas também para tratamento de acne, dismenorreia ou hirsutismo. As evidências apontam que a utilização desses hormônios exógenos pode ser benéfica para mulheres já maduras na pré-menopausa, mas em contrapartida, crianças e adolescentes são afetadas por ainda estarem em período de desenvolvimento, (Bachrach, 2020; Cartwright et al., 2016; Lopez et al., 2015). Os profissionais da saúde devem utilizar a análise de riscos e benefícios ao prescreverem esse tipo de método contraceptivo para adolescentes (Lopez et al., 2014). Isso deve ser ponderado pois os resultados da aquisição óssea insuficiente durante a janela de desenvolvimento podem predispor a fraturas e fragilidade na vida adulta, o que prejudica a qualidade de vida dessas mulheres (Hadji, Colli, Regidor, 2019).

Fisiologicamente, nas mulheres, os hormônios e esteróides sexuais impactam diretamente na modulação dos processos envolvidos na maturação óssea ao longo da puberdade. O hormônio GH, secretado pela hipófise, estimula a produção do fator semelhante à insulina 1 (IGF-1), secretado principalmente pelo fígado. O IGF-1, por sua vez, atua no tecido ósseo estimulando a diferenciação dos osteoblastos, aumentando a aquisição de massa óssea (Bachrach, 2020; Hadji, Colli, Regidor, 2019). Em um estudo experimental de Allaway et al, 2020, a via do GH/IGF-1 foi relacionada com a diminuição da densidade mineral óssea (DMO) de adolescentes em uso de COCs. Neste experimento foi observado que os hormônios exógenos fornecidos nos COCs podem resultar na resposta hepática suprimida ao GH, e diminuição de síntese de IGF-1 pelas células hepáticas. Esses impactos decorrem principalmente pelo “efeito de primeira passagem” durante a metabolização hepática dos hormônios ingeridos via oral. Esses achados acarretam em complicações futuras na renovação óssea e diminuição da DMO (Allaway et al., 2020).

Outra via envolvida diz respeito aos hormônios estrogênio e progesterona. Os referidos esteróides sexuais atuam durante a adolescência, período crítico no desenvolvimento ósseo, ajudando na aquisição mineral e mudanças na geometria e tamanho dos ossos. Os estrogênios estimulam a deposição óssea na região periosteal, que mais tarde

na puberdade será inibida pelas concentrações maiores do hormônio e inibem a reabsorção óssea endocortical, processos que resultam no produto final que é o aumento do diâmetro do osso e da DMA diafisária. Molecularmente, a inibição da reabsorção óssea é liderada pelo estradiol, um tipo de estrogênio, que atua aumentando a apoptose dos osteoclastos e reduzindo a apoptose dos osteoblastos. Outras vias paralelas que sofrem influências do estrogênio são a via da IL-6, que é estimuladora de reabsorção óssea e é consequentemente bloqueada pelo hormônio citado, e também vias como o sistema OPG/RANKL/RANK que é estimulado pois também inibe reabsorção óssea (Bachrach, 2020; Hadji, Colli, Regidor, 2019).

Em paralelo, a progesterona, outro esteróide sexual, atua em conjunto com o estrogênio nos efeitos anti reabsortivos ósseos. Nos contraceptivos hormonais estão presentes os progestogênios, sintéticos da progesterona, que atuam se ligando nos receptores específicos de progesterona das células. De acordo com evidências fornecidas de estudos *In vitro*, a progesterona em concentrações fisiológicas influencia a diferenciação dos osteoblastos, ao passo que, em quantidades farmacológicas inibe essas células ósseas (Bachrach, 2020; Hadji, Colli, Regidor, 2019).

Em um estudo quase experimental de Rizzo et al., 2019, observou-se maior aumento na massa óssea analisada pela densitometria óssea daquelas adolescentes que não faziam uso de contraceptivos hormonais orais. Os anticoncepcionais utilizados eram de baixa dosagem e foram associados a menores ganhos ósseos, bem como quantidades inferiores de marcadores de formação óssea. As adolescentes abrangidas no estudo tinham entre 12 e 20 anos, e eram todas saudáveis (Rizzo et al., 2019).

Além do mecanismo molecular envolvido, as alterações na DMO envolvem características específicas da usuária em questão, e essas especificidades podem predispor ao aumento de perda óssea, e resultar na fragilidade do osso. A idade, como já mencionado, é um dos fatores, e dentre os outros temos a o local do corpo afetado, e também a dose utilizada do medicamento (Allaway et al., 2020). Algumas pesquisas, no entanto, fornecem evidências divergentes, como o caso do estudo observacional prospectivo de Brajic et al., 2018. Nesse estudo, diminuições na DMO foram observadas em adolescentes que usavam COCs, quando comparadas com aquelas que não usavam, mas essas alterações não foram relacionadas à dose de estrogênio, e nem à idade de início do COC. No entanto, esse estudo

requer confirmação de ensaio de controle randomizado, e não possuiu uma grande amostra de indivíduos analisados (Brajic et al., 2018).

Outros estudos sugerem uma hipótese do limiar de estrogênio, que implica que tecidos diferentes possuem níveis diferentes de sensibilidade ao estradiol, e por isso é necessária uma faixa de nível de estradiol que seja segura para os ossos ao invés de um único valor arbitrário que não consiga sanar a necessidade da variabilidade individual. No geral, a preocupação maior concerne os COCs de dose ultra baixa, contendo menos de 20 microgramas de etinilestradiol, pois eles não geram efeitos colaterais como as complicações cardiovasculares, mas em contrapartida causam um efeito deletério na saúde óssea e DMO (Hadji, Colli, Regidor, 2019; Rizzo et al., 2019). Em um estudo de controle não randomizado realizado por Biason et al., 2015, o grupo de usuárias de COC apresentaram menores variações e aquisições de DMO e massa óssea, respectivamente, ao passo que o grupo controle apresentou uma quantidade 6 vezes maior (Biason et al., 2015).

Mediante ao exposto, é notório que as evidências indicam a favor de uma cautela na prescrição desses hormônios orais por meninas que estão na adolescência. Ainda existem divergências, mas a grande maioria dos estudos sugere que de fato os COCs prejudicam o desenvolvimento ósseo, e diminuem a aquisição de massa óssea, resultando em menores densidades ósseas e predispondo a fraturas e fragilidade.

A pequena amostra de artigos coletados condizentes com o objetivo da revisão resume a falta de publicações acerca da temática, e a importância de novos artigos para sanar as lacunas deixadas por aqueles já existentes. Além disso, ainda existem divergências sobre os impactos dos COCs na fragilidade óssea das mulheres, uma vez que estudos avaliando esses mesmos parâmetros obtiveram resultados diferentes. Espera-se que estudos futuros possam nortear melhor a temática e embasar mais dados a respeito das influências dos contraceptivos orais combinados na densidade mineral óssea das adolescentes que fazem o uso de tais hormônios.

## **CONCLUSÃO**

O objetivo do presente estudo foi avaliar as alterações na densidade mineral óssea resultante do início precoce do uso de contraceptivos hormonais. Apesar da pequena quantidade de pesquisas encontradas, as evidências apontam a favor da diminuição da

densidade mineral óssea das adolescentes que iniciam precocemente o uso de contraceptivos orais combinados, isso porque eles atuam no processo de desenvolvimento e maturação óssea, e realizam alterações fisiológicas que culminam em menor aquisição óssea ao longo do desenvolvimento. Espera-se que esse estudo forneça dados necessários para a realização de novos estudos experimentais ou não sobre a temática.

## REFERÊNCIAS

ALLAWAY, H. C. M., et al. Are the Effects of Oral and Vaginal Contraceptives on Bone Formation in Young Women Mediated via the Growth Hormone-IGF-I Axis? **Front Endocrinol (Lausanne)**. v. 11, p. 334. Jun. 2020. DOI: [10.3389/fendo.2020.00334](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00334).

BACHRACH, L. K. Hormonal Contraception and Bone Health in Adolescents. **Front Endocrinol (Lausanne)**. v. 11, p. 603. Ago. 2020. DOI: [10.3389/fendo.2020.00603](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00603).

BIASON, Talita Poli. Densidade mineral óssea em adolescentes usuárias de anticoncepcional oral combinado. 2013. 69 f. **Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu**, 2013.

BIASON, T. P., et al. Low-dose combined oral contraceptive use is associated with lower bone mineral content variation in adolescents over a 1-year period. **BMC Endocr Disord**. v. 15, p. 15. Abr. 2015. DOI: [10.1186/s12902-015-0012-7](https://doi.org/10.1186/s12902-015-0012-7).

BRAJIC, T. S., et al. Combined hormonal contraceptives use and bone mineral density changes in adolescent and young women in a prospective population-based Canada-wide observational study. *J Musculoskeletal Neuronal Interact.* v. 18, n. 2, p. 227-236. Jun. 2018. PMID: [29855445](#).

CARDOSO, L. C. S., et al. A utilização de contraceptivos hormonais por adolescentes e potenciais riscos para a saúde. *Clinical and Biomedical Research.* v. 39, n. 1. Jun. 2019. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/85153>. Acesso em: 19 Ago. 2024.

CARTWRIGHT, B., et al. Hormone Replacement Therapy Versus the Combined Oral Contraceptive Pill in Premature Ovarian Failure: A Randomized Controlled Trial of the Effects on Bone Mineral Density. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* v. 101, n. 9, p. 3497-3505. Set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4063>.

FORTES, Cristina Maria Teixeira. Densidade mineral óssea de adolescentes do sexo feminino e suas relações com biomarcadores ósseos. 2012. 57 f. **Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu**, 2012.

HADJI, P., COLLI, E., REGIDOR, P. A. Bone health in estrogen-free contraception. *Osteoporos Int.* v. 30, n. 12, p. 2391-2400. Ago. 2019. DOI: [10.1007/s00198-019-05103-6](https://doi.org/10.1007/s00198-019-05103-6).

LOPEZ, L. M., et al. Steroidal contraceptives and bone fractures in women: evidence from observational studies. *Cochrane Database Syst Rev.* v. 7. Jul. 2015. DOI: [10.1002/14651858.CD009849.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009849.pub3).

LOPEZ, L. M., et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Jun. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006033.pub5>.

MELO, M. K. T. C., et al. Descontinuidade do método anticoncepcional hormonal oral em adolescentes. **ACM arq. catarin. med.** v. 22, n. 4, p. 217-222. Out. 1993. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-147587>. Acesso em: 19 Ago. 2024.

MOREIRA, K. A., et al. Anticoncepcionais hormonais: benefícios e riscos de sua utilização pela população feminina. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente.** v. 13, n. 2, p. 5-80. Ago. 2022. DOI: 10.31072/rcf.v13i2.1139.

RIZZO, A. C. B., et al. One-year adolescent bone mineral density and bone formation marker changes through the use or lack of use of combined hormonal contraceptives. **Jornal de pediatria.** v. 95, n. 5, p. 567-574. Set. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.05.011>.

SANTOS, C., ROSO, A., LISBOA FILHO, F. F. Contracepção e adolescência (s): revisão integrativa. **Estudos Interdisciplinares em Psicologia.** v. 12, n. 3, p. 137-162. Dez. 2021. DOI: 10.5433/2236-6407.2021v12n3p137.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Departamento Científico de Adolescência.** Anticoncepção na adolescência. Guia Prático de Atualização, Rio de Janeiro: SBP, Fev. 2018.

