

ASSOCIAÇÃO ENTRE CONTRACEPÇÃO HORMONAL E O RISCO DE NEOPLASIAS UTERINAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ASSOCIATION BETWEEN HORMONAL CONTRACEPTION AND RISK OF UTERINE
NEOPLASMS: A SYSTEMATIC REVIEW

ASOCIACIÓN ENTRE LA CONTRACEPCIÓN HORMONAL Y EL RIESGO DE
NEOPLASIAS UTERINAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Eduarda Alves de Abreu¹
Ana Helena Cardoso Reis²
Ana Beatriz dos Santos Medeiros³
Beatriz Barreira Rocha⁴
Cecília Marques Soares⁵
Rafaella Cruz Sodré⁶
Manuela Gambardello de Souza Oliveira⁷
Isabella Ferrarezi Mota⁸
Erica Eugenio Lourenco Gontijo⁹

RESUMO: O objetivo do estudo é analisar a associação entre a contracepção hormonal e o risco de neoplasias uterinas. Para isso, realizou-se uma revisão sistemática nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e Embase, com publicações entre 2021 e 2026, seguindo a estratégia PICO, as diretrizes PRISMA e possui registro no PROSPERO sob o código CRD420261368414. Foram incluídos quatro estudos observacionais de coorte, avaliados pelo questionário NHLBI para análise do risco de viés. Diante disso, os resultados mostraram que o dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel reduziu o risco de câncer de endométrio em 33% e de colo uterino em 9% , mas elevou em 13% o risco de câncer de mama. Ademais, o uso de DIU associou-se a um menor risco de lesões cervicais graves comparado aos anticoncepcionais orais combinados (COCs), os quais apresentaram associação inversa com miomas e proteção endometrial duradoura. Conclui-se que a contracepção hormonal exerce uma via dupla biológica, promovendo robusta proteção endometrial e ovariana, mas exigindo vigilância cervical e mamária estrita, principalmente para COCs.

Palavras-chave: Contracepção hormonal. Neoplasias uterinas. Efeitos sistêmicos.

¹Discente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

²Discente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

³Discente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

⁴Discente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

⁵Discente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

⁶Discente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

⁷Discente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

⁸Discente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

⁹Orientador docente do curso de Medicina na Universidade de Gurupi (UnirG).

ABSTRACT: The aim of the study is to analyze the association between hormonal contraception and the risk of uterine neoplasms. For this, a systematic review was carried out in the PubMed, Scopus, Web of Science and Embase bases, with publications between 2021 and 2026, following the PICO strategy, the PRISMA guidelines and has registration in PROSPERO under the code CRD420261368414. Four cohort observational studies were included, evaluated by the NHLBI questionnaire to analyze the risk of bias. Given this, the results showed that the intrauterine device releasing levonorgestrel reduced the risk of endometrial cancer by 33% and cervical cancer by 9%, but increased the risk of breast cancer by 13%. In addition, IUD use was associated with a lower risk of severe cervical lesions compared to combined oral contraceptives (COCs), which showed an inverse association with myomas and long-lasting endometrial protection. It is concluded that hormonal contraception exerts a dual biological pathway, promoting robust endometrial and ovarian protection, but requiring cervical and mammary surveillance, especially for COCs.

Keywords: Hormonal Contraception. Uterine Neoplasms. Systemic Effects.

RESUMEN: El objetivo del estudio es analizar la asociación entre la contracepción hormonal y el riesgo de neoplasias uterinas. Para ello, se realizó una revisión sistemática en las bases PubMed, Scopus, Web of Science y Embase, con publicaciones entre 2021 y 2026, siguiendo la estrategia PICO, las directrices PRISMA y tiene registro en PROSPERO bajo el código CRD420261368414. Se incluyeron cuatro estudios observacionales de cohorte, evaluados por el cuestionario NHLBI para el análisis del riesgo de sesgo. Frente a esto, los resultados mostraron que el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel redujo el riesgo de cáncer de endometrio en un 33% y del cuello uterino en un 9%, pero elevó en un 13% el riesgo de cáncer de mama. Además, el uso de DIU se asoció a un menor riesgo de lesiones cervicales graves en comparación con los anticonceptivos orales combinados (COCs), que presentaron una asociación inversa con miomas y protección endometrial duradera. Se concluye que la contracepción hormonal ejerce una doble vía biológica, promoviendo robusta protección endometrial y ovariana, pero exigiendo vigilancia cervical y mamaria estricta, principalmente para COCs.

Palabras clave: Contracepción Hormonal. Neoplasias Uterinas. Efectos Sistémicos.

INTRODUÇÃO

As neoplasias uterinas, englobando o câncer de colo de útero e o de endométrio, representam um desafio epidemiológico significativo, estando entre as principais causas de morbimortalidade feminina global (HARAJKA et al., 2025). Já no Brasil, o câncer de colo uterino se destaca como o terceiro tumor mais comum na população feminina, evidenciando a necessidade que envolve entender os fatores de sua carcinogênese (NUNES et al., 2025; BOVO et al., 2023).

Quanto à sua origem, muito se fala sobre a utilização de contraceptivos hormonais e como eles exercem uma influência distinta sobre o risco oncológico uterino, demonstrando uma robusta associação inversa com o desenvolvimento do câncer de endométrio

(KARLSSON et al., 2021). Esse efeito protetor é dado principalmente à ação da progesterona, um hormônio que antagoniza a proliferação celular induzida pelo estrogênio, reduzindo a incidência de hiperplasias precursoras (FONSECA et al., 2024). Estudos indicam que essa proteção é dependente do tempo, com reduções de risco que podem ultrapassar 60% em usuárias de longo prazo, mantendo-se por décadas após a interrupção do uso (HARAJKA et al., 2025; JAHANFAR et al., 2024). Adicionalmente, dispositivos como o sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG, isso é, Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel) emergem como estratégias eficazes tanto na prevenção quanto no tratamento conservador de lesões endometriais (GRIS et al., 2025).

Em contrapartida, evidências sugerem que o uso prolongado de contraceptivos hormonais, especialmente por períodos superiores a cinco anos, pode atuar como um cofator que eleva o risco de neoplasia cervical (DAMAYANTI et al., 2023). Embora a infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) seja a causa primária necessária, os hormônios exógenos podem potencializar a expressão de oncogenes virais, favorecendo a progressão de lesões pré-neoplásicas para o câncer invasivo (BOVO et al., 2023).

Diante da prevalência global do uso de métodos hormonais e das repercussões clínicas divergentes sobre os tecidos uterinos, o objetivo desta revisão sistemática é analisar a associação entre a contracepção hormonal e o risco de neoplasias uterinas, procurando investigar um panorama sobre o impacto dessa intervenção na saúde oncológica na mulher.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática original compôs-se de uma análise bem elaborada e criteriosa, seguindo uma sucessão de etapas definidas previamente. A primeira etapa deste estudo consistiu na definição da pergunta de pesquisa, realizada através da aplicação da estratégia PICO (acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle; O: desfecho/outcome).

Para realizá-la foram seguidas as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), empregada a estratégia PICO para a definição da pergunta de pesquisa e para auxiliar a seleção dos estudos incluídos na revisão. Já a pergunta norteadora do presente estudo é: em mulheres adultas, o uso de anticoncepcionais hormonais, quando comparado ao não uso, aumenta o risco de câncer de útero?

A partir dessa metodologia, foi possível determinar com clareza o público-alvo, a intervenção a ser avaliada, o grupo de comparação e o principal objetivo da revisão. Após a definição, os descritores foram consultados e selecionados no DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde). Os termos escolhidos para a busca foram: Women AND Contraceptive Agents AND Uterine Neoplasms; e seus correspondentes em português nas bases de dados utilizadas no artigo.

Este estudo está de acordo com as instruções para revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA) e o protocolo desta revisão está disponível na plataforma PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews). O projeto de pesquisa foi submetido a um registro de protocolo ou um “registro prospectivo” na plataforma, com a finalidade de evitar a duplicidade de estudos, além de permitir a comparação entre o protocolo e a revisão sistemática já concluída. O projeto foi registrado na data de 15/05/2026 com o registro CRD420261368414. Esta revisão sistemática não teve fonte de financiamento.

Com base na pergunta norteadora e no termos de buscas utilizados, iniciaram-se as buscas na literatura científica publicada entre os anos de 2021 e 2026, utilizando as bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus, Web of Science e Embase com termos de busca embasados nos descritores (MeSH/DeCS) e nos operadores booleanos apropriados para busca.

Para a pré-seleção dos estudos científicos a serem analisados, foram aplicados os critérios de elegibilidade. Como critérios de inclusão, foram considerados: estudos randomizados e não randomizados, caso-controle, estudos transversais e longitudinais; últimos 5 anos de publicação; mulheres adultas em utilização de anticoncepcionais; e disponibilidade de texto livre e completo, que abordassem o tema da influência de anticoncepcionais na aparição do câncer de útero de forma concisa, contribuindo para os resultados do presente estudo. Não houve restrição de idioma.

Como critérios de exclusão, foram estabelecidos os seguintes: estudos em populações infantis, idosas, gestantes, relatos de casos e revisões da literatura, bem como aqueles sem acesso ao texto completo ou com falta de dados sobre a temática analisada.

Na primeira fase (identificação) foram excluídos artigos com ano de publicação fora do intervalo de tempo estipulado (2021-2026) e aqueles com duplicatas. Já na segunda fase (triagem) foi avaliado o título e o resumo dos artigos, classificando aqueles que atendiam aos critérios de elegibilidade pré-determinados. A fase final foi executada através da leitura completa dos artigos remanescentes e, para estudos observacionais, transversais ou não

randomizados. Dois pesquisadores avaliaram os bancos de dados, com auxílio de um terceiro em caso de conflitos.

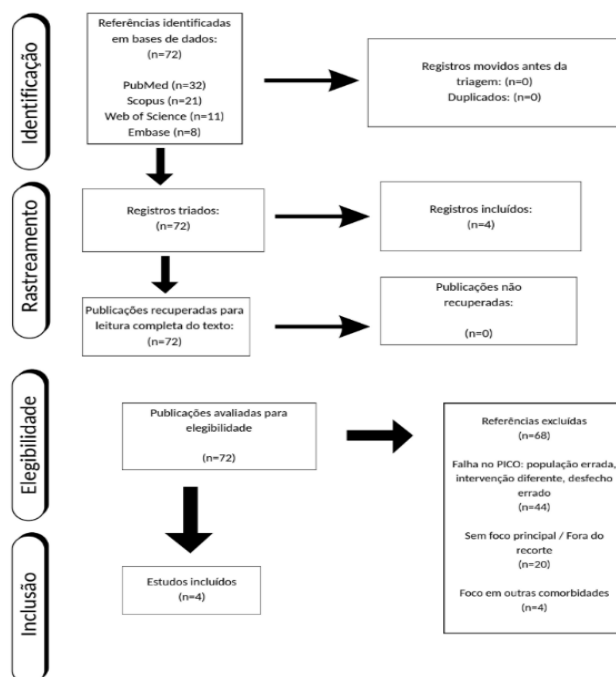
A Figura 1 ilustra o fluxograma utilizado no processo de seleção dos estudos incluídos nesta revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA. Ele detalha as etapas de identificação, triagem e inclusão dos estudos, assegurando a clareza e a reprodutibilidade do método empregado.

A avaliação dos estudos foi conduzida de forma descritiva e, para facilitar a visualização das informações, os achados foram organizados e resumidos em tabelas, contribuindo para uma exposição mais clara e objetiva dos dados. Para melhor análise dos dados, foi desenvolvido um quadro de sumarização com os artigos (Tabela 3). Não foi possível realizar uma meta-análise, uma vez que nem todos os artigos selecionados apresentaram as estimativas de efeito e suas variâncias.

RESULTADOS

Esta revisão sistemática identificou inicialmente 72 registros nas bases de dados científicas, conforme descrito no fluxograma (Figura 1). Tiveram 72 artigos analisados na íntegra, 68 foram descartados por apresentarem por não atenderem aos critérios de inclusão. Ao final, 4 estudos com delineamento robusto foram incluídos nesta revisão sistemática.

Figura 1. Fluxograma adaptado de PRISMA



Fonte: de Abreu, et al., 2026

Após passar pelo crivo do questionário da NHLBI, os quatro artigos foram classificados com um alto risco de viés, sendo caracterizado por um perfil moderado (conforme Tabela 2), o que, apesar de apresentarem tamanho amostral reduzido e cegamento inadequado, optou-se por mantê-los na análise em função de sua relevância temática, contribuição para o corpo de evidências disponível e alinhamento com os critérios de elegibilidade previamente definidos, eficazes na resolução de uma análise da influência dos anticoncepcionais no contexto neoplásico. Além disso, foi realizado o quadro de sumarização, que resumiu os principais pontos de relevância utilizados para a produção desta revisão sistemática com os itens preconizados no método PICO (Tabela 4).

Tabela 2 - Avaliação do Risco de Viés

	Artigo 1	Artigo 2	Artigo 3	Artigo 4
1	Green	Green	Green	Green
2	Green	Green	Green	Green
3	Green	Green	Yellow	Yellow
4	Green	Green	Green	Green
5	Green	Yellow	Yellow	Red
6	Green	Green	Green	Green
7	Green	Green	Green	Green
8	Green	Green	Green	Green
9	Green	Green	Yellow	Green
10	Green	Green	Red	Red
11	Green	Green	Green	Green
12	Red	Red	Yellow	Yellow
13	Yellow	Yellow	Green	Green
14	Yellow	Yellow	Green	Green
Classificação	Red	Red	Red	Red

Fonte: de Abreu, et al., 2026

O presente estudo incluiu artigos publicados de 2021 a 2026, realizados em países como Brasil, Suécia, EUA e Dinamarca, sendo analisados em todos os estudos mencionados a relação anticoncepcional e aparição neoplásica uterina. Além disso, incluiu-se artigos de cunho observacional e transversal, apresentados na Tabela 3.

A metodologia empregada nos artigos selecionados partiu da utilização de escalas

desenvolvidas apropriadamente para o determinado estudo com respostas subjetivas a cada perfil amostral.

Tabela 3. Quadro de características

Estudo	Tipo de Estudo	Data de Recebimento do Artigo	País	Contexto	Nº Público / Característica	Principal Característica
Associação entre o uso de DIU e o risco de citologia cervical anormal	Coorte retrospectivo observacional analítico	2025	Brasil	Avaliação do impacto do DIU sobre alterações citológicas cervicais	Mulheres usuárias de DIU	Investigação da associação entre DIU e alterações cervicais anormais
Associação do DIU liberador de levonorgestrel com cânceres ginecológicos e de mama	Coorte retrospectivo observacional analítico	2024	Suécia	Estudo nacional sobre risco de câncer em usuárias de DIU hormonal	Mulheres em nível populacional	Relação entre DIU hormonal e câncer ginecológico/mama
Uso de contraceptivos orais combinados e incidência de miomas uterinos	Coorte prospectivo observacional analítico	2024	EUA	Avaliação do uso de anticoncepcionais e desenvolvimento de miomas	Mulheres afro-americanas	Associação entre contraceptivos orais e miomas uterinos
Risco de lesões cervicais pré-cancerosas em usuárias de DIU hormonal e outros métodos	Coorte retrospectivo observacional analítico	2021	Dinamarca	Estudo baseado em registros nacionais	Mulheres usuárias de diferentes métodos contraceptivos	Comparação do risco de lesões pré-cancerosas entre métodos

7

Fonte: de Abreu, et al., 2026

Além disso, foi realizado um quadro de sumarização dos artigos selecionados nesta revisão sistemática, comparando objetivos, intervenção e resultados dos estudos a serem analisados na pesquisa, expostos na Tabela 4.

Tabela 4. Tabela de sumarização

\	Autor / Artigo	Objetivo	Protocolo De Intervenção	Risco De Viés	Resultados	Conclusão
AUTOR 1	Corrêa CM; et al. (2025)	Avaliar se o uso do dispositivo intrauterino (DIU) está associado a um aumento do risco de citologia cervical anormal.	Estudo de coorte retrospectivo em que a amostra do estudo foi composta por 2.963 mulheres, divididas em dois grupos: usuárias de dispositivo intrauterino (DIU), incluindo DIU de cobre e DIU de levonorgestrel 52 mg, e usuárias de outros métodos contraceptivos. O período de análise compreendeu os anos de 1990 a 2017.	ALTA	O risco de citologia cervical anormal, houve uma redução, com razão de risco (RR) de 0,74 (IC 95% 0,55-0,99; p=0,049). Esses achados indicam que não houve falha do método, sugerindo um possível efeito protetor do DIU em relação à ocorrência de citologia cervical anormal.	O uso do DIU está associado a menor risco de citologia cervical anormal, não havendo evidência de aumento de risco. O DIU então pode ter efeito protetor, porém mais estudos são necessários para confirmar mecanismos e controlar fatores de confusão.
AUTOR 2	Yi H; et al. (2024)	Investigar se o uso do DIU liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) está associado ao risco de cânceres ginecológicos e de mama, considerando também a interação com histórico familiar de câncer.	É um estudo de coorte nacional observacional realizado na Suécia, incluindo 514.719 mulheres usuárias de DIU com levonorgestrel (DIU-LNG) e 1.544.157 mulheres não usuárias, com pareamento na proporção de 1:3 por escore de propensão. O período analisado foi de 2005 a 2018, com acompanhamento das participantes até o diagnóstico de câncer, óbito ou término do estudo. A análise estatística incluiu pareamento por escore de propensão, utilização do modelo de Cox para estimativa de hazard ratio e ajuste para múltiplos fatores, como idade, renda, comorbidades e histórico familiar.	ALTA	Houve um aumento do risco de câncer de mama entre as usuárias, com hazard ratio (HR) de 1,13, correspondente a um acréscimo de 13% no risco. Além disso, houve interação com o histórico familiar, indicando um aumento adicional do risco, sugerindo um possível efeito sinérgico entre o uso do método e a predisposição familiar.	O DIU com levonorgestrel (DIU-LNG) apresenta efeitos distintos a depender do tipo de câncer, mostrando efeito protetor contra cânceres ginecológicos, mas associado a um discreto aumento no risco de câncer de mama. Dessa forma, as decisões clínicas devem equilibrar cuidadosamente os riscos e benefícios do método, sendo recomendada a realização de monitoramento, especialmente em relação ao câncer de mama.

AU TO R 3	Hoffmann SR; et al. (2024)	Avaliar a associação entre o uso de contraceptivos orais combinados (COCs) e a incidência de miomas uterinos, considerando a duração do uso e o tempo desde o último uso	É um estudo de coorte observacional que incluiu mulheres sem miomas no início do acompanhamento. A exposição analisada foi o uso de contraceptivos orais combinados (estrogênio + progesterona), sendo classificada de acordo com a duração do uso, em curto (<2 anos) ou longo (≥2 anos), e também conforme o tempo desde o último uso, em recente (<5 anos) ou passado (≥5 anos). O desfecho avaliado foi o aparecimento de miomas uterinos, com diagnóstico realizado por meio de ultrassonografia transvaginal, método de alta sensibilidade e especificidade. O seguimento das participantes ocorreu com avaliações aos 20 e 40 meses, e a análise estatística utilizou modelos ponderados (IPW/SMR) para controle de fatores de confundimento.	ALTA	Não houve associação forte ou consistente entre uso de COCs e redução da incidência de miomas, as razões de risco ficaram próximas de 1 (sem efeito significativo)	O uso de contraceptivos orais combinados não demonstrou um efeito protetor claro contra o desenvolvimento de miomas, podendo apresentar associações variáveis a depender do padrão de uso. Os resultados observados são inconsistentes e imprecisos, evidenciando a necessidade de mais estudos para esclarecer melhor essa relação.
AU TO R 4	Skorten M; et al. (2021)	Investigar o risco de alterações cervicais (citológicas e histológicas) após o uso de DIU hormonal em comparação com outros métodos contraceptivos (DIU de cobre e anticoncepcionais orais).	É um estudo de coorte populacional baseado em registros nacionais da Dinamarca, que incluiu aproximadamente 256 mil mulheres com idade entre 26 e 50 anos. As participantes foram divididas em três grupos: usuárias de DIU hormonal (DIU-H), usuárias de DIU de cobre (DIU-C) e usuárias de contraceptivos orais (CO). O acompanhamento ocorreu por até cinco anos após o início do	ALTA	Não foi observado aumento do risco de NIC grau 3 ou superior (NIC ₃₊) com o uso de DIU hormonal em comparação ao DIU de cobre (RRa ~1,08). Além disso, tanto o DIU hormonal quanto o de cobre apresentaram menor risco de lesões graves quando comparados aos anticoncepcionais orais. Em relação à progressão das lesões, não houve aumento	O uso de DIU hormonal não está associado ao aumento do risco de lesões cervicais graves, podendo inclusive apresentar menor risco quando comparado aos anticoncepcionais orais. Dessa forma, é considerado um método seguro do ponto de vista oncológico cervical.

			<p>método contraceptivo. Os desfechos analisados incluíram neoplasia intraepitelial cervical (NIC) graus 1, 2 e 3+, além da progressão, regressão e persistência das lesões. A análise estatística foi ajustada para fatores como idade, escolaridade, região e tempo de exposição ao método contraceptivo.</p>		<p>significativo associado ao uso de DIU. Dessa forma, a interpretação dos achados indica que não há evidência de falta de eficácia, mantendo-se o perfil de segurança dos métodos.</p>	
--	--	--	---	--	---	--

Fonte: de Abreu, et al., 2026

Os resultados extraídos dos artigos triados nesta revisão sistemática evidenciam uma correlação significativa entre o uso de métodos contraceptivos hormonais e a modulação do risco para diversas neoplasias ginecológicas e uterinas, apresentando variações conforme o tipo de hormônio, o sistema de liberação e a patologia específica analisada.

No âmbito de um estudo de coorte nacional, de Yi H; et al.(2024), realizado na Suécia, que acompanhou 514.719 usuárias do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) pareadas com 1.544.157 não usuárias, foi observado que o uso deste dispositivo está associado a uma redução de 33% no risco de desenvolvimento de câncer de endométrio (RR ajustado 0,67; IC 95%, 0,56-0,80; $p < 0,001$), evidenciando um efeito protetor independente da idade ou do estado menopáusico da paciente. Além disso, a incidência de câncer de colo do útero entre as usuárias do DIU-LNG apresentou uma redução de 9% (RR ajustado 0,91; IC 95%, 0,84-0,99), enquanto o risco de câncer de ovário foi 14% menor (RR ajustado 0,86; IC 95%, 0,75-0,99) em comparação ao grupo de mulheres que não utilizaram o método (YI et al., 2024). Em contrapartida, os mesmos dados indicaram um incremento de 13% no risco de câncer de mama (RR ajustado 1,13; IC 95%, 1,10-1,17), com uma taxa de incidência de 12,40 por 10.000 pessoas-ano contra 10,94 no grupo de comparação, demonstrando ainda um efeito sinérgico com o histórico familiar, que elevou o risco relativo excessivo para 19% em casos de interação aditiva (YI et al., 2024).

No que tange às lesões precursoras e alterações citológicas no colo do útero, a pesquisa do autor 1, conduzida em centros de referência no Brasil, aponta que o uso de dispositivos intrauterinos (DIU), abrangendo tanto o modelo de cobre quanto o de levonorgestrel 52 mg, está associado a um menor risco de citologia cervical anormal após ajustes pelo número de

avaliações realizadas (RR 0,74; IC 95% 0,55-0,99; $p=0,049$). O estudo, que analisou prontuários de 2.963 mulheres atendidas em clínica de planejamento familiar entre 1990 e 2017, identificou que usuárias de DIU realizaram proporcionalmente mais exames citológicos (21,0%) do que não usuárias (16,4%), sendo que cada avaliação citológica adicional aumentou o risco de detecção de anormalidade em 33,8% ($p<0,001$) e cada ano adicional desde o início da atividade sexual aumentou o risco em 6,2% ($p<0,001$). Entre as pacientes com lesões de baixo grau, as usuárias de DIU-LNG apresentaram taxas de progressão menores do que as usuárias de DIU de cobre ou de anticoncepcionais orais, revelando também um menor risco para o desenvolvimento de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) de graus 2 e 3 (CORRÊA; ZEFERINO; BAHAMONDES, 2025).

Aprofundando a análise sobre as lesões pré-cancerosas de alto grau, dados provenientes de registros nacionais da Dinamarca, do autor 4, corroboram a segurança do uso de sistemas hormonais intrauterinos, indicando que mulheres que iniciaram o uso do DIU-LNG apresentam o mesmo risco subsequente de neoplasia intraepitelial cervical grau 3 ou superior (NIC 3+) que as usuárias de DIU de cobre (RR ajustado 1,08; IC 95% 0,94-1,22). Em uma análise comparativa direta, usuárias de DIU-LNG e DIU de cobre demonstraram riscos significativamente menores de NIC 3+ em relação às usuárias de contraceptivos orais combinados (COCs), com razões de risco ajustadas de 0,63 (IC 95% 0,57-0,69) e 0,58 (IC 95% 0,52-0,65), respectivamente. No cenário de acompanhamento de lesões pré-existentes, o risco de progressão para quadros mais graves foi menor em usuárias de DIU-LNG quando comparado ao grupo em uso de anticoncepcionais orais para diagnósticos iniciais de NIC 1 (RR ajustado 0,72; IC 95% 0,51-0,93) e alterações citológicas do tipo Atipias de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASCUS) (RR ajustado 0,83; IC 95% 0,75-0,92), embora não tenham sido observadas diferenças estatísticas quanto à persistência ou regressão das lesões entre os métodos avaliados (SKORSTENGAARD et al., 2021).

Em relação às neoplasias uterinas benignas, especificamente os leiomiomas ou miomas, o Estudo de Ambiente, Estilo de Vida e Miomas (SELF) de Hoffman SR et al. (2024), realizado com 1.308 mulheres afro-americanas acompanhadas prospectivamente por ultrassonografia transvaginal, demonstrou uma associação inversa entre o uso prévio de contraceptivos orais combinados e a incidência acumulada da patologia em 40 meses (RR ponderado 0,78; IC 95% 0,60-1,00; RR ajustado 0,76; IC 95% 0,60-0,98). No período de acompanhamento, aproximadamente 17% das participantes desenvolveram miomas incidentes, sendo que a

incidência foi superior naquelas que iniciaram o uso dos Contraceptivos Orais Combinados (COCs) após os 17 anos de idade (RR ponderado 1,25; IC 95% 0,89-1,76) em comparação às que iniciaram o método em idade mais precoce. Além disso, os resultados não indicaram padrões consistentes ou tendências claras de incidência relacionadas à duração total do uso do contraceptivo oral ou ao tempo decorrido desde a última utilização, embora tenha sido notado que usuárias de longo prazo (>24 meses) apresentaram menor frequência de uso recente em comparação aos grupos controle (HOFFMAN et al., 2024).

Não obstante, observa-se também que as usuárias de DIU-LNG apresentam uma tendência a uma maior vigilância diagnóstica, o que impacta os resultados registrados. Na coorte sueca, após um período acumulado de acompanhamento de 3.283.629 anos-pessoa, o uso do dispositivo hormonal foi correlacionado a uma redução anualizada do risco (ARR) de 1,46 casos de câncer de mama por 10.000 pessoas-ano, sugerindo que a ausência de exposição poderia ter evitado 751 casos ao longo de uma década (YI et al., 2024). Entretanto, os mecanismos protetores no trato uterino parecem prevalecer, conforme indicado pelos resultados dinamarqueses onde a histologia normal foi diagnosticada com maior frequência em usuárias de DIU-LNG do que em usuárias de DIU de cobre (RR ajustado 1,46; IC 95% 1,38-1,55) ou usuárias de anticoncepcionais orais (RR ajustado 1,67; IC 95% 1,60-1,74). Houve também o registro de um aumento de aproximadamente três vezes no risco de citologia indefinida em usuárias de sistemas hormonais intrauterinos em comparação aos demais grupos de contracepção (SKORSTENGAARD et al., 2021).

DISCUSSÃO

A análise dos dados extraídos desta revisão sistemática revela que a redução de 33% no risco de câncer de endométrio observada em usuárias do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) é corroborada por mecanismos moleculares de supressão tecidual profunda (YI et al., 2024). Essa proteção acentuada ocorre porque o sistema intrauterino promove uma decidualização extensa das células estromais e uma atrofia significativa do epitélio glandular, resultando em um ambiente endometrial desfavorável à proliferação neoplásica. Esses achados são relevantes para populações de alto risco, como mulheres obesas, nas quais o excesso de tecido adiposo eleva a conversão periférica de andrógenos em estrogênios, ou seja, o DIU-LNG acaba atuando como um potente antagonista local, reduzindo a hiperplasia endometrial de forma mais eficaz do que progestágenos orais sistêmicos. Além

disso, é demonstrado que essa eficácia terapêutica permite que o dispositivo seja utilizado como uma alternativa conservadora à histerectomia em casos de hiperplasias complexas e carcinomas de baixo grau, o que mostra uma superioridade clínica em relação às intervenções de tratamento que são convencionais (GRIS et al., 2025).

No que concerne aos contraceptivos orais combinados (COCs), a redução do risco para o câncer de endométrio identificada em estudos de coorte demonstra uma dependência direta em relação ao tempo de exposição, chegando a uma diminuição de 68% em usuárias de longo prazo (HARAJKA et al., 2024). Essa associação inversa é explicada pelo fato de que o uso dos COCs resulta em níveis séricos reduzidos de estradiol e progesterona em comparação ao ciclo natural, o que diminui a taxa de mutações acumuladas nas células endometriais ao longo das décadas (KARLSSON et al., 2021). A partir disso, é reforçado que esse efeito protetor é persistente, mantendo-se estatisticamente significativo por até 30 a 35 anos após a interrupção do método, o que sugere uma alteração duradoura no perfil de risco oncológico da paciente (JAHANFAR et al., 2024). Paralelamente, o impacto dos COCs sobre neoplasias benignas, como os leiomiomas, também apresenta uma tendência de redução na incidência (HOFFMAN et al., 2024).

A diferença observada entre a redução de 9% no risco de câncer de colo de útero em usuárias de DIU-LNG e o risco aumentado em usuárias de pílulas pode ser atribuída às diferenças na farmacocinética e nas concentrações hormonais dentro do organismo humano da mulher (YI et al., 2024). Por exemplo, enquanto os contraceptivos orais passam a promover uma exposição hormonal a todo momento, os dispositivos intrauterinos liberam levonorgestrel principalmente de forma local, resultando em níveis séricos mais baixos (FITZPATRICK et al., 2023). Os estudos que foram realizados na Dinamarca e no Brasil corroboram que mulheres em uso de qualquer modelo de DIU, seja ele de cobre ou hormonal, apresentam riscos significativamente menores de desenvolver Neoplasia Intraepitelial Cervical de grau 3 (NIC 3+) em comparação às usuárias de anticoncepcionais orais (SKORSTENGAARD et al., 2021).

Quanto ao câncer de ovário, o efeito protetor de 14% a 36% identificado entre usuárias de métodos hormonais é amplamente sustentado pela hipótese da ovulação incessante (YI et al., 2024). A supressão da secreção de gonadotrofinas, FSH e LH, impede a ruptura folicular repetitiva, reduzindo o trauma epitelial ovariano e a exposição a altos níveis locais de hormônios foliculares que poderiam desencadear processos oncogênicos (KARLSSON et al., 2021; FLORES et al., 2021), sendo um benefício observado tanto para contraceptivos orais

quanto para sistemas intrauterinos e implantes, demonstrando que a inibição da atividade ovariana é um pilar fundamental na prevenção primária desta neoplasia (JAHANFAR et al., 2024).

Além do acometimento uterino, o incremento de 13% no risco de câncer de mama registrado em usuárias de DIU-LNG e pílulas combinadas sugere uma sensibilidade específica do tecido mamário aos componentes progestagênicos (YI et al., 2024). Dados de longa duração sugerem que esse efeito é transitório e pode refletir um menor período de latência para a detecção de tumores subclínicos preexistentes, uma vez que o risco excessivo desaparece cerca de cinco anos após a interrupção da terapia hormonal (KARLSSON et al., 2021). Para mulheres com forte histórico familiar ou mutações BRCA, o aumento do risco de câncer de mama associado ao uso de hormônios exógenos torna-se mais pronunciado (FLORES et al., 2021; JAHANFAR et al., 2024).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a associação entre o uso de métodos contraceptivos hormonais e o risco de neoplasias uterinas é caracterizada por uma via dupla biológica complexa, na qual se observa uma proteção robusta contra os carcinomas de endométrio e ovário, contrastando com um aumento no risco de câncer de colo do útero e de mama sob condições específicas de exposição.

Os dados sintetizados nos artigos triados nessa revisão indicam que o uso de contraceptivos orais combinados e do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) promove uma redução significativa na incidência do câncer de endométrio, com taxas de proteção que variam entre 33% e 68%, dependendo da duração do uso e do perfil metabólico da paciente. Ademais, é demonstrado que essa proteção não é apenas preventiva, mas também terapêutica, permitindo que o DIU-LNG seja utilizado com sucesso no manejo de hiperplasias complexas e carcinomas iniciais, reduzindo substancialmente a necessidade de intervenções cirúrgicas radicais como a histerectomia.

Em contrapartida, os achados reforçam que o uso prolongado de contraceptivos orais combinados por mais de cinco anos atua como um cofator relevante na carcinogênese cervical, potencializando a ação oncogênica do Papilomavírus Humano de alto risco. Nesse contexto, a superioridade clínica do DIU-LNG na proteção endometrial, aliada ao seu menor impacto sistêmico, posiciona-o como uma opção preferencial para mulheres com risco metabólico

elevado, enquanto o uso de COCs exige uma vigilância mais estrita quanto à saúde do colo do útero e à exposição ao HPV.

REFERÊNCIAS

BOVO, A. C. et al. Combined Oral Contraceptive Use and the Risk of Cervical Cancer: Literature Review. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 45, n. 12, p. e818-e824, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1776403>.

CORRÊA, C. M.; ZEFERINO, L. C.; BAHAMONDES, L. Associação entre o uso de dispositivo intrauterino e o risco de citologia cervical anormal. **The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care**, v. 30, n. 2, p. 87-92, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13625187.2025.2453869>.

DAMAYANTI, S.; BUDIHASTUTI, U. R.; MURTI, B. Meta-Analysis: Effects of Hormonal Contraceptive Use and History of Sexually Transmitted Disease on the Risk of Cervical Cancer. **Journal of Maternal and Child Health**, v. 8, n. 6, p. 711-722, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.26911/thejmch.2023.08.06.01>.

FITZPATRICK, D. et al. Combined and progestagen-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: A UK nested case-control study and meta-analysis. **PLoS Medicine**, v. 20, n. 3, p. e1004188, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004188>.

FLORES, V. A.; PAL, L.; MANSON, J. E. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. **Endocrine Reviews**, v. 42, n. 6, p. 720-752, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/edrev/bnab011>.

FONSECA, E. F. et al. Câncer de endométrio associado ao anticoncepcional oral: uma revisão sistemática. **Periódicos Brasil: Pesquisa Científica (PBPC)**, v. 3, n. 2, p. 72, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.72>.

GRIS, T. B. et al. Dispositivo Intrauterino para proteção de endométrio contra câncer. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, p. e18409, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/REAS.e18409.2025>.

HARAJKA, A. et al. Association of oral contraceptives and risk of endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 104, n. 5, p. 591-603, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/aogs.15043>.

HOFFMAN, S. R. et al. Uso combinado de contraceptivos orais e incidência de miomas uterinos: um estudo prospectivo em uma coorte de mulheres afro-americanas. **PLoS ONE**, v. 19, n. 5, p. e0303823, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303823>.

JAHANFAR, S. et al. Assessing the impact of contraceptive use on reproductive cancer risk among women of reproductive age—a systematic review. **Frontiers in Global Women's Health**, v. 5, p. 1487820, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fgwh.2024.1487820>.

KARLSSON, T. et al. Time-Dependent effects of oral contraceptive use on breast, ovarian, and endometrial cancers. **Cancer Research**, v. 81, n. 4, p. 1153-1162, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-2476>.

NUNES, A. C. S.; SILVA, B. B.; FERNANDES, C. B. S. Uso de contraceptivo oral como fator de risco para câncer de colo de útero: uma revisão narrativa de literatura. **Scientia Generalis**, v. 6, n. 2, p. 429-438, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.22289/sg.V6N2A45>.

SKORSTENGAARD, M. et al. Risco de lesões cervicais pré-cancerosas em mulheres que utilizam dispositivo intrauterino hormonal e outros métodos contraceptivos: um estudo de coorte baseado em registro da Dinamarca. **Human Reproduction**, v. 36, n. 7, p. 1796-1807, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humrep/deabo66>.

YI, H. et al. Associação do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel com cânceres ginecológicos e de mama: um estudo de coorte nacional na Suécia. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 231, n. 4, p. 450.e1-450.e12, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.05.011>.