Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

OPEN ACCESS

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32754

IMPLICAÇÕES PARA A DETECÇÃO PRECOCE DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES EM IDADE REPRODUTIVA USUÁRIAS DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS COMBINADOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

IMPLICATIONS FOR THE EARLY DETECTION OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE USING COMBINED HORMONAL CONTRACEPTIVES: AN INTEGRATIVE REVIEW

IMPLICACIONES PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Thayane Nicoly Postiglioni Nobre[1]
Sarah Freire de Almeida[2]
Izabella Araújo Morais[3]

RESUMO: Introdução: As doenças cardiovasculares estão entre as causas de morbimortalidade e seus fatores de risco podem apresentar particularidades em mulheres em idade reprodutiva. Os anticoncepcionais hormonais combinados (AHC), por associarem estrogênio e progestagênio, podem influenciar parâmetros pressóricos, lipídicos, inflamatórios e hemostáticos. Entretanto, a magnitude e a relevância dessas alterações variam conforme a formulação e as características individuais. Objetivo: Analisar evidências sobre fatores e marcadores de risco cardiovascular em mulheres em idade reprodutiva usuárias de AHC, enfatizando a detecção precoce e o acompanhamento clínico. Métodos: Realizou-se revisão integrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, incluindo publicações de 2016 a 2026, em português, inglês ou espanhol. Foram elegíveis estudos primários com resultados específicos ou separáveis para contraceptivos combinados. Resultados: Identificaram-se 73 registros; após a remoção de 10 duplicatas e a aplicação dos critérios de elegibilidade, 11 estudos compuseram a síntese qualitativa. Os achados envolveram pressão arterial, perfil lipídico, risco aterogênico, marcadores inflamatórios e metabólicos, renina plasmática, LDL oxidada e adequação do método ao perfil cardiovascular. Conclusão: A avaliação deve considerar conjuntamente a formulação e as características clínicas da mulher. Os achados apoiam o acompanhamento individualizado, mas não justificam um painel laboratorial para todas as usuárias de AHC.

Palavras-chave: Anticoncepcionais hormonais combinados. Fatores de risco cardiovascular. Detecção precoce.

[1] Acadêmica de Enfermagem. Centro Universitário IESB, Brasília, Distrito Federal, Brasil.
[2] Acadêmica de Enfermagem. Centro Universitário IESB, Brasília, Distrito Federal, Brasil.
[3] Orientadora. Enfermeira graduada pela Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS). Especialista em Enfermagem em Terapia Intensiva pela Residência Uniprofissional em Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF). Mestre em Enfermagem pela Universidade de Brasília (UnB). Especialista em Gestão em Saúde Pública pela Escola de Saúde Pública do Distrito Federal (ESP-DF). Docente do curso de graduação em Enfermagem, Centro Universitário IESB, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

ABSTRACT: Introduction: Cardiovascular diseases are among the leading causes of morbidity and mortality, and their risk factors may present particularities in women of reproductive age. Combined hormonal contraceptives (CHCs), by combining estrogen and progestogen, may influence blood pressure, lipid, inflammatory, and hemostatic parameters. However, the magnitude and relevance of these changes vary according to the formulation and individual characteristics. Objective: To analyze evidence on cardiovascular risk factors and markers in women of reproductive age using CHCs, emphasizing early detection and clinical follow-up. Methods: An integrative literature review was conducted in PubMed/MEDLINE, SciELO, and the Virtual Health Library, including publications from 2016 to 2026 in Portuguese, English, or Spanish. Primary studies with specific or separable results for combined contraceptives were eligible. Results: Seventy-three records were identified; after removing 10 duplicates and applying the eligibility criteria, 11 studies comprised the qualitative synthesis. Findings involved blood pressure, lipid profile, atherogenic risk, inflammatory and metabolic markers, plasma renin, oxidized LDL, and method suitability according to cardiovascular profile. Conclusion: Assessment should jointly consider the formulation and women's clinical characteristics. Findings support individualized follow-up but do not justify universal laboratory testing for all CHC users before prescribing and throughout follow-up, according to each woman's cardiovascular risk profile.

Keywords: Combined hormonal contraceptives. Cardiovascular risk factors. Early detection.

RESUMEN: Introducción: Las enfermedades cardiovasculares están entre las causas de morbimortalidad, con particularidades en mujeres en edad reproductiva. Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC), al asociar estrógeno y progestágeno, pueden influir en parámetros de presión arterial, lipídicos, inflamatorios y hemostáticos. Sin embargo, la magnitud y relevancia de estos cambios varían según la formulación y las características individuales. Objetivo: Analizar la evidencia sobre factores y marcadores de riesgo cardiovascular en mujeres en edad reproductiva usuarias de AHC, enfatizando la detección precoz y el seguimiento clínico. Métodos: Se realizó una revisión integradora en PubMed/MEDLINE, SciELO y la Biblioteca Virtual en Salud, incluyendo publicaciones de 2016 a 2026 en portugués, inglés o español. Fueron elegibles estudios primarios con resultados específicos o separables para anticonceptivos combinados. Resultados: Se identificaron 73 registros; tras eliminar 10 duplicados y aplicar los criterios de elegibilidad, 11 estudios integraron la síntesis cualitativa. Los hallazgos incluyeron presión arterial, perfil lipídico, riesgo aterogénico, marcadores inflamatorios y metabólicos, renina plasmática, LDL oxidada y adecuación del método al perfil cardiovascular. Conclusión: La evaluación debe considerar conjuntamente la formulación y las características clínicas de la mujer. Los hallazgos respaldan el seguimiento individualizado, pero no justifican un panel de laboratorio universal para todas las usuarias de AHC.

Palabras clave: Anticonceptivos hormonales combinados. Factores de riesgo cardiovascular. Detección precoz.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem importante causa de morbimortalidade em escala mundial e, embora a ocorrência de eventos cardiovasculares graves seja menos frequente em mulheres mais jovens do que em faixas etárias avançadas, a presença de fatores modificáveis e exposições específicas do período reprodutivo exige avaliação clínica individualizada. Nesse contexto, a literatura tem chamado atenção para a necessidade de reconhecer condições que podem modificar o risco basal, sem assumir que a idade, isoladamente,

seja suficiente para classificar uma mulher como de baixo risco cardiovascular (World Health Organization, 2021).

Entre as exposições relevantes nessa fase da vida estão os anticoncepcionais hormonais combinados (AHC), constituídos pela associação entre um componente estrogênico e um progestagênico. Estudos primários recentes descrevem alterações em variáveis como pressão arterial, perfil lipídico, proteína C-reativa, níveis de renina e marcadores de estresse oxidativo entre usuárias desses contraceptivos, mas os resultados não são uniformes e dependem da composição hormonal, do tempo de uso, do perfil clínico das participantes e do método empregado em cada investigação (Ferreira *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2020; Kangasniemi *et al.*, 2020; Jimoh *et al.*, 2021).

Essa heterogeneidade impede tratar todos os AHC como uma exposição cardiovascular idêntica. Shahnazi *et al.* (2016), ao compararem formulações com etinilestradiol associado a levonorgestrel ou desogestrel em mulheres com sobrepeso ou obesidade, observaram respostas distintas no HDL-colesterol e alterações em outras frações lipídicas. De modo semelhante, Kangasniemi *et al.* (2020) identificaram diferenças em marcadores inflamatórios e lipídicos conforme o tipo de estrogênio empregado. Assim, resultados encontrados para determinada formulação não devem ser automaticamente extrapolados para todas as combinações disponíveis.

Do ponto de vista da detecção precoce, a questão central não consiste apenas em demonstrar associação entre contracepção combinada e eventos cardiovasculares, mas em reconhecer quais características clínicas e quais alterações mensuráveis podem auxiliar na identificação de usuárias que necessitam de maior vigilância. Estudos brasileiros encontraram diferenças em pressão arterial, perfil lipídico, proteína C-reativa, LDL oxidada e atividade da renina entre grupos de usuárias e não usuárias de anticoncepcionais orais combinados, embora esses marcadores ainda não possuam, de forma geral, indicação estabelecida para rastreamento laboratorial universal de mulheres assintomáticas (Ferreira *et al.*, 2017; Santos *et al.*, 2018; Oliveira *et al.*, 2020).

A relevância desta revisão decorre, portanto, da necessidade de reunir criticamente evidências recentes sobre fatores e marcadores relacionados ao risco cardiovascular em usuárias de AHC, distinguindo achados de associação de conclusões causais e evitando generalizações além dos grupos efetivamente estudados. A síntese pode contribuir para qualificar a anamnese, a avaliação de fatores de risco e o acompanhamento clínico, ao mesmo tempo em que permite

identificar quais questões ainda dependem de estudos prospectivos e de validação clínica antes de serem incorporadas como estratégias de rastreamento.

2 METODOLOGIA

O processo de identificação e seleção dos estudos foi organizado para ser relatado conforme as recomendações do PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021).

Para a estruturação da questão norteadora, adotou-se a estratégia PEO (Population, Exposure, Outcome), uma vez que a pergunta se concentra em uma exposição e em seus possíveis desfechos, sem pressupor intervenção ou comparador obrigatório. A população (P) compreendeu mulheres em idade reprodutiva, definida nesta revisão como a faixa de 15 a 49 anos; a exposição (E) correspondeu ao uso de anticoncepcionais hormonais combinados, desde que os resultados referentes às formulações combinadas fossem específicos ou separáveis; e os desfechos (O) abrangeram fatores e marcadores relacionados ao risco cardiovascular, incluindo pressão arterial, perfil lipídico, marcadores inflamatórios, parâmetros do sistema renina-angiotensina-aldosterona, estresse oxidativo, risco aterogênico e avaliação de elegibilidade cardiovascular. A questão norteadora foi: quais fatores e alterações clínicas ou laboratoriais relacionados ao risco cardiovascular são descritos em mulheres em idade reprodutiva usuárias de AHC e quais implicações esses achados apresentam para a detecção precoce e o acompanhamento clínico?

Foram definidos como critérios de inclusão estudos primários publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que avaliassem mulheres em idade reprodutiva e apresentassem resultados referentes ao uso de AHC e a desfechos cardiovasculares clínicos, metabólicos, hemodinâmicos, inflamatórios ou laboratoriais. Estudos que incluíram mais de um método contraceptivo foram considerados elegíveis somente quando os resultados relativos aos métodos combinados puderam ser identificados separadamente. Não foi exigida a presença de grupo não usuário como comparador, pois foram admitidos delineamentos observacionais, longitudinais e experimentais compatíveis com a pergunta da revisão.

Foram excluídos relatos de caso, editoriais, cartas ao editor, artigos de opinião, revisões narrativas, revisões sistemáticas e metanálises da amostra principal. Também foram excluídas publicações anteriores a 2016, estudos exclusivamente com contraceptivos à base de progestagênio, pesquisas em que os resultados dos AHC não pudessem ser separados de outros métodos hormonais, trabalhos sem desfecho relacionado ao risco cardiovascular, estudos em

população não humana e registros duplicados. Revisões e documentos de referência puderam ser utilizados apenas para fundamentação teórica ou contextualização da discussão, sem integrar o conjunto de estudos primários sintetizados no Quadro 1.

As bases consideradas foram PubMed/MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no recorte de 2016 a 2026. A estratégia de busca empregada foi *("Contraceptives, Oral, Combined" OR "Combined Oral Contraceptive" OR "Combined Hormonal Contraceptive") AND ("'Cardiovascular Risk Factors" OR "Blood Pressure" OR "Hypertension" OR "Lipids" OR "C-Reactive Protein" OR" Inflammation" OR "Coagulation" OR "Renin" OR "Oxidative Stress")*, com adaptação aos descritores e campos disponíveis em cada base. Além dos registros recuperados nas bases, três estudos já identificados na busca anterior - Santos et al. (2018), Oliveira et al. (2020) e Gomes et al. (2022) - foram reavaliados segundo os mesmos critérios de elegibilidade e mantidos na revisão, sendo apresentados no fluxograma como estudos identificados por outros métodos.

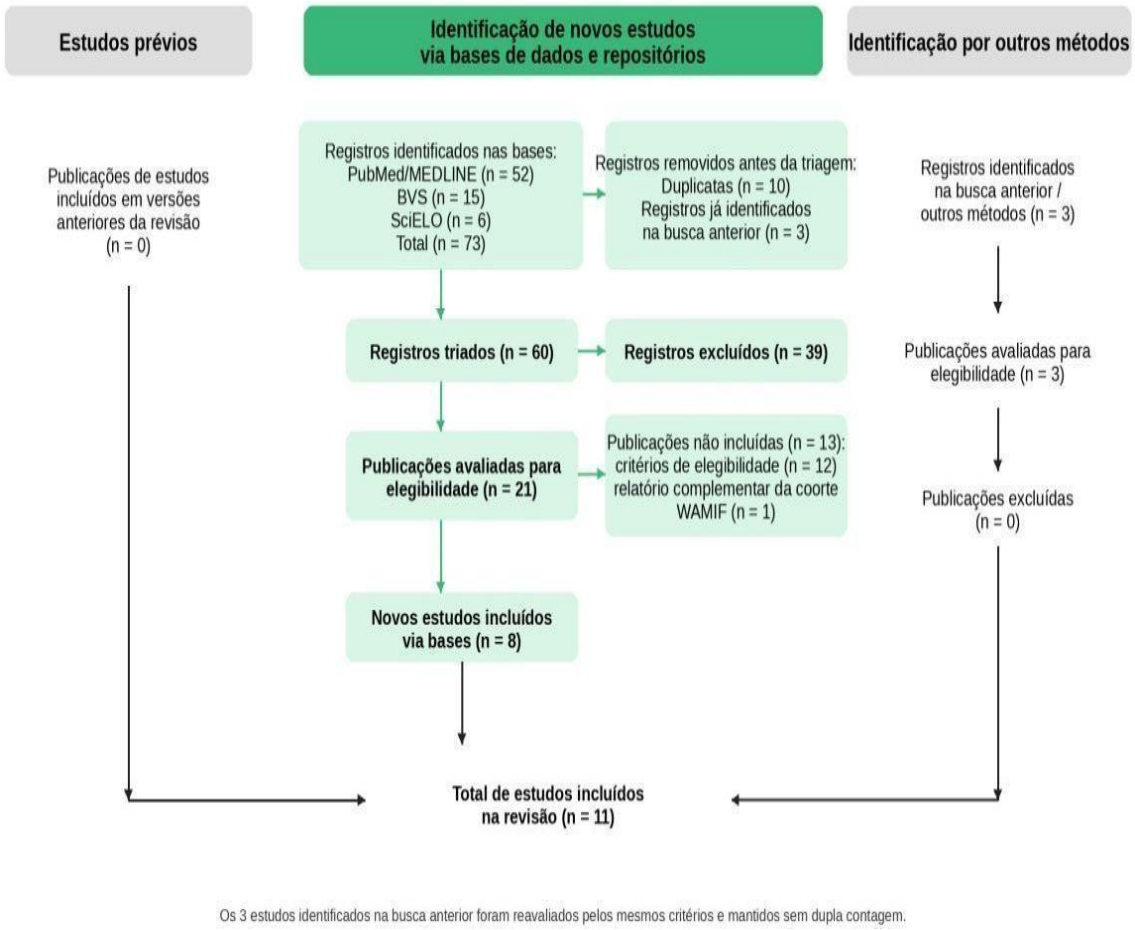
Para corrigir a rastreabilidade da seleção, o processo foi reconstruído a partir dos arquivos de exportação efetivamente disponibilizados para as três bases. Esses arquivos continham 73 registros, sendo 52 provenientes do PubMed/MEDLINE, 15 da BVS e 6 da SciELO. Após conferência por título, identificadores e metadados, foram reconhecidas 10 duplicatas entre as bases. Para evitar dupla contagem, os três registros correspondentes aos estudos já identificados na busca anterior foram separados do fluxo da busca reconstruída antes da triagem, permanecendo 60 registros submetidos à leitura de títulos e resumos.

Na triagem inicial, 39 registros foram excluídos por incompatibilidade evidente com os critérios de elegibilidade, permanecendo 21 para avaliação detalhada. Nessa etapa, 12 registros foram excluídos por motivos relacionados à população ou ao recorte etário, à impossibilidade de identificar separadamente a exposição aos AHC ou à ausência de desfecho compatível com a questão da revisão. Um relatório de 2024 da coorte WAMIF foi mantido apenas como publicação complementar do estudo de 2025, sem ser contabilizado como estudo independente. Assim, oito estudos foram incluídos pelo fluxo das bases de dados e, somados aos três estudos provenientes da busca anterior, totalizaram 11 estudos primários na síntese qualitativa.

Para a extração dos dados, foram registrados autoria, ano, país, delineamento, tamanho e características da amostra, formulação contraceptiva, grupo comparador quando existente, variáveis cardiovasculares avaliadas, principais resultados e limitações relevantes. A síntese foi qualitativa e temática, com cruzamento dos achados entre estudos e atenção às diferenças de

formulação, população e delineamento. Associações observacionais foram descritas como associações, sem atribuição causal quando o desenho do estudo não permitia essa inferência.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos segundo PRISMA 2020



Fonte: Elaborado pelas autoras com base em Page et al. (2021), nos registros exportados das bases e nos estudos identificados na busca anterior.

3 RESULTADOS

A reconstrução da seleção identificou 73 registros nas três bases consultadas. Após a remoção de 10 duplicatas e a separação de três registros correspondentes a estudos já identificados na busca anterior, 60 registros seguiram para triagem por título e resumo, com exclusão de 39 nessa etapa. Vinte e um registros foram avaliados quanto à elegibilidade; 12 foram excluídos por incompatibilidade com os critérios definidos e um relatório da coorte WAMIF foi tratado como publicação complementar. Desse modo, oito estudos foram incluídos pelo fluxo das bases e três estudos provenientes da busca anterior foram mantidos por outros métodos, totalizando 11 estudos primários na síntese qualitativa.

Os estudos incluídos foram publicados entre 2017 e 2026 e apresentaram delineamentos heterogêneos, incluindo estudos prospectivos, transversais, caso-controle, ensaios clínicos randomizados e estudo crossover. Em relação ao período de publicação, 2018 concentrou o maior número de estudos (n = 3), seguido por 2025 (n = 2), enquanto 2017, 2019, 2020, 2021, 2022 e 2026 apresentaram um estudo cada. Quanto ao país de realização, o Brasil foi o mais representado (n = 4), seguido pela Nigéria (n = 2); Polônia, Turquia, Irã, Suécia e França contribuíram com um estudo cada. As populações também variaram, abrangendo mulheres saudáveis, usuárias com síndrome dos ovários policísticos ou hiperandrogenismo, atletas com alterações menstruais, mulheres com fatores cardiovasculares e pacientes com infarto do miocárdio. Essa diversidade ampliou os tipos de desfechos avaliados, mas limitou comparações diretas entre os trabalhos.

Os principais achados concentraram-se em quatro eixos: alterações pressóricas e lipídicas; marcadores inflamatórios e metabólicos; indicadores de ativação vascular ou aterogênica; e adequação clínica do método diante de fatores cardiovasculares. Jimoh *et al.* (2021) observaram aumento de pressão arterial diastólica, LDL-colesterol e risco aterogênico; Oliveira *et al.* (2020) encontraram maior renina plasmática entre usuárias de anticoncepcional oral combinado; Santos *et al.* (2018) identificaram maior LDL oxidada; e Krysiak *et al.* (2017), Bodur *et al.* (2018) e Iya *et al.* (2025) descreveram diferenças em marcadores metabólicos e inflamatórios. Em paralelo, Gompel *et al.* (2025) e Brusth *et al.* (2026) destacaram a concentração de fatores de risco e a importância da avaliação de elegibilidade cardiovascular.

Quadro 1 – Caracterização dos estudos primários incluídos na revisão

Autor/ano	País de realização	Delineamento e amostra	Exposição/ comparação	Desfechos avaliados	Principais achados
Santos et al. (2018) *	Brasil	Transversal comparativo; 42 mulheres, 18-35 anos; 21 usuárias e 21 controles.	AOC combinado por pelo menos 1 ano versus não uso hormonal.	LDL oxidada, perfil lipídico e PCR de alta sensibilidade.	Usuárias apresentaram LDL oxidada mais elevada e correlação positiva com variáveis lipídicas.
Oliveira et al. (2020) *	Brasil	Transversal comparativo; 44 mulheres, 20-30 anos; 22 AOC e 22 não usuárias.	AOC combinado de baixa dose por pelo menos 1 ano.	Renina plasmática, PCR, pressão arterial e perfil lipídico.	A renina plasmática foi maior nas usuárias e apresentou forte correlação positiva com PCR.
Gomes et al. (2022) *	Brasil	Crossover sequencial; 12 mulheres, 20-30 anos, usuárias de AOC.	AOC combinado com períodos de HIIT e inatividade.	PCR, perfil lipídico, frequência cardíaca e VO2máx.	O HIIT reduziu PCR, sem alteração relevante do perfil lipídico, indicando influência de fator modificável sobre o perfil inflamatório.

Autor/ano	País de realização	Delineamento e amostra	Exposição/ comparação	Desfechos avaliados	Principais achados
Krysiak et al. (2017)	Polônia	Estudo clínico antes/depois; 31 mulheres (16 com hiperandrogenismo e 15 controles saudáveis).	Etinilestradiol 30 µg + drospirenona 3 mg por 12 semanas.	Lipídios, insulina, PCR-as, fibrinogênio, homocisteína, ácido úrico e relação albumina/creatinina.	Em mulheres saudáveis houve aumento de insulina, PCR-as, fibrinogênio e homocisteína; no grupo hiperandrogênico a alteração foi mais limitada.
Pettersson-Pablo et al. (2019)	Suécia	Transversal; 834 adultos jovens, 18-26 anos, com análise específica entre mulheres usuárias e não usuárias.	Contraceptivo contendo estrogênio versus não uso.	PCR, orosomucoide e relação com adiposidade.	Os níveis inflamatórios diferiram entre os grupos, mas a associação entre adiposidade e inflamação permaneceu semelhante.
Bodur et al. (2018)	Turquia	Ensaio randomizado prospectivo; 87 mulheres com SOP, 18-39 anos; grupo AOC n=21.	Drospirenona 3 mg + etinilestradiol 30 µg, isolado ou em esquemas comparativos.	PCR-as, adiponectina, ApoB e resistência à insulina.	O AOC isolado esteve associado à piora de alguns marcadores metabólicos e inflamatórios; a associação com metformina atenuou parte das alterações.
Jimoh et al. (2021)	Nigéria	Prospectivo, comparativo e multicêntrico; 225 participantes; 111 AOC e 114 métodos não hormonais; 18- 49 anos.	Início de AOC combinado versus método não hormonal.	Pressão arterial, perfil lipídico e risco aterogênico.	Houve aumento significativo de pressão diastólica, LDL-colesterol e risco aterogênico entre usuárias de AOC.
Dadgostar et al. (2018)	Irã	Ensaio clínico randomizado; 18 atletas, 18-30 anos; AOC n=10 e controle n=8.	Etinilestradiol 30 µg + levonorgestrel 150 µg por 9 meses.	VLDL, ApoA, ApoB, perfil lipídico e outros fatores cardiovasculares.	VLDL e ApoB reduziram no grupo AOC; os demais fatores avaliados não apresentaram mudanças relevantes.
Gompel et al. (2025)	França	Prospectivo, multicêntrico e observacional; 314 mulheres <50 anos com infarto; 43 em contracepção combinada.	Contracepção combinada em mulheres com infarto, com comparação a outros grupos contraceptivos.	Fatores clássicos de risco, contraindicações, hipertensão, dislipidemia e tabagismo.	Entre as usuárias de contracepção combinada, 86% apresentavam 2-7 fatores clássicos ou contraindicações; tabagismo foi o mais frequente.
Iya et al. (2025)	Nigéria	Caso-controle; 90 mulheres, 18-45 anos; 30 AOC, 30 implante e 30 controles.	Anticoncepcional oral combinado versus implante e controle.	Lipídios, glicose, insulina, adipocinas, estresse oxidativo e IMC.	Usuárias de AOC apresentaram diferenças em IMC, colesterol total, HDL, insulina, leptina e adiponectina em relação aos controles.
Brusth et al. (2026)	Brasil	Transversal por questionário; 501 mulheres, 18-49 anos; AOC foi o método mais frequente.	Métodos hormonais avaliados segundo critérios de elegibilidade médica da OMS.	Fatores de risco cardiovascular e adequação do método.	88,27% apresentavam ao menos um fator de risco e 81,60% utilizavam método considerado

Autor/ano	País de realização	Delineamento e amostra	Exposição/ comparação	Desfechos avaliados	Principais achados
					adequado; persistiram usos em categorias de maior restrição.

Nota: as linhas destacadas com * correspondem aos três estudos provenientes da busca anterior, classificados no fluxograma como identificação por outros métodos.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2026), a partir dos 11 estudos incluídos.

4 DISCUSSÃO

4.1 Alterações hemodinâmicas e lipídicas

As alterações pressóricas e lipídicas apareceram de forma recorrente, mas não seguiram uma direção única em todos os estudos. Jimoh *et al.* (2021) oferecem uma das evidências mais consistentes dessa síntese porque acompanharam novas usuárias de anticoncepcionais orais combinados por seis meses e utilizaram como comparação mulheres que iniciaram métodos não hormonais. Entre as 225 participantes que concluíram o seguimento, as usuárias de AOC apresentaram aumento significativo da pressão arterial diastólica, do LDL-colesterol e do risco aterogênico. Colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol, pressão sistólica e índice de massa corporal também apresentaram valores mais altos, porém sem significância estatística. O resultado é relevante por mostrar mudança ao longo do tempo e não apenas diferença entre grupos já expostos, embora o período de seis meses ainda seja curto para relacionar essas alterações a eventos cardiovasculares maiores.

A leitura isolada de Jimoh *et al.* (2021), contudo, poderia sugerir que o uso de AOC produz necessariamente piora do perfil lipídico, interpretação que não se sustenta quando os demais estudos são considerados. Dadgostar *et al.* (2018), em um ensaio com 18 atletas com amenorreia ou oligomenorreia, observaram redução de VLDL e apolipoproteína B após nove meses de uma formulação contendo etinilestradiol e levonorgestrel, sem modificações significativas nos demais fatores avaliados. A aparente divergência não invalida nenhum dos estudos; ela evidencia que população, condição clínica de base, formulação, tamanho amostral e tempo de exposição modificam a resposta observada. No estudo iraniano, além da amostra muito pequena, as participantes apresentavam uma condição endocrinológica e esportiva específica, o que limita a extrapolação para mulheres da população geral.

Essa diferença entre os resultados reforça uma questão central do trabalho: o risco cardiovascular associado aos AHC não deve ser tratado como efeito uniforme de classe. A formulação hormonal importa, mas o perfil basal da usuária também. A própria introdução já

apontava essa heterogeneidade a partir de Shahnazi *et al.* (2016) e Kangasniemi *et al.* (2020), que encontraram respostas metabólicas distintas conforme a combinação utilizada. Assim, a detecção precoce não se resume a solicitar exames depois do início do contraceptivo; ela começa pela identificação de hipertensão, dislipidemia, excesso de peso e outros fatores antes da prescrição e pela comparação desses parâmetros ao longo do acompanhamento quando houver indicação clínica.

Sob essa perspectiva, pressão arterial e perfil lipídico ocupam posições diferentes na prática. A aferição pressórica é simples, de baixo custo e diretamente relacionada à elegibilidade do método, enquanto a investigação laboratorial do perfil lipídico deve ser interpretada de acordo com idade, antecedentes, obesidade, histórico familiar e demais elementos do risco global. Os estudos analisados não fornecem base para defender uma periodicidade laboratorial única para todas as usuárias. Eles mostram, de forma mais convincente, que alterações podem ocorrer e que a ausência de sintomas não substitui a avaliação clínica periódica.

4.2 Marcadores inflamatórios e metabólicos

Os marcadores inflamatórios e metabólicos exigem interpretação ainda mais cuidadosa, porque variam conforme o estado clínico anterior ao uso do contraceptivo.

Krysiak *et al.* (2017) acompanharam 31 mulheres tratadas durante 12 semanas com etinilestradiol associado à drospirenona, comparando participantes saudáveis com mulheres que apresentavam níveis elevados de androgênios. Entre as saudáveis, foram observados aumentos de insulina, proteína C-reativa ultrassensível, fibrinogênio e homocisteína; no grupo hiperandrogênico, a principal alteração após o tratamento foi um aumento discreto da proteína C-reativa. Esse resultado é particularmente importante porque a mesma formulação não produziu resposta idêntica nos dois grupos, indicando que a condição metabólica inicial interfere na maneira como os marcadores se comportam.

Bodur *et al.* (2018) chegaram a uma conclusão que dialoga com esse achado, mas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. No ensaio randomizado, o grupo tratado apenas com drospirenona e etinilestradiol apresentou aumento expressivo da proteína C-reativa ultrassensível, acompanhado por redução da adiponectina e alterações em marcadores de resistência à insulina e apolipoproteína B. Quando a metformina foi associada ao anticoncepcional, parte dessas alterações foi atenuada. A comparação entre Bodur *et al.* (2018) e Krysiak *et al.* (2017) mostra por que seria metodologicamente inadequado atribuir a mudança de

um marcador somente ao "uso do anticoncepcional", sem considerar a condição endócrino-metabólica de base e tratamentos concomitantes. Em ambos os estudos, o AHC participa do contexto, mas não explica sozinho toda a variação encontrada.

Iya *et al.* (2025) acrescentaram outro conjunto de variáveis ao comparar usuárias de contraceptivos orais, usuárias de implante e mulheres sem contracepção hormonal. No grupo de contraceptivo oral, foram encontrados valores significativamente mais altos de IMC, colesterol total, HDL-colesterol, insulina, leptina e adiponectina em relação aos controles. Esses dados ampliam a discussão para adipocinas e resistência insulínica, porém o delineamento caso-controle não permite estabelecer se todas as diferenças surgiram depois do início do contraceptivo. Além disso, a presença de maior IMC entre as usuárias pode interferir em parte dos marcadores metabólicos e inflamatórios. O estudo, portanto, é útil para identificar um perfil que merece atenção, mas é menos adequado para afirmar causalidade.

Essa limitação fica ainda mais evidente diante de Pettersson-Pablo *et al.* (2019). Em 834 adultos jovens e saudáveis, a porcentagem de gordura corporal mostrou associação consistente com proteína C-reativa e orosomucoide, mesmo após ajustes para fatores cardiometabólicos tradicionais. Entre as mulheres, usuárias e não usuárias de contraceptivos contendo estrogênio apresentaram diferenças nas concentrações dos marcadores, mas a relação entre maior adiposidade e maior inflamação permaneceu semelhante nos dois grupos. Na prática, isso indica que a inflamação de baixo grau observada em uma usuária de AHC não pode ser interpretada fora do contexto corporal e metabólico. A exposição hormonal pode contribuir, mas obesidade, composição corporal, sedentarismo e outros fatores podem ter peso igual ou superior sobre o marcador.

Por esse motivo, a utilidade clínica desses marcadores não está em transformá-los, neste momento, em exames obrigatórios para toda usuária. A contribuição dos estudos é outra: eles mostram que alterações inflamatórias e metabólicas existem, são heterogêneas e podem revelar interação entre contracepção e risco basal. Para detecção precoce, essa evidência favorece uma anamnese que investigue fatores metabólicos, avaliação de peso e pressão arterial e solicitação de exames quando o perfil individual justificar, em vez de um rastreamento laboratorial indiscriminado. Essa conclusão é mais compatível com os dados disponíveis do que assumir que elevações de PCR, insulina ou adipocinas tenham o mesmo significado prognóstico em todas as mulheres.

4.3 Ativação vascular e marcadores laboratoriais

Os estudos brasileiros incluídos na revisão permitem aprofundar a análise de mecanismos subclínicos associados ao risco cardiovascular. Oliveira *et al.* (2020) avaliaram 44 mulheres entre 20 e 30 anos, igualmente distribuídas entre usuárias de anticoncepcional oral combinado de baixa dose e não usuárias. A mediana de renina plasmática foi de 3,0 entre as usuárias e de 0,5 no grupo sem contraceptivo, além de ter sido observada correlação positiva entre renina e proteína C-reativa ($r = 0{,}68$; $p < 0{,}01$). O achado é biologicamente relevante porque aproxima regulação pressórica e inflamação, mas deve ser interpretado no limite do desenho transversal: o estudo identifica coexistência entre exposição e marcador, não demonstra uma sequência causal na qual o AHC necessariamente eleva renina e, em seguida, produz hipertensão ou evento cardiovascular.

Santos *et al.* (2018) investigaram outro marcador de caráter subclínico, a LDL oxidada, em mulheres usuárias de anticoncepcionais orais combinados. Os níveis mais elevados encontrados entre as usuárias apontam para possível maior modificação oxidativa das lipoproteínas, processo relacionado à aterogênese.

Entretanto, LDL oxidada não equivale a diagnóstico de aterosclerose estabelecida nem permite estimar, isoladamente, a probabilidade futura de infarto ou acidente vascular cerebral. O valor do estudo está em mostrar uma possível via de alteração vascular antes do aparecimento de doença clínica; sua limitação é justamente a distância entre um biomarcador intermediário e um desfecho cardiovascular concreto.

Gomes *et al.* (2022) acrescentam um elemento importante a essa interpretação ao demonstrarem que parte do perfil inflamatório pode ser modificável mesmo durante o uso do contraceptivo. No estudo crossover com 12 mulheres usuárias de AOC, o treinamento intervalado de alta intensidade reduziu a proteína C-reativa, enquanto o perfil lipídico não apresentou mudança significativa. Apesar da amostra reduzida, esse resultado ajuda a evitar uma leitura determinista dos biomarcadores. Se a PCR se modifica em resposta ao exercício, então sua concentração reflete não apenas a exposição hormonal, mas também condições comportamentais e metabólicas que variam ao longo do tempo.

A análise conjunta de Oliveira *et al.* (2020), Santos *et al.* (2018) e Gomes *et al.* (2022) permite distinguir duas ideias que não devem ser confundidas. A primeira é que renina, LDL oxidada e proteína C-reativa ajudam a compreender possíveis mecanismos associados à exposição aos AHC; a segunda seria afirmar que esses marcadores já devem compor um

protocolo rotineiro de rastreamento. A revisão sustenta a primeira afirmação, mas ainda não sustenta a segunda. Os estudos são pequenos, predominantemente transversais ou de curta duração e não demonstram pontos de corte capazes de prever eventos clínicos. Portanto, esses exames permanecem mais úteis para investigação e estratificação em contextos selecionados do que como painel universal de detecção precoce.

Essa distinção é relevante porque um trabalho voltado à detecção precoce poderia facilmente supervalorizar alterações laboratoriais apenas por aparecerem antes de eventos cardiovasculares. Detectar precocemente não significa solicitar o maior número possível de marcadores, mas identificar, com validade clínica, quem apresenta risco suficiente para justificar investigação adicional. À luz dos estudos desta revisão, pressão arterial, tabagismo, obesidade, dislipidemia e outros fatores clínicos já reconhecíveis permanecem mais diretamente aplicáveis à tomada de decisão, enquanto renina, LDL oxidada e marcadores inflamatórios acrescentam compreensão fisiopatológica e podem orientar futuras pesquisas.

4.4 Elegibilidade e detecção precoce

A dimensão mais diretamente relacionada à prática clínica aparece nos estudos que analisaram elegibilidade contraceptiva e coexistência de fatores de risco. Gompel *et al.* (2025), no estudo WAMIF, avaliaram 314 mulheres com menos de 50 anos hospitalizadas por infarto agudo do miocárdio. Entre as 43 que utilizavam contracepção combinada, 86% apresentavam de dois a sete fatores clássicos de risco ou condições consideradas contraindicações, sendo o tabagismo o fator mais frequente. A maioria tinha 35 anos ou mais e, entre elas, era comum a presença adicional de hipertensão ou dislipidemia. O estudo estimou ainda uma fração potencialmente evitável de eventos de 43%, reforçando a importância de reconhecer contraindicações antes da manutenção do método.

Esses números são expressivos, mas não podem ser interpretados como se 86% das usuárias de AHC da população geral apresentassem risco semelhante. O WAMIF partiu de mulheres que já haviam sofrido infarto, portanto trabalha com uma população altamente selecionada e não estima incidência de infarto entre usuárias e não usuárias. Seu principal valor para esta revisão é outro: demonstrar que, dentro de um grupo com evento cardiovascular grave, era frequente a coexistência de fatores que poderiam ter modificado a decisão contraceptiva. A implicação para detecção precoce está no reconhecimento desses fatores antes do evento, e não na atribuição do infarto exclusivamente ao contraceptivo.

Brusth et al. (2026) observaram o problema por outro ângulo, em um inquérito online com 501 usuárias de contracepção hormonal no estado do Rio de Janeiro. Como o estudo reuniu diferentes métodos hormonais, foram considerados nesta revisão apenas os resultados do grupo de contraceptivos combinados (n = 336; AOC, injetável combinado, anel vaginal e adesivo transdérmico), apresentados separadamente dos contraceptivos apenas de progestagênio (n = 165). Entre as usuárias de combinados, 20,4% apresentavam obesidade, 14,0% referiam colesterol elevado sem tratamento e 6,3% referiam hipertensão, e o colesterol elevado foi o único fator associado ao tipo de contraceptivo utilizado (P = 0,039). Os autores também apontaram o AOC como o tipo mais associado ao uso contraindicado, mesmo entre mulheres com prescrição. Já os percentuais de 88,27% de participantes com ao menos um fator de risco e de 81,60% em uso de método adequado referem-se ao conjunto das usuárias de contracepção hormonal e, por isso, não foram atribuídos aos AHC. Para esse conjunto, os dados mostram que a presença de fator de risco não é sinônimo automático de contraindicação, embora tenham sido identificadas mulheres em categorias de maior restrição (3 e 4) que usavam contraceptivos hormonais, inclusive com prescrição.

Em conjunto, WAMIF e Brusth *et al.* (2026) deslocam a discussão da busca por um marcador isolado para a qualidade da avaliação clínica. Antes de prescrever ou renovar um AHC, informações como tabagismo, pressão arterial, obesidade, dislipidemia e antecedentes cardiovasculares precisam ser reconhecidas e atualizadas, porque o perfil da usuária pode mudar ao longo do tempo. A revisão não permite afirmar que exista falha generalizada em determinado serviço ou sistema de saúde, mas os estudos evidenciam situações concretas em que fatores capazes de alterar a elegibilidade coexistiam com o uso da contracepção combinada.

Assim, a detecção precoce que encontra maior sustentação no conjunto dos 11 estudos é predominantemente clínica e estratificada por risco. Marcadores laboratoriais podem complementar essa avaliação em grupos selecionados, sobretudo quando já existem alterações metabólicas ou cardiovasculares, mas os dados não justificam transformar renina, LDL oxidada, proteína C-reativa ou adipocinas em exames de rotina para todas as usuárias. O acompanhamento deve ser orientado pela evolução do perfil individual e pela presença de fatores que possam alterar a elegibilidade do método.

4.5 Limitações das evidências

A principal limitação da síntese é a heterogeneidade entre os estudos. Foram reunidos delineamentos prospectivos, transversais, caso-controle, ensaios clínicos e estudo crossover, com amostras que variaram de 12 participantes a centenas de mulheres e com populações muito diferentes entre si. Algumas pesquisas incluíram mulheres saudáveis, enquanto outras se concentraram em síndrome dos ovários policísticos, hiperandrogenismo, amenorreia de atletas ou mulheres que já haviam apresentado infarto. Também variaram formulações, tempos de exposição e desfechos. Essa diversidade amplia a visão sobre o problema, mas reduz a possibilidade de comparar diretamente magnitudes de efeito ou estabelecer uma única trajetória de risco para todas as usuárias.

Por fim, grande parte dos trabalhos avaliou marcadores intermediários e acompanhou as participantes por períodos curtos. Poucos estudos permitem relacionar mudanças laboratoriais à ocorrência posterior de eventos cardiovasculares, e resultados obtidos em grupos clínicos específicos não devem ser generalizados para mulheres saudáveis. Estudos prospectivos maiores, com descrição precisa das formulações, tempo de uso, fatores de confusão e seguimento suficiente para eventos clínicos, são necessários para definir quais alterações realmente acrescentam valor à estratificação de risco e quais representam apenas mudanças laboratoriais sem repercussão prognóstica demonstrada.

5 CONCLUSÃO

Os estudos incluídos indicam que o uso de anticoncepcionais hormonais combinados pode estar associado a alterações em pressão arterial, perfil lipídico, risco aterogênico, marcadores inflamatórios, renina, LDL oxidada e outros indicadores metabólicos. Entretanto, a direção e a magnitude desses achados variaram conforme formulação, condição clínica de base, tempo de exposição e delineamento, o que impede interpretar os AHC como uma exposição cardiovascular homogênea ou atribuir causalidade a partir de associações observacionais.

Para a detecção precoce, os resultados sustentam principalmente uma avaliação individualizada antes da prescrição e durante o acompanhamento, com atenção a tabagismo, pressão arterial, obesidade, dislipidemia e demais condições capazes de modificar a elegibilidade do método. Marcadores como proteína C-reativa, renina e LDL oxidada contribuem para compreender mecanismos e perfis de maior risco, mas ainda não apresentam evidência suficiente para justificar rastreamento laboratorial ampliado e universal em mulheres

assintomáticas. Dessa forma, a principal implicação clínica da revisão é integrar o método contraceptivo ao risco basal da usuária e reavaliar essa relação quando o perfil clínico se modificar.

REFERÊNCIAS

BODUR, Serkan *et al.* The effects of different therapeutic modalities on cardiovascular risk factors in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled study. **Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 57, n. 3, p. 411-416, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.04.015.

BRUSTH, Isabela Pereira Fonseca; RAIMUNDO, Juliana Montani; BLANC, Helene Nara Henriques. Cardiovascular risk profile according to World Health Organization medical eligibility criteria for contraceptive use of women using hormonal contraception in Rio de Janeiro state, Brazil. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 172, n. 3, p. 1675-1683, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1002/ijgo.70548.

DADGOSTAR, Haleh *et al.* The effect of hormone therapy on bone mineral density and cardiovascular factors among Iranian female athletes with amenorrhea/oligomenorrhea: a randomized clinical trial. **Medical Journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 32, art. 27, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.14196/mjiri.32.27.

FERREIRA, Júnia Raquel Dutra *et al.* Evaluation of cardiometabolic parameters among obese women using oral contraceptives. **Frontiers in Endocrinology**, v. 8, art. 256, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00256.

GOMES, Vinícius Afonso *et al.* Effects of physical exercise on lipid and inflammatory profile of women using combined oral contraceptive: a cross-over study. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 35, n. 4, p. 500-510, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.36660/ijcs.20200399.

GOMPEL, Anne *et al.* Contraception and risk factors in young women with myocardial infarction: the WAMIF study. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 313, art. 114568, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2025.114568.

IYA, Bassey *et al.* Anti-oxidative enzymes, cardiovascular disease risk factors, and adipokines in Nigerian women on oral and implant contraceptives. **African Health Sciences**, v. 25, n. 1, p. 271-292, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.4314/ahs.v25i1.22.

JIMOH, O. S. *et al.* Atherogenic and cardiovascular risks of women on combined oral contraceptives: a comparative study. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 24, n. 12, p. 1759-1765, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_431_20.

KANGASNIEMI, Marika H. *et al.* Estradiol valerate in COC has more favorable inflammatory profile than synthetic ethinyl estradiol: a randomized trial. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 7, dgaa186, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa186.

KRYSIAK, Robert; GILOWSKA, Małgorzata; OKOPIEŃ, Bogusław. The effect of oral contraception on cardiometabolic risk factors in women with elevated androgen levels. **Pharmacological Reports**, v. 69, n. 1, p. 45-49, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.pharep.2016.09.013.

OLIVEIRA, Sidney de Souza *et al.* Plasma renin in women using and not using combined oral contraceptive. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 33, n. 3, p. 208-214, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.36660/ijcs.20180021.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1136/bmj.n71. Acesso em: 6 out. 2026.

PETTERSSON-PABLO, Paul *et al.* Body fat percentage is more strongly associated with biomarkers of low-grade inflammation than traditional cardiometabolic risk factors in healthy young adults - the Lifestyle, Biomarkers, and Atherosclerosis study. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 79, n. 3, p. 182-187, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1080/00365513.2019.1576219.

SANTOS, Alan Carlos Nery dos *et al.* Elevation of oxidized lipoprotein of low density in users of combined oral contraceptives. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 6, p. 764-770, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.5935/abc.20180194.

SHAHNAZI, Mahnaz *et al.* Effects of second and third generation oral contraceptives on lipid and carbohydrate metabolism in overweight and obese women: a randomized triple-blind controlled trial. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 18, n. 9, e36982, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.5812/ircmj.36982.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

WANG, Qin *et al.* Effects of hormonal contraception on systemic metabolism: cross-sectional and longitudinal evidence. **International Journal of Epidemiology**, v. 45, n. 5, p. 1445-1457, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1093/ije/dyw147.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cardiovascular diseases (CVDs). **World Health Organization**, Geneva, 2021. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds).