

## Contraceptivos hormonais e os riscos cardiovasculares em mulheres

Hormonal contraceptives and cardiovascular risks in women

Anticonceptivos hormonales y los riesgos cardiovasculares en mujeres

Laura Garcia Stella<sup>1</sup>, Cristina Locatelli Barcarol<sup>1</sup>, Eduarda Cagol<sup>1</sup>, Gabriela Mattei Casa<sup>1</sup>, Giovanna Hannai Luciano<sup>1</sup>, Izadora Bertassi dos Santos<sup>1</sup>, Sophia Vicentin Bertoletti<sup>1</sup>, Vitória Bortolosso Sebben<sup>1</sup>, Rafaela Cabeda<sup>2</sup>, Gabriel Cabeda Spalding Alves<sup>3</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Elucidar a relação entre o aumento do risco cardiovascular associado ao uso de contraceptivos hormonais. **Revisão bibliográfica:** A contracepção hormonal é o método reversível mais utilizado por mulheres em todo o mundo para prevenir gestações não planejadas. Ela é classificada em métodos combinados, que associam estrogênio e progestagênio, e formulações à base de progestagênio isolado. Os anticoncepcionais evoluíram ao longo de quatro gerações, com doses hormonais reduzidas para minimizar os efeitos colaterais, sem comprometer a eficácia contraceptiva. Contudo, riscos cardiovasculares, como hipertensão, infarto agudo do miocárdio, trombose e acidente vascular cerebral, permanecem preocupações relevantes. Esses riscos estão associados aos impactos hormonais na função vascular, inflamação e processos metabólicos. **Considerações finais:** Apesar dos inúmeros benefícios oferecidos pelos contraceptivos orais, como a prevenção eficaz da gravidez e a regulação menstrual, é essencial avaliar cuidadosamente seus riscos cardiovasculares potenciais. Pesquisas futuras são indispensáveis para aprimorar as formulações hormonais e minimizar efeitos adversos, mantendo suas vantagens clínicas.

**Palavras-chave:** Contraceptivos hormonais, Cardiovascular, Mulheres.

### ABSTRACT

**Objective:** To elucidate the relationship between increased cardiovascular risk associated with the use of hormonal contraceptives. **Literature review:** Hormonal contraception is the most commonly used reversible method by women worldwide to prevent unplanned pregnancies. It is classified into combined methods, which associate estrogen and progestogen, and progestogen-only formulations. Over four generations, contraceptives have evolved with reduced hormonal doses to minimize side effects without compromising contraceptive efficacy. However, cardiovascular risks such as hypertension, acute myocardial infarction, thrombosis, and stroke remain significant concerns. These risks are associated with hormonal impacts on vascular function, inflammation, and metabolic processes. **Final considerations:** Despite the numerous benefits offered by oral contraceptives, such as effective pregnancy prevention and menstrual regulation, it is essential to carefully evaluate their potential cardiovascular risks. Future research is indispensable to improve hormonal formulations and minimize adverse effects while maintaining their clinical advantages.

**Keywords:** Hormonal contraceptives, Cardiovascular, Women.

### RESUMEN

**Objetivo:** Elucidar la relación entre el aumento del riesgo cardiovascular asociado al uso de anticonceptivos hormonales. **Revisión bibliográfica:** La anticoncepción hormonal es el método reversible más utilizado por las mujeres en todo el mundo para prevenir embarazos no planificados. Se clasifica en métodos combinados,

<sup>1</sup> Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul – RS.

<sup>2</sup> ATITUS Educação, Passo Fundo – RS.

<sup>3</sup> Hospital Divina Providência, Porto Alegre – RS.

que asocian estrógeno y progestágeno, y formulaciones a base de progestágeno solo. A lo largo de cuatro generaciones, los anticonceptivos han evolucionado con dosis hormonales reducidas para minimizar los efectos secundarios sin comprometer la eficacia anticonceptiva. Sin embargo, los riesgos cardiovasculares, como hipertensión, infarto agudo de miocardio, trombosis y accidente cerebrovascular, siguen siendo preocupaciones relevantes. Estos riesgos están asociados a los impactos hormonales en la función vascular, la inflamación y los procesos metabólicos. **Consideraciones finales:** A pesar de los numerosos beneficios ofrecidos por los anticonceptivos orales, como la prevención eficaz del embarazo y la regulación menstrual, es esencial evaluar cuidadosamente sus posibles riesgos cardiovasculares. Las investigaciones futuras son indispensables para mejorar las formulaciones hormonales y minimizar los efectos adversos, manteniendo sus ventajas clínicas.

**Palabras clave:** Anticonceptivos hormonales, Cardiovascular, Mujeres.

## INTRODUÇÃO

A contracepção hormonal é o método reversível mais utilizado pelas mulheres no mundo inteiro para prevenção de gestações não programadas. Ela pode consistir em duas formas de composição: associação entre um estrogênio e um progestagênio, chamado de método combinado; ou em apresentações de progestagênio isolado, sendo que os progestagênios são os agentes ativos básicos da contracepção hormonal (REGIDOR PA, 2018). Isso porque são os responsáveis por impedir a gravidez indesejada ao inibir a ovulação, visto que bloqueiam o pico de secreção do hormônio luteinizante (LH) no meio do ciclo. Enquanto que o componente estrogênico gera o feedback negativo sobre o hormônio folículo-estimulante (FSH), potencializando o efeito da progesterona e prevenindo a menstruação irregular (PASSOS EP, et al., 2017).

Além de existir duas formas de composição, a contracepção hormonal está disponível em diversas formulações e vias de administração: oral, intramuscular, implantes subdérmicos, transdérmicos, vaginais e associados ao sistema intrauterino. Embora haja uma ampla rede de opções, os anticoncepcionais orais combinados (ACOs) representam o método anticoncepcional mais utilizado no Brasil (BRITO MB, et al., 2011).

O primeiro anticoncepcional oral combinado, introduzido em 1960, era composto por altos níveis séricos de estrogênio e progesterona para inibir a ovulação e implantação do óvulo, prevenindo, assim, a gravidez. Essas pílulas além de oferecerem uma contracepção muito eficaz, proporcionaram outros efeitos, como melhorias no sangramento menstrual, redução no risco de anemia por deficiência de ferro, nas taxas de alguns tipos de câncer e gravidez ectópica. No entanto, embora fossem conhecidas por seus pontos positivos, eram igualmente reconhecidas por efeitos colaterais potencialmente intoleráveis em decorrência das altas doses hormonais (BURKMAN R, et al., 2011).

Os ACOs são divididos em primeira, segunda, terceira e quarta geração. A cada nova geração de contraceptivos hormonais orais que surge, a dosagem de hormônios é diminuída por recomendação da OMS, a fim de tornar os efeitos adversos mais toleráveis ao organismo feminino, mas ainda permitindo que os benefícios da pílula anticoncepcional sigam intactos. Entre as possíveis consequências associadas aos ACOs estão a retenção líquida, náuseas, cefaleia, diabetes e alteração no peso corporal, além do aumento no risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (BHULLAR SK, et al., 2024; FERREIRA LF, et al., 2019; PELIN B, et al., 2002).

A partir disso, é perceptível a importância de uma investigação consistente acerca da influência do uso de contraceptivos hormonais no aumento dos riscos cardiovasculares em mulheres, uma vez que há uma grande parcela de mulheres expostas a isso, pois o método contraceptivo hormonal é o mais popular dentre os utilizados atualmente. Neste contexto, abordaremos os principais riscos cardiovasculares relacionados ao uso de anticoncepcionais orais, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, infarto agudo do miocárdio (IAM), trombose, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC), arritmias e dislipidemias (BHULLAR SK, et al., 2024).

Os mecanismos responsáveis pelos impactos no sistema cardiovascular estão diretamente relacionados aos hormônios femininos, como estrogênio, androgênios, progesterona, prolactina e ocitocina. Esses hormônios desempenham um papel essencial na angiogênese e na função antioxidante do organismo,

contribuindo para a redução do tecido adiposo, controle da inflamação e regulação do sistema cardiovascular. Além disso, são fundamentais na redução da pressão arterial, promoção da vasodilatação e estímulo de fatores antidiabéticos. Contudo, alterações nos níveis de qualquer um desses hormônios podem elevar o risco de doenças cardiovasculares, seja por aumento ou diminuição de seus níveis, como ocorre em situações como gravidez, lactação, uso de contraceptivos, menopausa ou condições patológicas (BHULLAR et al., 2024).

Por fim, conclui-se que os benefícios proporcionados pelos contraceptivos hormonais orais frequentemente superam os potenciais riscos associados ao seu uso (BRITO MB et al., 2011). No entanto, é imprescindível realizar uma avaliação cuidadosa, considerando contra-indicações, histórico familiar e recomendações específicas, com o objetivo de minimizar possíveis efeitos colaterais indesejados decorrentes do uso de ACO. Portanto, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão nas principais e mais recentes evidências científicas disponíveis e elucidar a relação entre o aumento do risco cardiovascular pelo tratamento a base de contraceptivos hormonais.

## REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

### Contraceptivos Hormonais

Os anticoncepcionais hormonais estão entre os métodos contraceptivos reversíveis mais eficientes, disponíveis e utilizados mundialmente. Embora o estrogênio seja atribuído ao risco de tromboembolismo venoso pelo seu uso frequente, possui desfechos benéficos na redução do risco de câncer ovariano e endometrial. A partir disso, apresentam-se em diversas formas e vias de administração, as quais serão abordadas. (MACHADO F, et al. 2022).

Os progestagênios das pílulas são provenientes de três grupos: os derivados da 17-alfa-hidroxiprogesterona (17-OH-P), os derivados da 19-nortestosterona e os derivados da espironolactona. Podem ser classificados em: monofásicos, contendo as mesmas doses de ambos hormônios em todos os comprimidos; bifásicos, com duas doses diferentes de estrogênios e progestagênios, ou então, trifásicos. Este último tipo consiste em variações triplas nas doses hormonais.

Ademais, outras formas de apresentação do método de anticoncepção combinada é pelo uso do anel vaginal, do adesivo transdérmico e de injetáveis mensais. Na sua forma de utilização, o anel vaginal deverá ser colocado entre o primeiro e o quinto dia do ciclo menstrual, associando o método de barreira nos primeiros sete dias de uso. Já o adesivo transdérmico, caracterizado por sua comodidade de uso, age a partir da liberação dos hormônios exógenos na corrente sanguínea.

Por fim, os injetáveis mensais combinados são compostos por estrogênio natural, o que pode alterar a intensidade dos efeitos colaterais quando comparado às pílulas anticoncepcionais combinadas que contêm etinilestradiol. Como vantagem, por serem administrados via parenteral, não há metabolismo de primeira passagem. Após a interrupção das injeções o retorno à fertilidade ocorre em curto espaço de tempo (FONSECA, et al. 2015).

Os anticoncepcionais isolados, por sua vez, abrangem pílulas, injeção, implante contraceptivo subdérmico e dispositivos intrauterinos. São métodos utilizados, em especial quando há efeitos adversos no uso do estrogênio. As pílulas de progestágenos, são indicadas durante a amamentação e devem ser tomadas diária e ininterruptamente. O implante subdérmico tem como principal representante o implanon, formado por etonogestrel, sendo um dos métodos mais eficazes na anticoncepção. Finalmente, os dispositivos intrauterinos formados por polietileno e com adição de componentes hormonais ou metálicos, os quais darão a característica contraceptiva do método.

Ao serem introduzidos dentro da cavidade uterina, para evitar complicações e garantir a sua eficácia, o profissional deve assegurar-se da posição correta do artefato na pelve da mulher. Nesse sentido, os contraceptivos hormonais exercem a sua função principal através de três mecanismos principais: inibição da ovulação, espessamento do muco cervical e alterações no endométrio (TEIXEIRA AC, et al. 2022; RIVERA R, et al., 1999).

Os contraceptivos hormonais combinados, realizam a supressão da ovulação por meio da inibição do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), além da inibição do hormônio luteinizante e o hormônio folículo-estimulante. Alguns dos efeitos do componente progestágeno presente nas pílulas que auxiliam na contracepção são: efeitos no endométrio, que o tornam hostil para implantação do embrião; espessamento do muco cervical, tornando-o menos permeável à penetração do espermatozóide; e enfraquecimento da motilidade e peristaltismo natural das tubas. Além disso, o componente estrogênico estabiliza o endométrio suficientemente para permitir uma pausa de alguns dias, mantendo um padrão cíclico de sangramento por privação hormonal, regulando o ciclo menstrual (REGIDOR PA, et al., 2018).

### **Riscos Cardiovasculares Associados**

Os contraceptivos hormonais afetam os fatores de coagulação por meio de diferentes mecanismos, sendo que o etinilestradiol (EE) desempenha papel central ao aumentar fatores pró-coagulantes, como fibrinogênio e fator VIIa, e ao reduzir inibidores naturais da coagulação, como a proteína S e a antitrombina. Esses efeitos levam a um estado de hipercoagulabilidade, que é dose-dependente, com doses mais altas de EE ( $\geq 50$  mcg) associadas a maior risco de trombose venosa (TEV). Além disso, o tipo de progestágeno combinado ao EE também influencia o risco de TEV.

Progestágenos de terceira geração, como desogestrel e gestodeno, estão associados a maior resistência à proteína C ativada, maior elevação de fatores de coagulação e menores níveis de anticoagulantes naturais, o que resulta em um risco aumentado de TEV em comparação aos de segunda geração, como o levonorgestrel, que possui propriedades mais androgênicas e menor impacto pró-coagulante. Quando utilizados isoladamente, os progestágenos apresentam impacto mínimo no sistema de coagulação e fibrinólise tornando-se opções seguras para mulheres com maior risco de TEV.

Outros métodos, como implantes subdérmicos e sistemas intrauterinos liberadores de levonorgestrel, também demonstram alterações discretas ou ausência de impacto relevante na coagulação. Enquanto métodos combinados orais e transdérmicos contendo EE apresentam efeitos pró-coagulantes semelhantes, contraceptivos injetáveis com estrogênios naturais, como valerato de estradiol, provocam menor impacto na hemostasia (BRITO MB, et al., 2011; BASTOS M, et al., 2014).

Logo, os contraceptivos hormonais, particularmente os que contêm etinilestradiol, estão associados ao aumento do risco de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP). Esse risco está relacionado à dose de EE e ao tipo de progestina combinada. Estudos mostram que doses maiores de EE apresentam risco elevado de TEV, enquanto doses menores, como 20-30  $\mu\text{g}$ , apresentam menor risco, embora ainda significativo. Outras progestinas, como gestodeno (GSD) e desogestrel (DSG), apresentam menor potência androgênica, reduzindo menos o risco de TEV induzido por EE.

Já progestinas não androgênicas, como drospirenona (DRSP), estão associadas a um risco maior de TEV, pois não neutralizam a hipercoagulação promovida pelo EE. Apesar disso, propriedades antiminerlocorticoides da DRSP podem reduzir a adesão plaquetária e estimular a fibrinólise, introduzindo complexidade à avaliação de risco. Assim, a escolha do contraceptivo deve considerar cuidadosamente fatores individuais de risco para TVP e EP, como obesidade, idade avançada, histórico familiar de trombose e tabagismo, além de priorizar formulações que minimizem o estímulo à coagulação (CAGNACCI A, 2017; BASTOS M, et al., 2014).

Toda forma de contraceptivo tem diferenças de riscos conforme os tipos de progesterona e estrogênio que contém, porém, essa diferença é ainda mais acentuada e perceptível quando comparamos os combinados com os progestágenos isolados. Em relação aos contraceptivos de progestogênio isolado apresentam muito pouco impacto no sistema de coagulação e seus efeitos no fluxo sanguíneo e na contratilidade das paredes dos vasos são muito limitados.

Por esse motivo, não demonstram nenhum risco significativo para doença venosa ou arterial tromboembólica, como IAM, AVC ou TEV, e, portanto, os contraceptivos somente de progestogênio podem ser usados em mulheres que apresentam contraindicação para contraceptivos hormonais combinados ou onde o uso não é recomendado. Enquanto isso, o estrogênio tem um impacto no sistema de coagulação,



assim, por exemplo, é um fator de risco para o acidente vascular cerebral isquêmico (EE em doses  $\geq 50$  ug), para IAM de 1,6 vezes mais e para TEV de 2–4 vezes maior (REGIDOR PA, 2018; TRINH A, 2023).

Os impactos dos anticoncepcionais hormonais no metabolismo lipídico e glicêmico ainda representam um tema de grande debate e investigação. Uma revisão sistemática com meta-análise realizada em 2023 explorou esse assunto sobre os efeitos dos anticoncepcionais hormonais no sistema cardiovascular, os quais compreenderam 3.245 participantes, dos quais 1.605 (49,5%) eram usuárias de contraceptivos hormonais orais e 1.640 (50,5%) não eram usuárias desses medicamentos. O desfecho demonstrou resultados variados, tanto entre diferentes grupos de usuárias quanto entre as várias formulações disponíveis desses medicamentos. Apesar de haver semelhanças no tempo de uso entre os grupos analisados, ainda é difícil chegar a um consenso definitivo na literatura científica (FABUNMI OA, et al., 2023).

Nesse sentido, o estradiol foi encontrado como protetor contra doenças cardiovasculares em mulheres jovens. Contudo, isso muda após a menopausa, quando a baixa de estrogênio no corpo feminino causa alterações no perfil lipídico e na tolerância à glicose. Além disso, o estrogênio estimula a síntese de ácidos graxos livres - os quais aumentam os níveis de triglicerídeos por meio de cascatas bioquímicas - de apolipoproteína A1 (apo-A1) e de HDL, e diminui os níveis de LDL no sangue. Entretanto, acredita-se que o aumento dos triglicerídeos induzido pelo estrogênio não seja prejudicial, e que modificações de lipoproteína induzidas por estrogênio são consideradas protetoras para o desenvolvimento de aterosclerose (CAGNACCI A, 2017; KASAL DAB e LORENZO A, 2020).

Em relação aos progestágenos, particularmente aqueles com propriedades androgênicas, podem neutralizar o efeito dos estrogênios no metabolismo das lipoproteínas. Um contraceptivo hormonal com maior estrogenicidade apresenta perfil lipídico antiaterosclerótico, com aumento do HDL e dos triglicerídeos e diminuição do LDL. Já os contraceptivos com balanço mais androgênico podem resultar em um perfil pró-aterosclerótico, com aumento do LDL e diminuição do HDL. Ademais, contraceptivos combinados que contêm progesterona não androgênica geralmente aumentam o HDL. No entanto, a administração de anticoncepcionais à base de estradiol, mesmo combinados com progesteronas não androgênicas, não causa modificações relevantes no metabolismo das lipoproteínas (BHULLAR SK, et al., 2024).

Quanto ao metabolismo glicêmico, os anticoncepcionais não aumentam o risco de Diabetes Mellitus (DM), mas podem modular a sensibilidade à insulina e influenciar a resposta ao teste oral de tolerância à glicose, especialmente por meio de progesteronas androgênicas. Em contraste, contraceptivos contendo progestágenos não androgênicos não afetam negativamente a sensibilidade à insulina. O Dienogest, único progestógeno antiandrogênico derivado da testosterona, combinado ao estradiol não influencia o metabolismo da glicose, mas combinado ao etinilestradiol pode aumentar a resposta glicêmica em teste oral de tolerância à glicose (CAGNACCI A, 2017; BATUR P, et al., 2016).

O uso de anticoncepcionais orais combinados aumenta o risco de tromboembolismo venoso e, conseqüentemente, o risco de acidente vascular cerebral isquêmico e hemorragia subaracnóide em cerca de 1,6 vezes em comparação a não usuárias. Esse risco aumenta com doses maiores de estrogênio na formulação (CORREIA P, et al., 2021). O estrogênio também está associado a alterações trombogênicas e na coagulação, além de alterações endoteliais que favorecem aterosclerose e hipertensão, predispondo a lesões vasculares e ao desenvolvimento de AVC isquêmico e hemorrágico.

Embora os anticoncepcionais combinados de gerações mais recentes contenham menos estrogênio, ainda apresentam risco de AVC, especialmente em doses maiores. Ademais, as mulheres que nunca usaram contraceptivos hormonais orais apresentam menor probabilidade de ter um AVC quando comparadas com aquelas que já utilizaram. Por outro lado, anticoncepcionais exclusivos de progestágeno são considerados seguros e não aumentam o risco de AVC (LIMA ACS, et al., 2017).

### Fatores de Risco

A idade, a presença de comorbidades e o histórico familiar de doenças cardiovasculares são fatores que influenciam o risco cardiovascular em usuárias de contraceptivos hormonais. Mulheres jovens, abaixo dos 35 anos, apresentam baixo risco cardiovascular, porém na presença de fatores predisponentes como obesidade

e trombofilias, o risco de eventos trombóticos aumenta relativamente com o uso dos contraceptivos hormonais. Além disso, em mulheres acima dos 35 anos o risco cardiovascular aumenta especialmente se associado ao tabagismo, possuindo também maior probabilidade de TEV, IAM e AVC. Isso ocorre, pois, em idades avançadas ocorrem alterações metabólicas naturais, por isso, métodos com apenas progestágenos ou não hormonais são preferidos (TRINH A, et al., 2023; BERTOLAMI MC, 2018).

A presença de comorbidades, DM, é um fator que eleva o risco de eventos cardiovasculares, especialmente em casos de longa duração ou associados a complicações vasculares. Nesses contextos, os contraceptivos combinados são contraindicados, enquanto os métodos à base de progestágeno isolado apresentam maior segurança. Além disso, o uso de métodos hormonais é desaconselhado para pacientes com hipertensão arterial não controlada, uma vez que o estrogênio pode elevar a pressão arterial sistêmica. Paralelamente, a obesidade também contribui para um maior risco de tromboembolismo venoso e outras complicações cardiovasculares.

Dessa forma, métodos contraceptivos combinados devem ser evitados, priorizando-se alternativas à base de progestágeno isolado ou opções não hormonais (PASSOS EP, et al., 2017; HASSAN R, et al., 2022). O histórico de doenças cardiovasculares em parentes de primeiro grau sugere predisposição genética a eventos trombóticos e cardiovasculares. Nesse sentido, o uso de contraceptivos hormonais combinados pode exacerbar o risco, especialmente em casos de mutações trombofílicas, por isso métodos hormonais combinados devem ser evitados em mulheres com histórico significativo de TEV ou doença cardiovascular prematura. Métodos não hormonais ou com progestágeno isolado são preferíveis (TRINH A, et al., 2023; GIUSEPPE MC, et al., 2022).

O tabagismo é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e, quando combinado ao uso de anticoncepcionais orais combinados, o risco de eventos cardiovasculares aumenta significativamente. Um estudo de coorte realizado com 17.032 mulheres, com idades entre 25 e 39 anos, revelou que as fumantes que usavam ACOs apresentavam maior probabilidade de mortalidade e de sofrer acidente vascular cerebral isquêmico em comparação às não fumantes. Esse risco é especialmente elevado em mulheres que consomem mais de 15 cigarros por dia.

A combinação entre tabagismo e uso de ACOs potencia os efeitos pró-trombóticos, além de agravar lesões vasculares e a hipertensão arterial, elevando substancialmente o risco de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, IAM e AVC. Por conta desses riscos, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas recomenda cautela ao prescrever ACOs para mulheres acima de 35 anos que fumam, considerando que, em muitos casos, o uso desses medicamentos pode ser contraindicado (FEHR A, et al., 2012).

A avaliação do risco-benefício do uso de ACOs em mulheres saudáveis versus populações de risco envolve uma análise cuidadosa dos potenciais benefícios de prevenir gravidez indesejada e regular a menstruação. O risco e o benefício variam significativamente dependendo do perfil de saúde da mulher, seus fatores de risco individuais e condições preexistentes. A escolha do método contraceptivo sempre deve ser individualizada para minimizar riscos e priorizar a segurança da paciente (FEHR A, et al., 2012; GIRIBELA CRG, et al., 2007; LIMA FMT, et al., 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, percebe-se que os contraceptivos hormonais interferem na homeostase do sistema cardiovascular e, por isso a importância de uma investigação anterior à prescrição de um anticoncepcional hormonal para a paciente, que leve em consideração seus riscos cardiovasculares individuais, como idade, presença de comorbidades, tabagismo e o histórico familiar. Isso para que se evite o aumento do risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares, principalmente em relação às pílulas combinadas que afetam o sistema cardiocirculatório mais intensamente, uma vez que interferem nos fatores de coagulação e geraram um estado de hipercoagulabilidade sanguínea. Assim, a escolha do contraceptivo deve considerar cuidadosamente fatores individuais de risco cardiovascular e priorizar formulações que minimizem efeitos colaterais ao organismo feminino.

**REFERÊNCIAS**

1. BASTOS M, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014; 3: 50.
2. BATUR P, et al. Contraception: Efficacy, risks, continuation rates, and use in high-risk women. *Journal of women's health*, 2016; 25(8): 853–856.
3. BERTOLAMI MC. Warning against low-density lipoprotein oxidation in users of oral combined contraceptives. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 2018, 111(6): 771–771.
4. BHULLAR SK, et al. Oral hormonal contraceptives and cardiovascular risks in females. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2024; 102: 572–584.
5. BRITO MB, et al. Contraceção Hormonal e Sistema Cardiovascular. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2011; 96: 81-89.
6. BURKMAN R, et al. The evolution of combined oral contraception: improving the risk-to-benefit ratio. Elsevier, 2011; 84: 19-34.
7. CAGNACCI A. Hormonal contraception: venous and arterial disease. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 2017; 22: 191-199.
8. CORREIA P, et al. Ischemic stroke on hormonal contraceptives: Characteristics, mechanisms and outcome. *European Stroke Journal*, 2021; 6(2): 205–212.
9. FABUNMI OA, et al. Investigating cardiovascular risk in premenopausal women on oral contraceptives: Systematic review with meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2023; 10: 1127104.
10. FEHR A, et al. Cardiovascular Risks of Combined Oral Contraceptive Use. *American Family Physician*, 2012; 86: 12.
11. FERREIRA LF, et al. O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas. *Femina*, 2019; 47(7): 426-432.
12. GIRIBELA CRG, et al. Effect of a low-dose oral contraceptive on venous endothelial function in healthy young women: Preliminary results. *Clinics*, 2007; 62(2): 151–158.
13. GIUSEPPE MC, et al. Obesity and contraceptive use: impact on cardiovascular risk. *ESC Heart Failure*, 2022; 9: 3761–3767.
14. HASSAN R, et al. Female sex-specific and -predominant cardiovascular risk factors and heart failure practice guidelines. *American heart journal*, 2022; 247: 63–67.
15. KASAL DAB e LORENZO A. Oral Contraceptives and Cardiovascular Risk: Adding Clinical Evidence to the Pathophysiology. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 2020; 33(3): 215-216.
16. LIMA ACS, et al. Influence of hormonal contraceptives and the occurrence of stroke: integrative review. *Revista brasileira de enfermagem*, 2017; 70(3):647–655.
17. LIMA FMT, et al. Hormonal contraceptives: interactions that can Commit your effectiveness. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4: 27708-27720.
18. MACHADO F, et al. Anticoncepcionais orais combinados e aspectos clínicos. *Research, Society and Development*, 2022; 11(14): 96111436097.
19. PASSOS EP, et al. Rotinas em Ginecologia. 7ed. Porto Alegre; Artmed Editora Ltda, 2017; 1074.
20. PELIN B, et al. Contraception: Efficacy, Risks, Continuation Rates, and Use in High-Risk Women, 2016. *Journal of Women's Health*, 2002; 25(8): 853–856.
21. REGIDOR PA. Clinical relevance in present day hormonal contraception. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 2018; 37: 20180030.
22. RIVERA R, et al. The mechanism of action of hormonal contraceptives and intrauterine contraceptive devices, 1999; 181: 1263-1269.
23. TEIXEIRA AC, et al. Aspectos atuais da avaliação do dispositivo intrauterino (DIU) pelos métodos de imagem e suas principais intercorrências. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, 2022; 5(1): 1536-1552.
24. TRINH A, et al. Contraception and Cardiovascular Effects: What Should the Cardiologist Know? *Women and cardiovascular health*, 2023; 25: 1489–1498.