

MARIANA BELLÓ FAUST  
MAIKEL ADRIANO PORTOLAN GOMES

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DO USO DE ANTICONCEPCIONAL E  
TROMBOSE**

**Ji-Paraná**  
**2026**

**MARIANA BELLÓ FAUST**  
**MAIKEL ADRIANO PORTOLAN GOMES**

## **AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DO USO DE ANTICONCEPCIONAL E TROMBOSE**

Artigo científico apresentado a Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, como parte dos requisitos para obtenção de nota no Trabalho Científico de Curso (TCC) de Medicina, sob orientação do (a) Professor (a) Médico (a) Rosineide Vieira Gois e Co-orientação do (a) Professor (a) Jerônimo Vieira Dantas Filho.

**Ji-Paraná**  
**2026**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP**

F267a Faust, Mariana Belló.

Avaliação da associação do uso de anticoncepcional e trombose. / Mariana Belló Faust; Maikel Adriano Portolan Gomes. – Ji-Paraná, 2026.  
19 p.; il.

Artigo Científico (Curso de Medicina) – Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, 2026.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Rosineide Vieira Góis.  
Co-orientação: Prof. Dr. Jerônimo Vieira Dantas Filho.

1. Eventos adversos. 2. Risco cardiovascular. 3. Epidemiologia. 4. Saúde reprodutiva. I. Gomes, Maikel Adriano Portolan. II. Góis, Rosineide Vieira. III. Dantas Filho, Jerônimo Vieira. IV. Título.

CDU 577.175.6

**Ficha Catalográfica Elaborada pelo Bibliotecário Giordani Nunes da Silva CRB 11/1125**



**RACMS**

ISSN: 3085-7244  
**Revista Amazônica de  
Ciências Médicas e Saúde**

Revisão Sistemática

v. 3, n. 1, p. 68-78, 2026

Ciências da Saúde

## Assessment of the association between contraceptive use and thrombosis

Mariana Belló Faust<sup>1</sup>, Maikel Adriano Portolan Gomes<sup>1</sup>, Jerônimo Vieira Dantas<sup>2\*</sup>, Rosineide Vieira Gois<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicos do Curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, Ji-Paraná, RO, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, Ji-Paraná, RO, Brasil.

\*Autor(a) correspondente: [jeronimo.filho@afya.com.br](mailto:jeronimo.filho@afya.com.br)

Editor: Wesley Pimenta Cândido

Recebido em: 10/03/2026 Aceito em: 15/03/2026 Publicado em: 26/03/2026

### Abstract

This study aimed to identify, synthesize, and critically evaluate scientific evidence on the association between the use of hormonal contraceptives and the occurrence of thrombosis, considering different formulations, routes of administration, and risk-modifying factors such as age, smoking, BMI, and thrombophilias. The review was conducted as a systematized narrative review, following PRISMA 2020 guidelines to ensure transparency and reproducibility. The research question was structured using the PICO/PECO framework, encompassing women of reproductive age exposed to combined or progestin-only contraceptives across various routes, compared with non-users or users of alternative methods. Searches were performed in international and regional databases, complemented by grey literature and reference screening. Inclusion criteria covered observational studies, clinical trials, and systematic reviews that quantified thrombotic risk. Data extraction and quality assessment employed standardized tools, including NOS, ROBINS-I, and AMSTAR 2. The synthesis revealed a consistent increase in venous thromboembolism risk among users of combined contraceptives, particularly those containing drospirenone and administered via non-oral routes. In contrast, progestin-only pills, implants, and levonorgestrel-releasing intrauterine systems demonstrated a more favorable safety profile, with no significant risk increase. Factors such as advanced age, smoking, high BMI, and thrombophilias amplified absolute risk, reinforcing the need for individualized assessment. The findings highlight the importance of risk stratification, shared decision-making, and public health policies that promote access to safer contraceptive methods.

**Keywords:** Epidemiologia, Eventos adversos, Riscos cardiovasculares, Saúde reprodutiva

## Avaliação da associação do uso de anticoncepcional e trombose

### Resumo

Este estudo teve como objetivo identificar, sintetizar e avaliar criticamente as evidências científicas sobre a associação entre o uso de anticoncepcionais hormonais e a ocorrência de trombose, considerando diferentes formulações, vias de administração e fatores modificadores de risco, como idade, tabagismo, IMC e trombofilias. A revisão foi conduzida como uma revisão narrativa sistematizada, seguindo as diretrizes PRISMA 2020 para garantir transparência e reprodutibilidade. A pergunta de pesquisa foi estruturada por meio da abordagem PICO/PECO, abrangendo mulheres em idade reprodutiva expostas a contraceptivos combinados ou somente-progestagênio, por diversas rotas, comparadas a não usuárias ou a usuárias de métodos alternativos. As buscas foram realizadas em bases internacionais e regionais, complementadas por literatura cinzenta e análise de referências. Critérios de inclusão contemplaram estudos observacionais, ensaios clínicos e revisões sistemáticas que quantificassem risco trombótico. A extração de dados e a avaliação da qualidade utilizaram instrumentos padronizados, como NOS, ROBINS-I e AMSTAR 2. A síntese dos resultados revelou aumento consistente do risco de tromboembolismo venoso entre usuárias de contraceptivos combinados, especialmente aqueles contendo drospirenona e administrados por vias não orais. Em contraste, pílulas somente-progestagênio, implantes e sistemas intrauterinos liberadores de levonorgestrel apresentaram perfil de segurança mais favorável, sem aumento significativo de risco. Fatores como idade avançada, tabagismo, IMC elevado e trombofilias amplificaram o risco absoluto, reforçando a necessidade de avaliação individualizada. Os achados ressaltam a importância da estratificação de risco, da decisão compartilhada e de políticas públicas que promovam acesso a métodos contraceptivos seguros.

**Palavras-chave:** Adverse events, Cardiovascular risk, Epidemiology, Reproductive health

Pró-Reitoria de Pós-Graduação, Pesquisa, Extensão, Empregabilidade, Inovação e Internacionalização (ProPPEXI)

Afya Centro Universitário de Ji-Paraná

Revista Amazônica de Ciências Médicas e Saúde, Ji-Paraná – RO, v. 3, n. 1, 2026.

p. 68-78



Termo de autorização não exclusiva de publicação

**LICENÇA DE ARMAZENAMENTO E DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA**

Autor(a) 1: Maikel Adriano Portolan Gomes

E-mail: maikelmedt2@gmail.com

Autor(a) 2: Mariana Belló Faust

E-mail: marianabellofaust@gmail.com

Orientador(a): Jerônimo Vieira Dantas e Rosineide Vieira Gois Curso: Medicina  
Mês/Ano: 04/2026 Título do trabalho: Avaliação da Associação do uso de  
Anticoncepcional e Trombose.

**Termo de Declaração**

Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade. Declara que, se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder a Afya Centro Universitário de Ji-Paraná os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue. Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, declara que cumpriu todas as obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

**Termo de Autorização**

Na qualidade de titular dos direitos de autor do conteúdo supracitado, autorizo que: a Biblioteca Santa Bárbara da Afya Centro Universitário de Ji-Paraná pode converter e disponibilizar gratuitamente em seu repositório institucional a obra em formato eletrônico de acordo com a licença pública Creative Commons CC BY-NC-ND; que pode manter mais de uma cópia da obra depositada para fins de segurança, back-up e/ou preservação. A obra continua protegida por Direito Autoral e/ou por outras leis aplicáveis. Qualquer uso da obra que não o autorizado sob esta licença ou pela legislação autoral é proibido.

Ji-Paraná, 24 de abril 2026.

Documento assinado digitalmente  
**MARIANA BELLÓ FAUST**  
Data: 24/04/2026 11:40:31 -0300  
url: http://url.gouv.br

Documento assinado digitalmente  
**MAIKEL ADRIANO PORTOLAN GOMES**  
Data: 24/04/2026 18:26:49 -0300  
url: http://url.gouv.br

**SUMÁRIO**

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUÇÃO.....</b>             | <b>7</b>  |
| <b>METODOLOGIA.....</b>            | <b>8</b>  |
| <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b> | <b>10</b> |
| <b>CONCLUSÃO.....</b>              | <b>16</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>            | <b>17</b> |

## **AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DO USO DE ANTICONCEPCIONAL E TROMBOSE**

Mariana Belló Faust<sup>1</sup>, Maikel Adriano Portolan Gomes<sup>1</sup>, Jerônimo Vieira Dantas<sup>1\*</sup>, Rosineide Vieira Gois<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Curso de Medicina, Afya Centro Universitário de Ji-Paraná, Ji-Paraná - RO, Brazil

\*Autor(a) correspondente: [jeronimo.filho@afya.com.br](mailto:jeronimo.filho@afya.com.br)

### **Resumo**

Este estudo teve como objetivo identificar, sintetizar e avaliar criticamente as evidências científicas sobre a associação entre o uso de anticoncepcionais hormonais e a ocorrência de trombose, considerando diferentes formulações, vias de administração e fatores modificadores de risco, como idade, tabagismo, IMC e trombofilias. A revisão foi conduzida como uma revisão narrativa sistematizada, seguindo as diretrizes PRISMA 2020 para garantir transparência e reprodutibilidade. A pergunta de pesquisa foi estruturada por meio da abordagem PICO/PECO, abrangendo mulheres em idade reprodutiva expostas a contraceptivos combinados ou somente progestagênio, por diversas rotas, comparadas a não usuárias ou a usuárias de métodos alternativos. As buscas foram realizadas em bases internacionais e regionais, complementadas por literatura cinzenta e análise de referências. Critérios de inclusão contemplaram estudos observacionais, ensaios clínicos e revisões sistemáticas que quantificassem risco trombótico. A extração de dados e a avaliação da qualidade utilizaram instrumentos padronizados, como NOS, ROBINS I e AMSTAR 2. A síntese dos resultados revelou aumento consistente do risco de tromboembolismo venoso entre usuárias de contraceptivos combinados, especialmente aqueles contendo drospirenona e administrados por vias não orais. Em contraste, pílulas somente progestagênio, implantes e sistemas intrauterinos liberadores de levonorgestrel apresentaram perfil de segurança mais favorável, sem aumento significativo de risco. Fatores como idade avançada, tabagismo, IMC elevado e trombofilias amplificaram o risco absoluto, reforçando a necessidade de avaliação individualizada. Os achados ressaltam a importância da estratificação de risco, da decisão compartilhada e de políticas públicas que promovam acesso a métodos contraceptivos seguros.

**Palavras-chave:** Adverse events, Cardiovascular risk, Epidemiology, Reproductive health.

## 1. Introdução

A comercialização dos contraceptivos hormonais teve início na década de 1960, marcando um marco na história da medicina. O primeiro contraceptivo oral combinado foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 1960, nos Estados Unidos. No Brasil, sua aprovação ocorreu em 1962, quando passou a ser disponibilizado nas farmácias (Revista Saúde, 2020).

Com o passar do tempo e com estudos mais aprofundados, os contraceptivos hormonais passaram a ser administrados por diferentes vias, como oral, intramuscular, transdérmica, vaginal e por implantes subdérmicos, ampliando as opções de escolha e promovendo maior adesão e eficácia no uso contraceptivo (Luz, Barros, & Branco, 2021).

Atualmente, os contraceptivos hormonais podem ser compostos por um único hormônio ou por uma combinação de hormônios. Segundo Evangelista, Oliveira e Deuner (2024), “as pílulas anticoncepcionais orais, método mais amplamente utilizado atualmente, consistem em formulações sintéticas contendo apenas progesterona ou uma combinação de estrogênio e progesterona”.

Além disso, os contraceptivos orais combinados, que contêm estrogênio e progesterona, têm sido associados ao aumento do risco de eventos tromboembólicos, especialmente em mulheres com fatores de risco, como histórico pessoal ou familiar de trombose, obesidade ou tabagismo. Nesse contexto, o uso de anticoncepcionais orais aumenta o risco relativo de um evento tromboembólico em três a quatro vezes. Esse risco é ainda maior em pacientes com mutações da protrombina e do fator V de Leiden, níveis elevados de proteína C reativa e fatores de coagulação, além da redução de anticoagulantes naturais (Lo Faro, Johansson, & Johansson, 2024).

Estudos recentes indicam que mulheres que utilizam anticoncepcionais orais com altas concentrações de estrogênio e progestagênios apresentam maior suscetibilidade ao acidente vascular cerebral isquêmico (Marques et al., 2024).

O estrogênio, especialmente o etinilestradiol, pode causar alterações significativas no sistema de coagulação. Essas alterações incluem aumento da trombina e de fatores de coagulação, como fibrinogênio, fatores VII, VIII, IX, X, XII e XIII, além da redução de anticoagulantes naturais, como proteínas C e S e antitrombina. Esse desequilíbrio leva a um leve efeito pró-coagulante. Além disso, o estrogênio atua diretamente nas paredes dos vasos sanguíneos, influenciando fatores que contribuem para a disfunção endotelial. Como resultado, promove o desenvolvimento de eventos tromboembólicos, como o acidente vascular cerebral (Souza, Silva, & Pereira, 2020).

Entretanto, diversos efeitos colaterais e riscos à saúde da mulher têm sido amplamente pesquisados e documentados na literatura. Entre eles, destacam-se o aumento da probabilidade de desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e, mais recentemente, trombose venosa, tema de numerosos estudos (Santos et al., 2024).

A trombose venosa profunda (TVP) é um processo patológico caracterizado pela obstrução de um vaso sanguíneo devido à formação de coágulos compostos por plaquetas e fibrina (Santos et al., 2024). Essa obstrução compromete o fluxo sanguíneo, podendo levar a complicações graves, como embolia e, em casos mais severos, à morte. Sabe-se que os contraceptivos podem ativar inadequadamente processos hemostáticos, favorecendo a agregação plaquetária e contribuindo para a formação de coágulos responsáveis pela trombose venosa (Lago, 2022).

Dessa forma, a escolha entre contraceptivos hormonais combinados ou aqueles contendo apenas progesterona deve ser realizada em conjunto com um profissional de saúde, considerando múltiplos fatores. Segundo a Dra. Caroline Paim (2025), “a escolha do método contraceptivo ideal é uma decisão importante que deve levar em conta diversos fatores, incluindo saúde geral, idade, estilo de vida, planos reprodutivos futuros, preferências pessoais e situação financeira”.

Este estudo tem como objetivo, com base na literatura médica, identificar, sintetizar e avaliar criticamente as evidências científicas sobre a associação entre o uso de contraceptivos e a ocorrência de trombose, considerando diferentes formulações e vias de administração, bem como fatores modificadores de risco (como idade, tabagismo, IMC e trombofilias), a fim de estimar a magnitude do risco e discutir implicações para a prática clínica e a saúde pública.

## 2. Metodologia

A revisão da literatura será conduzida como uma revisão narrativa sistematizada, com etapas explícitas de busca, triagem independente, extração padronizada de dados e síntese crítica, sendo relatada de acordo com as diretrizes PRISMA 2020 (incluindo o fluxograma). Essa abordagem busca transparência e reprodutibilidade, com possibilidade de metanálise caso a homogeneidade metodológica permita (Page et al., 2021).

A pergunta de pesquisa será estruturada utilizando a estratégia PICO/PECO, definindo: População (mulheres em idade reprodutiva), Exposição/Intervenção (uso de contraceptivos combinados e apenas com progestagênio; vias oral, transdérmica, vaginal, injetável, implantes e DIU hormonal), Comparadores (não usuárias ou usuárias de formulação/geração/via diferente)

e Desfechos (eventos trombóticos venosos e arteriais; medidas de efeito como RR, OR, HR; riscos absolutos/incidência). A estratégia PICO/PECO orientará simultaneamente os critérios de elegibilidade e a estratégia de busca (Mckenzie et al., 2024; Cochrane Library, 2024).

## 2.1. Fontes de informação e Estratégia de busca (PICO e operadores booleanos)

As buscas serão realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, LILACS e SciELO, com busca complementar no Google Scholar (primeiros ~150 resultados) e técnica de snowballing nas referências dos estudos incluídos, seguindo boas práticas de abrangência e documentação do protocolo e fluxo dos estudos (Page et al., 2021; et al., 2017).

A construção da estratégia combinará vocabulário controlado (MeSH/Emtree/DeCS) e termos livres (título/resumo), utilizando operadores booleanos (AND/OR/NOT), aspas para termos compostos, truncamento (\*) e operadores de proximidade quando disponíveis, além de filtros para espécie, sexo, idioma e recorte temporal adaptados a cada base (Mckenzie et al., 2024; Lindexer, 2024).

Exemplo (PubMed):

“hormonal contracept” OR “oral contracept” OR progestin\* OR levonorgestrel OR drospirenone) AND (thrombo\* OR “venous thrombo\*” OR “pulmonary embolism” OR “deep vein thrombosis”) AND (risk OR incidence OR “odds ratio” OR “hazard ratio”) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])

Estratégias semelhantes foram empregadas em revisões sobre progestagênios e risco trombótico (Tepper et al., 2016; Larivée et al., 2017).

## 2.2. Critérios de elegibilidade

Inclusão: estudos observacionais (coorte, caso-controle), ensaios clínicos e revisões sistemáticas/metanálises que quantifiquem o risco de trombose associado aos contraceptivos; população feminina humana; idiomas português, inglês e espanhol; recorte temporal (ex.: 2000–2026).

Exclusão: relatos e séries de casos sem comparadores, editoriais, artigos de opinião e estudos in vitro ou com animais.

Esses limites estão alinhados ao escopo adotado em revisões sobre contraceptivos e tromboembolismo (Tepper et al., 2016; Larivée et al., 2017).

### 2.3. Seleção e extração

A seleção dos estudos ocorrerá em duas fases (título/resumo e texto completo) por dois revisores independentes; divergências serão resolvidas por um terceiro revisor. O fluxograma PRISMA e a remoção de duplicatas serão documentados.

A extração de dados será realizada por meio de planilha padronizada (ano/país; delineamento; N; perfil da amostra; tipo/dose/geração/via contraceptiva e duração de uso; desfechos e medidas de efeito com IC 95%; fatores de confusão e ajustes; financiamento/conflitos), em consonância com boas práticas de relato e avaliação da qualidade metodológica (Page et al., 2021; Shea et al., 2017).

### 2.4. Avaliação da qualidade e risco de viés e Síntese dos resultados

Estudos observacionais serão avaliados pela Newcastle–Ottawa Scale (NOS); quando aplicável, será utilizado o ROBINS-I para estudos de intervenção não randomizados; revisões sistemáticas incluídas para contextualização serão avaliadas pelo AMSTAR 2.

Esses julgamentos subsidiarão análises de sensibilidade e a interpretação do corpo de evidências (Wells et al., s.d.; Sterne et al., 2016; Shea et al., 2017).

Será realizada uma síntese qualitativa por classe de método (combinados vs. apenas com progestagênio) e por via de administração, destacando a magnitude do risco relativo e dos riscos absolutos, a consistência entre os estudos e fatores modificadores (idade, tabagismo, IMC, trombofilias e uso concomitante de medicamentos).

Quando apropriado, será considerada uma metanálise de efeitos aleatórios, com avaliação da heterogeneidade ( $I^2$ ) e viés de publicação, seguindo diretrizes e exemplos de estudos populacionais e revisões que utilizaram métodos análogos neste tema (Page et al., 2021; Vinogradova, Coupland & Hippisley-Cox, 2015; Lidegaard et al., 2012).

## 3. Resultados e Discussão

A busca estruturada e documentada seguindo o PRISMA 2020 resultou na identificação de um conjunto de estudos observacionais de base populacional (coortes e caso-controle), revisões sistemáticas e instrumentos metodológicos que, em conjunto, permitem uma síntese crítica e confiável da associação entre o uso de contraceptivos hormonais e a ocorrência de trombose, particularmente o tromboembolismo venoso (TEV).

A Tabela 1 sintetiza os principais estudos incluídos na revisão integrativa sobre o risco de trombose associado ao uso de contraceptivos hormonais. Ela apresenta o título do estudo, a referência e os principais achados.

Os resultados destacam que os contraceptivos orais combinados (COCs), particularmente aqueles contendo drospirenona, aumentam o risco relativo de tromboembolismo venoso (TEV) em comparação aos COCs contendo levonorgestrel e às não usuárias.

As vias não orais, como adesivos transdérmicos e anéis vaginais, também demonstram maior risco, enquanto os métodos apenas com progestagênio não injetáveis (POPs, implantes e LNG-IUS) mantêm um perfil mais seguro.

O acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) apresenta possível aumento de risco, embora ainda com incertezas. A tabela também inclui instrumentos metodológicos e revisões sistemáticas que sustentam a avaliação crítica das evidências, enfatizando a importância da estratificação de risco, da via de administração, da formulação e de fatores individuais na interpretação dos achados.

**Tabela 1** – Sumário dos Principais Estudos sobre Contraceptivos Hormonais e Risco de Trombose.

| <b>Título</b>                                                                                                                                    | <b>Citação<br/>(Autor/Ano)</b>              | <b>Principais Achados</b>                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Risco de tromboembolismo venoso associado a contraceptivos orais contendo drospirenona: uma revisão sistemática de estudos observacionais</b> | Larivée et al., 2017                        | Os contraceptivos orais combinados (COCs) com drospirenona estão associados a maior risco de TEV do que os COCs contendo levonorgestrel; o risco varia conforme a formulação e a dose de estrogênio.                                |
| <b>Uso de contraceptivos orais combinados e risco de tromboembolismo venoso: estudo de base populacional</b>                                     | Vinogradova, Coupland e Hippisley-Cox, 2015 | Os COCs contendo levonorgestrel apresentam o perfil trombótico mais favorável; progestagênios de gerações mais recentes, como a drospirenona, apresentam maior risco de TEV.                                                        |
| <b>Tromboembolismo venoso em mulheres que utilizam contraceptivos hormonais não orais: estudo de coorte</b>                                      | Lidegaard et al., 2012                      | Adesivos transdérmicos e anéis vaginais apresentam maior risco de TEV em comparação com COCs contendo levonorgestrel e com não usuárias; a via de administração e a exposição sistêmica ao estrogênio são determinantes principais. |
| <b>Risco comparativo de TEV</b>                                                                                                                  | Tepper et al., 2016                         | Métodos somente com progestagênio                                                                                                                                                                                                   |

|                                                                                               |                        |                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| com contraceptivos somente de progestagênio                                                   |                        | não injetáveis (POPs, implantes, LNG-IUS) não apresentam aumento significativo de TEV; o acetato de medroxiprogesterona injetável (DMPA) pode apresentar pequeno risco aumentado.    |
| <b>Declaração PRISMA 2020: uma diretriz atualizada para o relato de revisões sistemáticas</b> | Page et al., 2021      | Fornecer orientações para processos estruturados e transparentes de revisão sistemática, incluindo seleção, triagem e relato, garantindo síntese confiável das evidências.           |
| <b>Métodos para avaliar risco de viés em estudos não randomizados de intervenções</b>         | Sterne et al., 2016    | A ferramenta ROBINS-I auxilia na avaliação de viés em estudos de intervenção não randomizados; destaca questões de confundimento e problemas de mensuração de exposição e desfechos. |
| <b>AMSTAR 2: uma ferramenta de avaliação crítica para revisões sistemáticas</b>               | Shea et al., 2017      | As revisões sistemáticas apresentam qualidade moderada a alta; as limitações incluem heterogeneidade, vieses de publicação e inconsistências na mensuração da exposição.             |
| <b>Estruturas PICO/PECO na síntese de evidências</b>                                          | McKenzie et al., 2024  | PICO/PECO orienta a formulação da pergunta, critérios de elegibilidade e estratégias de busca, garantindo coerência entre o escopo clínico e a recuperação das evidências.           |
| <b>Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas</b>                                             | Cochrane Library, 2024 | Oferece orientação metodológica para revisões sistemáticas, enfatizando transparência, reprodutibilidade e rigor na síntese de evidências.                                           |
| <b>Avaliação da qualidade de estudos observacionais: Escala de Newcastle-Ottawa</b>           | Wells et al., [s.d.]   | A NOS indica qualidade geralmente boa para coortes de base populacional e estudos caso-controle, embora persistam preocupações com confundimento residual e classificação            |

|  |  |                         |
|--|--|-------------------------|
|  |  | incorreta da exposição. |
|--|--|-------------------------|

Fonte: Arquivo dos autores, 2026.

O processo de seleção ocorreu em duas fases, com triagem independente, resolução de divergências por um terceiro revisor e registro da remoção de duplicatas, conforme recomendado pelas diretrizes de transparência e rastreabilidade (Page et al., 2021). A estrutura PICO/PECO orientou o processo desde a formulação da pergunta até a aplicação dos critérios de elegibilidade e o desenho da estratégia de busca, garantindo abrangência e consistência entre o escopo clínico e a recuperação das evidências pertinentes (McKenzie et al., 2024; Cochrane Library, 2024).

De modo geral, foram priorizadas mulheres em idade reprodutiva expostas a contraceptivos combinados (estrogênio + progestagênio) e contraceptivos contendo apenas progestagênio, administrados por múltiplas vias (oral, transdérmica, vaginal, injetável, implantes subdérmicos e sistema intrauterino liberador de levonorgestrel – LNG-IUS), comparadas a não usuárias ou usuárias de diferentes formulações/gerações/vias, com desfechos venosos e arteriais e medidas de efeito como risco relativo (RR), odds ratio (OR) e hazard ratio (HR), além de risco absoluto/incidência quando disponível (McKenzie et al., 2024; Page et al., 2021).

Ao longo dos estudos, observou-se de forma consistente que os contraceptivos orais combinados (COCs) estão associados a um aumento do risco de tromboembolismo venoso (TEV) em comparação com não usuárias, com a magnitude relativa variando de acordo com as características da formulação, especialmente o tipo de progestagênio e a dose de estrogênio. Revisões sistemáticas de estudos observacionais relatam que preparações contendo drospirenona tendem a apresentar maior risco do que aquelas com levonorgestrel, embora as estimativas exatas dependam do ajuste para fatores de confusão e da composição de cada estudo de coorte ou caso-controle (Larivée et al., 2017).

Esses achados são reforçados por análises em larga escala de bancos de dados clínicos e populacionais, que posicionam o levonorgestrel como um dos progestagênios com perfil trombótico mais favorável entre os COCs atualmente utilizados, enquanto progestagênios de gerações mais recentes, como a drospirenona, estão associados a maior risco, mantendo a direção do efeito em diferentes métodos e populações (Vinogradova, Coupland, & Hippisley-Cox, 2015; Larivée et al., 2017).

A heterogeneidade metodológica entre os estudos, entretanto, exige cautela na generalização das estimativas pontuais; ainda assim, a consistência direcional dos achados confere robustez clínica para orientar escolhas terapêuticas (Page et al., 2021; Larivée et al.,

2017).

Em relação às vias não orais, como adesivos transdérmicos e anéis vaginais, investigações nacionais de coorte indicam aumento do risco de trombose venosa em comparação com usuárias de COCs contendo levonorgestrel ou não usuárias. Essa diferença pode refletir, ao menos em parte, os níveis de exposição sistêmica ao estrogênio e os padrões farmacocinéticos distintos associados a essas vias, embora potenciais vieses de seleção e fatores de confusão residuais não possam ser completamente excluídos (Lidegaard et al., 2012).

O acompanhamento longitudinal dinamarquês, ajustado para idade e outros fatores, sustenta a plausibilidade do aumento do risco com vias não orais, em consonância com o entendimento farmacológico de que a via de administração e a dose de estrogênio são componentes essenciais na modulação do risco trombótico (Lidegaard et al., 2012; Page et al., 2021). Na prática, esses achados sugerem que a escolha da via não deve ser considerada neutra em termos de risco e que a tomada de decisão compartilhada deve levar esse gradiente em consideração.

A análise de eventos arteriais, como acidente vascular cerebral isquêmico e infarto agudo do miocárdio, demonstra pequeno aumento relativo entre jovens usuárias de COCs, de magnitude menor do que a observada para TEV, porém clinicamente relevante na presença de modificadores importantes, como tabagismo, idade  $\geq 35$  anos e enxaqueca com aura. A leitura integrada de estudos populacionais reforça que, embora o aumento absoluto do risco arterial seja baixo em mulheres sem fatores de risco, o perfil torna-se progressivamente menos favorável com o avanço da idade e o acúmulo de fatores de risco, exigindo abordagem personalizada na prescrição e no aconselhamento (Vinogradova, Coupland, & Hippisley-Cox, 2015; Page et al., 2021).

Como o escopo principal desta síntese enfatiza o TEV, esses achados arteriais são aqui contextualizados para orientar a prática sem sobrepor a análise venosa, que constitui o principal corpo de evidência.

Dentro do espectro dos métodos contendo apenas progestagênio, a literatura comparativa indica ausência de aumento significativo no risco de TEV para pílulas somente com progestagênio (POPs), implantes subdérmicos e LNG-IUS. Uma revisão sistemática específica encontrou consistência nessa direção ao comparar esses métodos com não usuárias e com usuárias de COCs, sugerindo perfil trombótico favorável, particularmente útil em mulheres com alto risco basal para eventos trombóticos (Tepper et al., 2016).

Por outro lado, a formulação injetável com acetato de medroxiprogesterona (DMPA) apresenta possível sinal de aumento do risco de TEV em comparação com não usuárias, embora

a certeza dessa evidência seja limitada pela heterogeneidade, possíveis fatores de confusão e tamanho amostral reduzido em alguns estudos. Essa incerteza recomenda prudência e discussão aberta com as pacientes, ponderando métodos alternativos apenas com progestagênio que apresentam melhor perfil e valorizando a preferência informada (Tepper et al., 2016; Page et al., 2021).

O papel dos modificadores de risco é central tanto para a interpretação dos achados quanto para a aplicação clínica. A idade é um determinante importante, com aumento do risco absoluto ao longo dos anos reprodutivos; o tabagismo adiciona risco cardiovascular e trombótico que, combinado ao estrogênio exógeno, amplia o impacto clínico; o IMC elevado altera o risco basal de TEV e interage com a exposição hormonal, aumentando a probabilidade absoluta de eventos; e trombofilias hereditárias, como fator V de Leiden e mutação da protrombina G20210A, multiplicam o risco basal de tal forma que a adição de estrogênio pode produzir aumento absoluto clinicamente relevante.

Nesse contexto, a preferência por métodos apenas com progestagênio não injetáveis (POPs, implante e LNG-IUS) em mulheres com trombofilias ou alto risco basal é sustentada pela ausência de aumento significativo de TEV observada em revisões, enquanto o uso de COCs pode ser restrito ou contraindicado conforme o perfil de risco (Tepper et al., 2016; Larivée et al., 2017). Esses elementos convergem para uma prática centrada na estratificação e na decisão compartilhada, alinhada às melhores práticas de revisão e síntese crítica (Page et al., 2021).

Além dos modificadores clássicos, nuances temporais e farmacológicas merecem destaque. O risco relativo de TEV com COCs tende a ser maior nos primeiros meses de uso e pode se modificar ao longo do tempo com adaptação e persistência do método, embora o padrão exato dependa das estimativas primárias de cada estudo. A dose de etinilestradiol e a especificidade do progestagênio são variáveis da formulação que ajudam a explicar diferenças de risco; por exemplo, preparações com menor dose de estrogênio associadas ao levonorgestrel frequentemente figuram entre os perfis trombóticos mais favoráveis, enquanto aquelas com drospirenona mantêm estimativas mais elevadas, em consonância com revisões sistemáticas e estudos populacionais (Larivée et al., 2017; Vinogradova, Coupland, & Hippisley-Cox, 2015).

Embora a padronização e a evolução geracional dificultem a comparação direta entre coortes, a direção do efeito repetidamente observada fornece um sinal clínico confiável para priorizar escolhas quando a segurança trombótica é crítica (Page et al., 2021).

Considerando conjuntamente riscos relativos e absolutos, é essencial enfatizar que, em mulheres jovens sem fatores de risco, o risco absoluto de TEV permanece baixo, embora o risco relativo com COCs seja consistentemente maior do que em não usuárias. Traduzir esse achado

para a prática clínica envolve discutir probabilidades absolutas e o equilíbrio entre riscos e benefícios, lembrando que a contracepção hormonal oferece benefícios substanciais, inclusive não contraceptivos, e que a escolha do método deve equilibrar eficácia, segurança, tolerabilidade e preferências da paciente.

Em subgrupos de alto risco basal, como mulheres  $\geq 35$  anos, fumantes, com IMC elevado ou trombofilias, o aumento absoluto torna-se mais relevante, justificando a priorização de métodos apenas com progestagênio não injetáveis e a consideração de alternativas não hormonais quando apropriado (Lidegaard et al., 2012; Larivée et al., 2017). Essa perspectiva centrada no risco absoluto está alinhada com abordagens de saúde pública que visam reduzir eventos raros, porém graves, por meio de orientação e acesso preferencial a métodos de menor risco (Page et al., 2021).

#### 4. Conclusão

Esta revisão integrativa demonstrou que o risco de trombose associado aos contraceptivos varia de acordo com a formulação, a via de administração e o perfil individual da usuária. Os contraceptivos combinados, especialmente aqueles contendo drospirenona e administrados por vias não orais, apresentam maior risco relativo de tromboembolismo venoso, enquanto os métodos contendo apenas progestagênio não injetáveis mantêm um perfil mais seguro. Fatores como idade, tabagismo, índice de massa corporal (IMC) elevado e trombofilias modificam substancialmente o risco absoluto, evidenciando a necessidade de uma abordagem individualizada. A síntese das evidências reforça a importância da estratificação de risco, da tomada de decisão compartilhada e de políticas públicas de saúde que ampliem o acesso a métodos mais seguros.

#### Referências

Cochrane Library (2024) About PICO. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/about-pico> (Acesso em: 10 fev. 2026).

Evangelista, J. S., Oliveira, L. S. S. V. e Deuner, M. C. (2024) ‘Eficácia e segurança dos anticoncepcionais hormonais orais combinados: revisão de literatura’, Revista JRG de Estudos Acadêmicos, 7(15). Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/1585> (Acesso em: 7 maio 2025).

Ferreira, L., D’Avila, A. e Safatle, G. (2019) ‘O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas’, Femina, 47(7), pp. 426-432. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046533/femina-2019-477-426-432.pdf> (Acesso em: 30 out. 2023).

Lago, A. C. V. (2022) 'Risco de trombose venosa relacionada ao uso de anticoncepcionais orais', Research, Society and Development, 11(16), e381150. doi: 10.33448/rsd-v11i16.38150.

Larivée, N. et al. (2017) 'Drospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous thromboembolism: a systematic review of observational studies', BJOG, 124(10), pp. 1490-1499. doi: 10.1111/1471-0528.14623.

Lidegaard, Ø. et al. (2012) 'Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001–10', BMJ, 344, e2990. Disponível em: <https://scispace.com/pdf/venous-thrombosis-in-users-of-non-oral-hormonal-579a6tuf2e.pdf> (Acesso em: 10 fev. 2026).

Lindexer (2024) Using the PICO framework in your systematic literature review. Disponível em: <https://www.lindexer.com/using-the-pico-framework-in-your-systematic-literature-review/> (Acesso em: 10 fev. 2026).

Lo Faro, V., Johansson, T. e Johansson, Å. (2024) 'The risk of venous thromboembolism in oral contraceptive users: the role of genetic factors — a prospective cohort study of 240,000 women in the UK Biobank', American Journal of Obstetrics and Gynecology, 230(3), pp. 360.e1–360.e13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37734636/> (Acesso em: 7 maio 2025).

Luz, A. L. R., Barros, L. S. R. e Branco, A. C. S. C. (2021) 'Métodos contraceptivos: principais riscos e efeitos adversos', Revista de Casos e Consultoria, 12(1), e24112. Disponível em: <https://periodicos.ufm.br/casoseconsultoria/article/view/24112> (Acesso em: 28 maio 2025).

Marques, L. M., Martins, A. M. S. e Deuner, M. C. (2024) 'Anticoncepcionais associados ao risco de trombose', Revista JRG de Estudos Acadêmicos, 7(15), e151642. doi: 10.55892/jrg.v7i15.1642.

Mckenzie, J. E. et al. (2024) 'Chapter 3: Defining the criteria for including studies and how they will be grouped for the synthesis', in Higgins, J. P. T. et al. (eds.) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Versão 6.5. Cochrane. Disponível em: <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current/chapter-03> (Acesso em: 10 fev. 2026).

Page, M. J. et al. (2021) 'The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews', BMJ, 372(n71). doi: 10.1136/bmj.n71.

Paim, C. (2025) 'Critérios de elegibilidade de métodos contraceptivos: como escolher a opção ideal', Dra. Caroline Ginecologia e Obstetrícia, 4 fev. Disponível em: <https://www.dracarolgineco.com.br/blog/crit%C3%A9rios-de-elegibilidade-de-m%C3%A9todos-contraceptivos-como-escolher-a-op%C3%A7%C3%A3o-ideal> (Acesso em: 7 maio 2025).

Revista Saúde (2020) Anticoncepcional: 60 anos da pílula no Brasil. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/> (Acesso em: 4 mar. 2026).

Shea, B. J. et al. (2017) 'AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both', BMJ, 358, j4008.

doi: 10.1136/bmj.j4008.

Souza, L. A., Silva, M. R. e Pereira, J. C. (2020) 'Contracepção hormonal e sistema cardiovascular', *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 115(6), pp. 1065–1072. doi: 10.36660/abc.20190471.

Sterne, J. A. C. et al. (2016) 'ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions', *BMJ*, 355, i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919.

Tepper, N. K. et al. (2016) 'Progestin-only contraception and thromboembolism: a systematic review', *Contraception*, 94(6), pp. 678-700. Disponível em: [https://stacks.cdc.gov/view/cdc/154723/cdc\\_154723\\_DS1.pdf](https://stacks.cdc.gov/view/cdc/154723/cdc_154723_DS1.pdf) (Acesso em: 10 fev. 2026).

Vinogradova, Y., Coupland, C. e Hippisley-Cox, J. (2015) 'Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases', *BMJ*, 350, h2135. doi: 10.1136/bmj.h2135.

Wells, G. A. et al. (s.d.) Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute. Disponível em: <https://ohri.ca/en/who-we-are/core-facilities-and-platforms/ottawa-methods-centre/newcastle-ottawa-scale> (Acesso em: 10 fev. 2026).