REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

# RISCOS TROMBOÉMBOLICOS ASSOCIADOS AO USO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS: REVISÃO INTEGRATIVA

# THROMBOEMBOLIC RISKS ASSOCIATED WITH THE USE OF HORMONAL CONTRACEPTIVES: INTEGRATIVE REVIEW

# RIESGOS TROMBOEMBÓLICOS ASOCIADOS AL USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

**Alessandra Fernandes Gomes**
Discente do curso de farmácia,
Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM
E-mail: alessandrafg2003@gmail.com

**José Guilherme Ferreira Marques Galvão**
Doutor em Farmacologia de Produtos Naturais.
Docente do Curso Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM.
E-mail: 000676@fsmead.edu.br

**Ana Emília Formiga Marques**
Mestre em Ciências Naturais e Biotecnologia.
Docente do Curso Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM.
E-mail: 000830@fsmead.com.br

**Diego Igor Alves Fernandes de Araújo**
Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
pela Universidade Federal da Paraíba – UFPB;
Docente do Curso Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM.
E-mail: 000831@fsmead.com.br

## Resumo

Os anticoncepcionais hormonais são amplamente utilizados no Brasil desde a década de 1960, são eficazes na contracepção e no tratamento de diversas condições, como dismenorreia e acne. No entanto, seu uso está associado ao risco de eventos tromboembólicos, como a Trombose Venosa Profunda (TVP), em decorrência da ação dos hormônios (progesterona e estrogênio) na coagulação sanguínea. Além dos contraceptivos hormonais, entre os fatores que influenciam esse risco estão a predisposição genética, obesidade, tabagismo e a idade. O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura. A coleta de dados foi realizada por meio da seleção de artigos científicos

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

publicados entre 2019 e novembro de 2025, nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo), utilizando os descritores extraídos do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), com base nas palavras-chave: Trombose Venosa; Contraceptivos hormonais; riscos. Ao serem aplicados os critérios de inclusão, previamente estabelecidos, 08 artigos foram selecionados para utilizar na análise e discussão do trabalho. Os resultados indicam que o uso de anticoncepcionais hormonais combinados está associado a um aumento significativo do risco de tromboembolismo venoso, principalmente em mulheres com fatores predisponentes. Entre os diferentes tipos de progestágenos, alguns apresentam maior potencial trombogênico, como o desogestrel e a drospirenona, assim como os estrogênios em doses mais altas. Conclui-se que, embora eficazes na contracepção, esses medicamentos requerem avaliação individualizada. Desse modo, este estudo busca fornecer subsídios para profissionais de saúde e mulheres na escolha de métodos contraceptivos seguros, alinhando a eficácia contraceptiva e a redução de riscos cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Trombose venosa; contraceptivos hormonais; progestágenos; estrogênio; riscos.

## Abstract

Hormonal contraceptives have been widely used in Brazil since the 1960s and are effective in contraception and in treating various conditions, such as dysmenorrhea and acne. However, their use is associated with the risk of thromboembolic events, such as Deep Vein Thrombosis (DVT), due to the action of hormones (progesterone and estrogen) on blood clotting. In addition to hormonal contraceptives, factors that influence this risk include genetic predisposition, obesity, smoking, and age. This work is an integrative literature review. Data collection was carried out through the selection of scientific articles published between 2019 and November 2025, in the databases Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), using descriptors extracted from DeCS (Descriptors in Health Sciences), based on the keywords: Venous Thrombosis; Hormonal Contraceptives; risks. After applying the previously established inclusion criteria, 8 articles were selected for use in the analysis and discussion of this work. The results indicate that the use of combined hormonal contraceptives is associated with a significant increase in the risk of venous thromboembolism, especially in women with predisposing factors. Among the different types of progestogens, some have a higher thrombogenic potential, such as desogestrel and drospirenone, as do estrogens at higher doses. It is concluded that, although effective in contraception, these medications require individualized evaluation. Therefore, this study aims to provide support for healthcare professionals and women in choosing safe contraceptive methods, balancing contraceptive efficacy and the reduction of cardiovascular risks.

**Keywords:** venous thrombosis; hormonal contraceptives; progestin; estrogen; risks.

## Resumen

Los anticonceptivos hormonales se utilizan ampliamente en Brasil desde la década de 1960 y son eficaces en la anticoncepción y en el tratamiento de diversas afecciones como la dismenorrea y el acné. Sin embargo, su uso se asocia al riesgo de eventos tromboembólicos, como la Trombosis Venosa Profunda (TVP), debido a la acción de las hormonas (progesterona y estrógeno) sobre la coagulación sanguínea. Además de los anticonceptivos hormonales, los factores que influyen en este riesgo incluyen la predisposición genética, la obesidad, el tabaquismo y la edad. Este trabajo es una revisión bibliográfica integradora. La recopilación de datos se realizó mediante la selección de artículos científicos publicados entre 2019 y noviembre de 2025 en las bases de datos Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), PubMed y SciELO (Science Electronic Library Online), utilizando descriptores extraídos de DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud), basados en las palabras clave: Trombosis Venosa; Anticonceptivos Hormonales; riesgos.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

Tras aplicar los criterios de inclusión previamente establecidos, se seleccionaron ocho artículos para su análisis y discusión en este trabajo. Los resultados indican que el uso de anticonceptivos hormonales combinados se asocia con un aumento significativo del riesgo de tromboembolia venosa, especialmente en mujeres con factores predisponentes. Entre los diferentes tipos de progestágenos, algunos tienen un mayor potencial trombogénico, como el desogestrel y la drospirenona, al igual que los estrógenos en dosis más altas. Se concluye que, si bien son eficaces como anticonceptivos, estos medicamentos requieren una evaluación individualizada. Por lo tanto, este estudio busca brindar apoyo a profesionales de la salud y a mujeres en la elección de métodos anticonceptivos seguros, buscando un equilibrio entre la eficacia anticonceptiva y la reducción del riesgo cardiovascular.

**Palabras clave:** Trombosis venosa; anticonceptivos hormonales; progestágenos; estrógenos; riesgos.

## 1. Introdução

Na década de 1960, os contraceptivos orais foram introduzidos no Brasil, nessa época a população enfrentava dificuldades de acesso aos serviços de saúde, acarretando para elevados índices de fecundidade. Nesse cenário, a inserção da pílula anticoncepcional teve como objetivo conter a taxa de natalidade no país (Gondim; Almeida; Passos, 2022).

Segundo Oliveira, Paschôa e Marques (2020), no contexto brasileiro uma expressiva proporção das mulheres utiliza contraceptivos orais (COs), correspondendo a aproximadamente 20% da população feminina. Além de sua função contraceptiva, esses fármacos oferecem outras vantagens terapêuticas, incluindo a redução do fluxo menstrual, o alívio de dismenorreia, tratamento da síndrome pré-menstrual, controle de enxaqueca menstrual, além de melhorias em manifestações dermatológicas, como acne e hirsutismo.

A trombose venosa profunda (TVP) consiste em uma afecção decorrente da formação de coágulos sanguíneos no interior do sistema venoso profundo, predominantemente nos membros inferiores, no sistema nervoso superficial ou profundo, ocasionando a obstrução total ou parcial do vaso. A formação trombótica pode ocorrer de maneira espontânea ou em decorrência de lesões parietais, processos inflamatórios ou traumas vasculares. Essa condição patológica está relacionada à Tríade de Virchow, a qual engloba três mecanismos fisiopatológicos, que podem agir de forma isolada ou conjunta: disfunções endoteliais, estase venosa e estados de hipercoagulabilidade sanguínea (Silva; Sá; Toledo, 2019).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

Diversos fatores podem aumentar o risco de desenvolver trombose venosa profunda (TVP), entre os quais destacam-se: a obesidade, pois o acúmulo de gordura corporal pode elevar a pressão sobre o sistema venoso, prejudicando o fluxo sanguíneo; o tabagismo, já que o uso de cigarros pode lesar os vasos venosos e elevar a viscosidade do sangue; antecedentes pessoais ou hereditários, visto que pacientes com episódios prévios de TVP ou com parentes afetados apresentam maior predisposição; e a gestação e o puerpério, uma vez que as alterações endócrinas e fisiológicas características da gravidez ampliam o risco tromboembólico, assim como o período pós-parto, que é reconhecido por sua maior fragilidade (Fonseca Junior et al., 2023).

Ademais, o uso de anticoncepcionais hormonais contendo estrogênio eleva a propensão a distúrbios de coagulação. Patologias crônicas, como neoplasias, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e condições autoimunes, também estão associadas a um maior risco de TVP, assim como fatores genéticos. Determinadas mutações hereditárias podem desregular os mecanismos de coagulação sanguínea, aumentando a suscetibilidade à TVP (Fonseca Junior et al., 2023).

Estudos demonstram que a utilização de anticoncepcionais orais combinados (ACOs) elevam a taxa de tromboembolismo venoso (TEV), enquanto não usuárias apresentam riscos de 5/10.000 mulheres-ano, usuárias de anticoncepcionais orais praticamente dobram o risco para 9/10.000 mulheres-ano. Comparativamente, observa-se que durante a gestação, o risco é de 29/10.000 e no puerpério ainda mais crítico 300-400/10.000. Ademais, os contraceptivos não orais aumentam significativamente o risco de TEV, como adesivos transdérmicos, o risco é de 7,9 vezes, enquanto anéis vaginais 6,5 vezes (Sobreira et al., 2024).

Os esteroides sexuais femininos contidos nos anticoncepcionais orais combinados (progesterona e estrogênio) podem induzir alterações hemodinâmicas e vasculares, já que atuam diretamente sobre o sistema cardiovascular. O uso de contraceptivos combinados eleva os fatores de coagulação (VI, VII, VII, IX, X, XII, XIII) e reduzem os inibidores da coagulação (proteína C, proteína S), além de modificar a homeostasia, a viscosidade do sangue e na função endotelial. Essas alterações fisiopatológicas podem desencadear trombose e ocasionar

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

complicações graves para mulheres que fazem uso desses fármacos (Lago et al., 2022).

Diante da gravidade dessas complicações e da importância do uso seguro desses fármacos, este estudo busca contribuir para a compreensão dos mecanismos envolvidos, bem como fornecer subsídios para uma prática clínica mais segura e fundamentada em evidências. O objetivo do trabalho foi caracterizar a relação entre o uso de anticoncepcionais hormonais e o aumento do risco de eventos tromboembólicos em mulheres.

## 2. Metodologia

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa, de abordagem qualitativa e caráter descritivo. A revisão integrativa da literatura destaca-se por sua capacidade de abranger e sintetizar, de forma sistemática, tanto a produção teórica quanto as evidências empíricas disponíveis na literatura. Essa abordagem metodológica permite a construção de uma análise crítica consolidada, que articula diferentes contribuições científicas sobre o tema, oferecendo subsídios para futuras pesquisas e aplicações práticas em diversas áreas (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

A revisão integrativa foi desenvolvida seguindo algumas etapas, quais sejam: 1) elaboração de uma questão norteadora; 2) delimitação dos critérios de inclusão e descritores; 3) a busca dos estudos em bases de dados; 4) a definição das informações que serão retiradas dos estudos; 5) a avaliação e categorização dos estudos; interpretação e discussão dos resultados; 6) a apresentação da síntese do conhecimento (Mendes; Silveira, Galvão, 2008).

A pergunta norteadora do trabalho foi: "*Como os anticoncepcionais hormonais podem influenciar o risco de tromboembolismo venoso?"*

A coleta de dados foi realizada nas plataformas Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (Scielo), assim como na plataforma de busca PubMed Central (PMC). Para a pesquisa dos artigos, foram utilizados os termos padronizados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados através do operador booleano "AND"

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

para o refinamento dos resultados. Os principais descritores utilizados na busca foram: “Trombose Venosa”, ‘’Contraceptivos hormonais’’, “Riscos”, bem como seus equivalentes em inglês.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos publicados entre 2019 e novembro de 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, disponíveis gratuitamente na íntegra, estudos completos, por meio das bases de dados selecionadas e que estão com objetivos alinhados à proposta deste estudo. Foram excluídos artigos que não atendem aos critérios estabelecidos, com informações irrelevantes ao objetivo da pesquisa, indisponíveis na íntegra, além de monografias, dissertações, teses e estudos duplicados nas bases de dados.

A triagem dos artigos identificados nas diferentes bases de dados começou pela análise dos títulos, selecionando aqueles relacionados ao objetivo do estudo. Em seguida, os resumos desses artigos foram avaliados, e os textos que continham informações relevantes para a revisão foram lidos na íntegra. A seleção final seguiu os critérios de inclusão e exclusão definidos previamente

Nesta etapa os dados foram compilados sintetizados, agrupados e organizados em um quadro sinóptico para comparação e discussão das informações, com base na literatura pertinente.

A apresentação dos resultados foi realizada sob a forma de quadros, tabelas e gráficos para visualização dos principais resultados e conclusões decorrentes do estudo. A presente revisão de literatura assegura os aspectos éticos, garantindo a autoria dos artigos pesquisados, utilizando para citações e referências dos autores as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

## 3. Resultados e Discussão

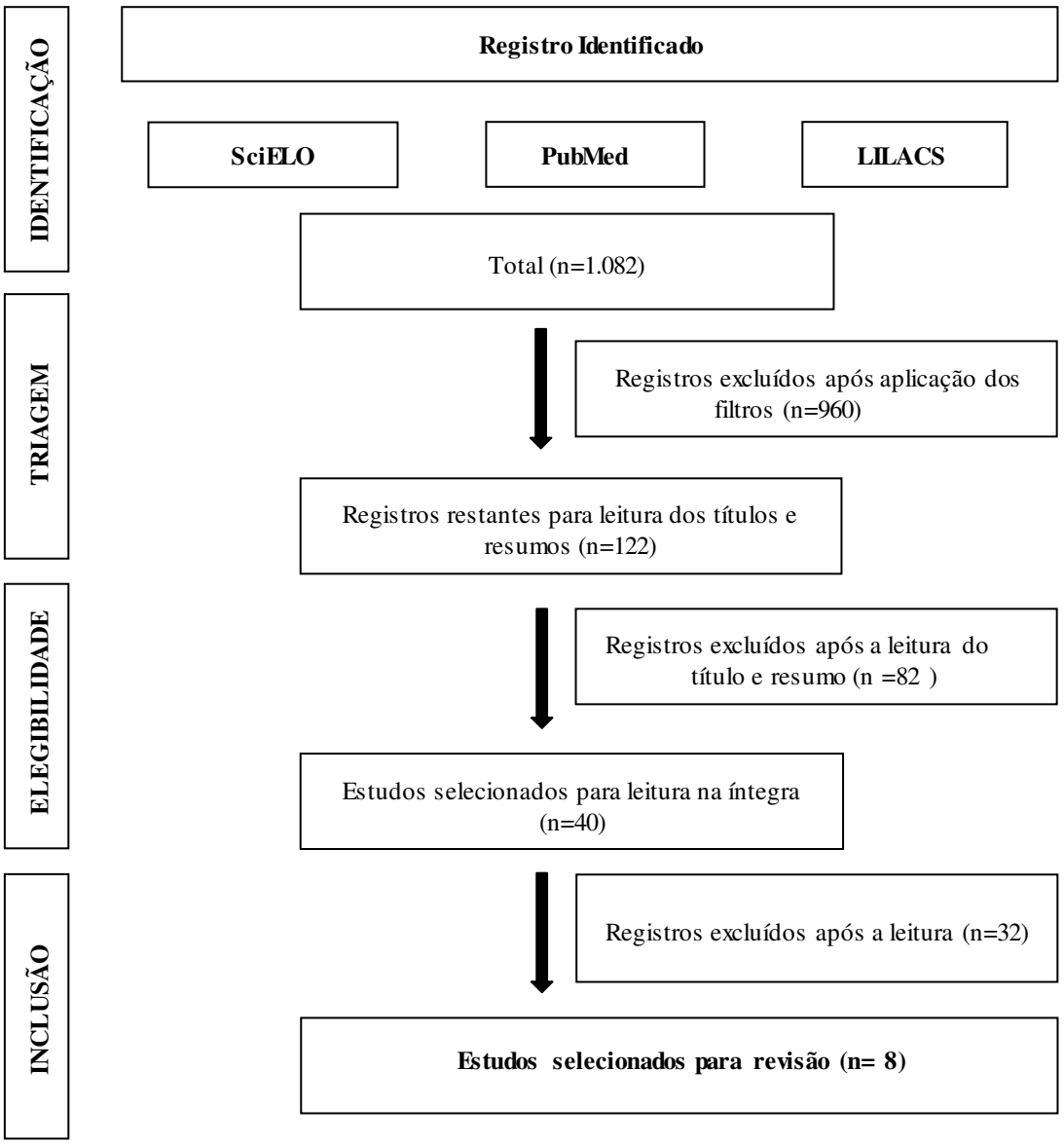
A busca inicial, realizada por meio do cruzamento dos descritores, resultou na identificação de 1.082 artigos. Após a aplicação dos filtros estabelecidos, 960 estudos foram excluídos, totalizando 122 artigos elegíveis para a leitura de títulos e resumos. Dessa etapa, 82 artigos foram descartados por não atenderem ao tema

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

proposto, permanecendo 40 para avaliação na íntegra. Ao término da leitura completa, 8 artigos atenderam aos critérios de inclusão e foram selecionados para compor a análise final. O processo de seleção está representado no fluxograma PRISMA (Figura 1). Os estudos selecionados foram organizados e estão apresentados no Quadro 1.

**Figura 1** – Fluxograma de identificação, análise e seleção dos artigos.




**Fonte**: Dados da pesquisa (2025).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

**Quadro 1.** Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo autor/ano, título, base de dados e objetivos.

| AUTOR/ANO | TITULO | BASE DE DADOS | OBJETIVOS |
|---|---|---|---|
| AlSheef et al., 2022. | Contraceptivos orais combinados e trombose vascular: uma experiência de centro único. | PUBMED | Investigar a ocorrência de eventos trombóticos em usuárias de contraceptivos orais combinados, descrevendo suas apresentações clínicas e avaliando fatores predisponentes que possam ter contribuído para o desfecho. |
| Barcellona et al., 2023. | Hôrmonios e trombose: o lado obscuro da lua. | LILACS | Oferecer tópicos de discussão que possam auxiliar na escolha de diferentes tratamentos hormonais ao longo da vida da mulher e na presença de fatores de risco. |
| Barros et al., 2024. | Uso de hormônios e risco de tromboembolismo venoso. | LILACS | Orientar o uso de métodos hormonais seguros, fornecendo recomendações baseadas em |

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | evidências para minimizar o risco de tromboembolismo venoso em diferentes contextos de uso. |
| Heikinheimo et al., 2022. | Contracepção hormonal sistêmica e risco de tromboembolismo venoso. | PUBMED | Avaliar as associações entre os padrões de uso de diferentes contraceptivos hormonais sistêmicos e o risco de tromboembolismo venoso durante o período de 2017 a 2019. |
| Lavasseur et al., 2022. | Terapias hormonais e trombose venosa: Considerações para prevenção e tratamento. | PUBMED | Analisar e discutir as diferenças no risco de trombose entre as diversas preparações hormonais disponíveis, bem como sua interação com fatores específicos de cada paciente. |
| Linnemann et al., 2022 | Problemas de tromboembolismo venoso em mulheres. | PUBMED | Analisar as evidências disponíveis sobre TEV em mulheres, contemplando fatores hormonais, bem como |

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | apresentar recomendações das diretrizes vigentes. |
| Morimont et al., 2021 | Contraceptivos orais combinados e tromboembolismo venoso: revisão e perspectiva para mitigar o risco. | PUBMED | Revisar as estratégias adotadas ao longo das gerações de contraceptivos orais combinados para reduzir o risco de tromboembolismo venoso (TEV) e analisar as evidências disponíveis sobre a segurança dessas formulações. |
| Sheit e Bates ( 2024) | Estrogênio, progestina e outros: risco trombótico e opções contraceptivas. | LILACS | Descrever a fisiopatologia e o risco de tromboembolismo venoso (TEV) de diferentes agentes contraceptivos hormonais e aplicar as evidências disponíveis à tomada de decisão compartilhada sobre contraceptivos hormonais em pacientes com fatores de risco de tromboembolismo venoso (TEV) hereditários ou |

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | adquiridos. |

FONTE: Autora, 2025.

As pílulas anticoncepcionais orais (ACOs) representam um dos métodos contraceptivos hormonais mais utilizados globalmente, sendo utilizados por aproximadamente 151 milhões de mulheres entre 15 e 49 anos no mundo. Durante a vida reprodutiva, as mulheres podem utilizar diferentes tipos de contraceptivos, orais ou não orais, com finalidades que vão desde a contracepção até o tratamento de condições ginecológicas ou para controlar sintomas associados às variações hormonais, incluindo os da menopausa (Williams e Macdonald 2021).

As primeiras formulações dos anticoncepcionais começaram a ser estudadas em 1921, culminando na aprovação do primeiro contraceptivo oral pela *Food and Drug Administratrion* (FDA) em 1960. Poucos anos depois, em 1967, identificou-se a relação entre o uso da pílula e o risco de trombose venosa, o que impulsionou mudanças nas composições. Na década de 1980 surgiram os contraceptivos de terceira geração, porém, em 1995, ficou claro que esses progestagênios estavam associados a um risco trombótico maior que os de segunda geração. Já no final dos anos 2000, foram introduzidas formulações contendo estrogênios naturais e progestagênios de quarta geração, mantendo um perfil de risco semelhante às gerações anteriores (Barcellona et al. 2023).

AlSheef et al. (2022), realizaram um estudo em um Centro de Referência na Arábia Saudita, que avaliou 1.008 pacientes com trombose para investigar a relação com anticoncepcionais orais combinados. Dos casos analisados, 9,9% envolviam usuárias de CHCs, sendo que a trombose venosa predominou (98%), com 62% dos casos sendo trombose venosa profunda e 26% tromboembolia pulmonar. Destacaram-se a ocorrência de tromboses em sítios incomuns (20%), como seios venosos cerebrais, síndrome de Budd-Chiari e trombose esplâncnica. A maioria dos episódios (73%) ocorreu no primeiro ano de uso dos ACOs, especialmente nos três primeiros meses. Entre os fatores de risco, a obesidade se

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

sobressaiu (53%), seguida pela idade entre 40 e 50 anos, enquanto 8% das pacientes apresentavam trombofilia, sendo a deficiência de proteína S a mais frequente. Além disso, a maioria das usuárias utilizavam ACOs de terceira e quarta gerações. Os autores ressaltaram o risco tromboembólico como sendo de uma interação entre anticoncepcionais orais combinados, fatores metabólicos e predisposição individual, não sendo atribuído apenas ao medicamento.

A tromboembolia venosa pode ocorrer em diversos segmentos do sistema venoso, mas é mais comum nos membros inferiores, onde os trombos se formam nas regiões valvulares e nos seios venosos dilatados. Esses trombos têm estrutura em camadas e são compostos por plaquetas, hemácias, leucócitos e fibrina. Inicialmente, sua adesão ao endotélio é frágil, favorecendo a possibilidade do deslocamento e causar embolia pulmonar. A fisiopatologia da TEV se apoia na Tríade de Virchow, considerando os três fatores principais: estase venosa, hipercoagulabilidade e lesão ou alteração do endotélio. A maioria dos fatores de risco interfere em um desses mecanismos. Apesar disso, episódios recorrentes acontecem sem um fator desencadeante identificado (Pastori et al., 2023).

De acordo com Sheith e Bates (2024) os contraceptivos hormonais combinados desencadeiam aumento de fatores pró-coagulantes, redução de anticoagulantes fisiológicos e resistência à proteína C, além de alterações fibrinolíticas de relevância clínica ainda incerta. Segundo esses autores, tais parâmetros geralmente retornam ao normal dentro de duas a quatro semanas após a suspensão do método. Contudo, Abou-Ismail et al. (2020) ressaltam que a fisiopatologia do processo é ainda mais complexa, incorporando elementos adicionais, como a modulação do fator de von Willebrand e a indução de respostas inflamatórias pelo estrogênio, o que reforça o caráter multifatorial do risco trombótico associado aos contraceptivos.

As primeiras formulações de contraceptivos orais continham 150 µg de etinilestradiol (EE). Ao longo das últimas décadas, a redução dessa dose tornou-se prioridade. De acordo com estudos epidemiológicos, a diminuição do EE contribuiu para uma queda significativa no risco de trombose venosa: a redução de 50 µg para 40–30 µg apresenta diminuição do risco variando de 17% a 32%, havendo

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

queda adicional de aproximadamente 18% quando a dose é reduzida para 20 µg, embora o risco ainda permaneça maior do que em mulheres que não utilizam contraceptivos (Lavasseur et al., 2022).

Em concordância com o estudo de Lavasseur et al. (2022), os estudos de Black et al. (2025) afirmam que a elevação do risco tromboembólico está diretamente relacionada à dose de estrogênio, de forma que concentrações mais altas promovem maior probabilidade de ocorrência desses eventos. Quando comparadas às pílulas de levonorgestrel com 30–40 µg de etinilestradiol, as formulações com drospirenona e 20 µg de EE mostram razão de risco ajustada de 1,39. Por sua vez, as combinações com 30–40 µg de estrogênio exibem razão de risco de 1,46. Ademais, Morimont et al., (2021), afirmam em seu estudo que o uso de estradiol natural (E2) e do esterol (E4) têm impacto hépatico mínimo e perfil de segurança promissor, diferentemente do etinilestradiol (EE) sintético, que possui alta potência no sistema homostático, promovendo a síntese de proténas de coagulação e fibrinolíticas. Os autores afirmam ainda que o tipo de progestina é um modelador decisivo no risco trombótico.

Além dos estrogênios, os progestágenos também desempenham papel fundamental na formulação dos contraceptivos hormonais e são classificados conforme sua estrutura química e pelo período em que foram introduzidos. A primeira geração engloba pregnanos e estranos, derivados da progesterona e da testosterona, respectivamente; esses compostos apresentam atividade androgênica relevante e podem causar acne e redução do HDL, por esse motivo apenas alguns permanecem em uso na contracepção. A segunda geração, formada pelos gonanos, também derivados da testosterona, reúne fármacos amplamente conhecidos, como o levonorgestrel. A terceira geração compreende moléculas como desogestrel, gestodeno, etonogestrel e o par norgestimato/norelgestromina, caracterizadas pela diminuição progressiva da atividade androgênica. Os progestágenos de quarta geração compreendem estranos não etilados, como o dienogeste e a drospirenona (um derivado da espironolactona), além de pregnanos derivados da 19-norprogesterona, como o acetato de nomegestrol (Ganazzani et al., 2023).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

Evidências reunidas por Barcellona et al. (2023) mostram que as distintas gerações de progestágenos possuem impacto direto no risco de TEV associado aos contraceptivos combinados. Com a introdução dos progestógenos de terceira geração, como desogestrel, gestodeno e norgestimato esperava-se uma diminuição nos efeitos adversos hormonais. Posteriormente, a drospirenona, classificada como quarta geração, surgiu com a expectativa de modular o efeito protrombótico dos estrogênios. Contudo, estudos de caso-controle demonstraram que essas formulações podem aumentar até três vezes o risco de TEV quando comparadas com as de segunda geração.

De maneira semelhante, quando comparados, os estudos de Barros et al. (2024), Heikinheimo et al. (2022) e Linnemann et al. (2022) convergem ao demonstrar maior risco tromboembólico nos contraceptivos hormonais. Barros e Linnemann apontam que formulações com desogestrel, gestodeno e drospirenona apresentam risco superior, o que se alinha aos ORs apresentados por Heikinheimo (2,85 para gestodeno e 1,55 para drospirenona). Linnemann também quantifica maiores incidências nas pílulas de 3ª/4ª geração (9–12/10.000) em comparação ao levonorgestrel (5–7/10.000). Tanto Barros quanto Linnemann mostram risco elevado no adesivo transdérmico (≈9,7/10.000), reforçado por Heikinheimo, que identifica OR de 5,10. Para o anel vaginal, os autores apontam risco aproximado de 6,5 vezes e incidência de 7,8/10.000, consistente com a OR de 3,27 descrita por Heikinheimo. Em contraste, os três autores concordam que métodos sem estrogênio, como DIU-LNG e implantes, têm risco reduzido. Entretanto, Linnemann et al. (2022) acrescenta que o uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) apresenta um risco 1,9 a 3,6 vezes maior em comparação a mulheres que não utilizam contraceptivos hormonais.

Por fim, Morimont et al. (2021) enfatizam que, mesmo com o desenvolvimento de formulações contraceptivas mais seguras, a avaliação individualizada do risco trombótico ainda representa um desafio. O método tradicional, baseado sobretudo no histórico familiar, é insuficiente, pois não identifica trombofilias silenciosas nem contempla a variabilidade individual na resposta aos estrogênios. Por essa razão, os autores defendem o uso de testes

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

funcionais, como o ETP-APC, que avalia a resistência à proteína C ativada por meio da mensuração do potencial de trombina endógeno, condição intimamente associada ao maior risco trombótico. A realização de uma triagem basal com esse teste permitiria identificar mulheres com maior coagulabilidade intrínseca ou maior sensibilidade ao estrogênio, orientando-as para métodos de menor risco, como aqueles à base de E2 ou E4, ou ainda contraceptivos contendo apenas progestagênio, promovendo uma escolha contraceptiva individualizada e mais segura.

## 4. Conclusão

A síntese das evidências revela que os contraceptivos hormonais combinados, independentemente da via de administração, aumentam o risco de tromboembolismo venoso, sobretudo quando contêm doses mais altas de estrogênio ou progestágenos de terceira e quarta geração. Embora a redução de etinilestradiol e a escolha de progestágenos mais seguros tenham mitigado parte desse risco, ainda apresentam risco superior ao de mulheres que não utilizam contraceptivos hormonais.

Os achados reforçam que o impacto homeostático induzido pelos contraceptivos combinados resulta em um desequilíbrio entre fatores pró-coagulantes e anticoagulantes. Em mulheres com fatores predisponentes pode ser ainda mais expressivo, reforçando a necessidade de avaliação criteriosa antes da prescrição.

Em contrapartida, os métodos contendo apenas progestina demonstram perfil mais seguro em relação ao tromboembolismo venoso, constituindo alternativas viáveis para mulheres com contraindicação de estrogênio ou risco aumentando de TEV. Dessa forma, a escolha do método deve ser individualizada, equilibrando a eficácia, segurança e perfil clínico de cada paciente.

## Referências

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

ABOU-ISMAIL, Mouhamed Yazan; SRIDHAR, Divyaswathi Citla; NAYAK, Lalitha. Estrogênio e trombose: uma revisão da bancada à beira do leito. **Pesquisa em trombose** , v. 192, p. 40-51, 2020.

ALSHEEF, Mohammed et al. Combined oral contraceptives and vascular thrombosis: a single-center experience. **Cureus**, v. 14, n. 6, 2022.

BARCELLONA, Doris; MARONGIU, Francesco; GRANDONE, Elvira. Contraceptives and thrombosis: an intertwined revolutionary road. In: **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**. Thieme Medical Publishers, Inc., 2024. p. 091-095.

BARCELLONA, Doris; GRANDONE, Elvira; MARONGIU, Francesco. Hormones and thrombosis: the dark side of the moon. **Blood Transfusion**, v. 22, n. 1, p. 46, 2023.

BARROS, Venina Isabel Poço Viana Leme de et al. Use of hormones and risk of venous thromboembolism. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 46, p. e-FPS02, 2024.

BLACK, Kirsten I.; VROMMAN, Maxime; FRENCH, Rebecca S. Common myths and misconceptions surrounding hormonal contraception. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, p. 102573, 2024.

FONSECA JUNIOR, Alexandre Agustavo et al. Trombose venosa profunda: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 05, p. 15041-15052, 2023.

GENAZZANI, Andrea R. et al. Hormonal and natural contraceptives: a review on efficacy and risks of different methods for an informed choice. **Gynecological**

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

**Endocrinology**, v. 39, n. 1, p. 2247093, 2023.

GONDIM, Ana Caroline Santos; ALMEIDA, Camila Santos Alves de; PASSOS, Marco Aurélio Ninomia. Influência do anticoncepcional hormonal oral no surgimento da trombose venosa profunda. **REVISA**, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 120-126, 2022. Disponível em: https://rdcsa.emnuvens.com.br/revista/article/view/267. Acesso em: 24 mar. 2025.

HEIKINHEIMO, Oskari et al. Systemic hormonal contraception and risk of venous thromboembolism. **Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica**, v. 101, n. 8, p. 846-855, 2022.

LAGO, Adria Cristina Viana et al. Risco de trombose venosa relacionada ao uso de anticoncepcionais orais. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e158111638150-e158111638150, 2022.

LAVASSEUR, Corinne et al. Hormonal therapies and venous thrombosis: Considerations for prevention and management. **Research and practice in thrombosis and haemostasis**, v. 6, n. 6, p. e12763, 2022.

LINNEMANN, Birgit et al. Venous thromboembolism issues in women. **Hämostaseologie**, v. 42, n. 05, p. 290-299, 2022.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem, Florianópolis**, v. 17, n. 4, p. 758-764, out./dez. 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018. Acesso em: 20 mar. 2025.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

MORIMONT, Laure et al. Contraceptivos orais combinados e tromboembolismo venoso: revisão e perspectiva para mitigar o risco. **Frontiers in endocrinology** , v. 12, p. 769187, 2021.

OLIVEIRA, André Luiz Malavasi Longo de; PASCHÔA, Adilson Ferraz; MARQUES, Marcos Arêas. Tromboembolismo venoso na mulher: novos desafios para uma velha doença. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, p. e20190148, 2020.

SKEITH, Leslie; BATES, Shannon M. Estrogen, progestin, and beyond: thrombotic risk and contraceptive choices. **Hematology**, v. 2024, n. 1, p. 644-651, 2024.

SILVA, Celi Santos da; SÁ, Rosiane; TOLEDO, Juliana. Métodos Contraceptivos e Prevalência de Mulheres Adultas e Jovens com risco de Trombose, no Campus Centro Universitário do Distrito Federal-UDF. **REVISA**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 190-197, 2019. Disponível em: https://rdcsa.emnuvens.com.br/revista/article/view/682. Acesso em: 28 mar. 2025.

SOBREIRA, Marcone Lima et al. Diretrizes sobre trombose venosa profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular.**Jornal Vascular Brasileiro**, v. 23, p. e20230107, 2024.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, 1 Pt 1, p. 102-106, 2010.

PASTORI, Daniele et al. A comprehensive review of risk factors for venous thromboembolism: from epidemiology to pathophysiology. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 4, p. 3169, 2023.

WILLIAMS, Jennifer S.; MACDONALD, Maureen J. Influence of hormonal contraceptives on peripheral vascular function and structure in premenopausal

REMUNOM
ISSN 2178-6925

**Received:** 01/12/2025 - **Accepted:** 10/12/2025
**Vol**: 21.02
**DOI**: 10.61164/tqyvzh73
**Pages:** 1-19

females: a review. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 320, n. 1, p. H77-H89, 2021.