

## FEBRASGO POSITION STATEMENT

# Anticoncepcionais orais contendo somente progestagênio

Número 4 – Abril 2022

A Comissão Nacional Especializada em Anticoncepção da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (Febrasgo) referenda este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

### Pontos-chave

- Os anticoncepcionais orais contendo somente progestagênio compreendem pílulas compostas por progestagênios com propriedades contraceptivas distintas, incluindo efeitos centrais ou periféricos.
- O acetato de noretisterona 0,35 mg, o desogestrel 75 mcg e a drospirenona 4 mg representam as pílulas de progestagênio disponíveis no Brasil. O principal mecanismo de ação contraceptiva do desogestrel e da drospirenona é o bloqueio ovulatório. A noretisterona possui como principal efeito a alteração do muco cervical.
- Os progestagênios usados isoladamente para anticoncepção que promovem bloqueio ovulatório possuem maior eficácia contraceptiva.
- O perfil de sangramento dos contraceptivos orais contendo somente progestagênio é dependente do regime de uso. O desogestrel e a noretisterona, usados em regime contínuo, apresentam padrão de sangramento variável, incluindo desde amenorreia até sangramentos de escape ou mesmo irregulares. A drospirenona isolada, utilizada em regime cíclico, apresenta padrão de sangramento previsível na maior parte das vezes.
- As pílulas de progestagênio possuem menor risco de eventos cardiovasculares, sendo particularmente indicadas para mulheres com contraindicação aos contraceptivos combinados, pela ausência do estrogênio em suas formulações.

### Recomendações

- As pílulas de progestagênio contendo desogestrel ou drospirenona possuem menores taxas de falha em virtude do efeito antiovlatório, devendo ser consideradas para mulheres que necessitam de contraceptivos com elevada eficácia.
- A utilização do desogestrel isolado por via oral, assim como da noretisterona, deve ser contínua. A drospirenona isolada deve ser utilizada com intervalos de quatro dias após 24 dias de uso do comprimido ativo.
- Todas as pílulas contendo somente progestagênio são indicadas e seguras para o uso em lactantes.
- É fundamental o aconselhamento quanto ao padrão de sangramento irregular que pode ocorrer ao se indicar uma pílula de progestagênio. A orientação prévia reflete-se em maior continuidade e adesão a essa modalidade contraceptiva.
- As pílulas de progestagênio podem ser indicadas para mulheres com obesidade, nas tabagistas, hipertensas ou portadoras de fatores de risco para doença cardiovascular.
- Os contraceptivos orais que contêm somente progestagênios não se associam a maior risco de tromboembolismo venoso, podendo ser indicados inclusive para mulheres com antecedente pessoal de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar.
- Não há restrição quanto ao uso das pílulas de progestagênio por mulheres com antecedentes de doenças cardiovasculares, incluindo infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral.
- As pílulas de progestagênio não se associam a redução da densidade mineral óssea.

### Contexto clínico

Aproximadamente 100 milhões de mulheres em todo o mundo utilizam atualmente um contraceptivo oral combinado (COC) que contém associação entre estrogênio e progestagênio.<sup>(1)</sup> Os COCs associam-se a aumento no risco de tromboembolismo venoso (TEV) e de doença cardiovascular.<sup>(2,3)</sup> A Organização Mundial de Saúde (OMS) atesta que os contraceptivos orais contendo somente progestagênio, também conhecidos como pílulas de progestagênio (POPs, *progestin-only pills*), não apre-

sentam aumento no risco de TEV, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.<sup>(4)</sup> Nesse sentido, aspectos relacionados à segurança podem resultar em maior prescrição de POP para um número maior de mulheres elegíveis para essa modalidade contraceptiva. No Brasil, análise de 1.113 mulheres provenientes do sistema de saúde suplementar mostrou que o uso de uma única POP, o desogestrel, foi referido por 18% das usuárias de métodos contraceptivos.<sup>(5)</sup> Os aspectos mais relevantes das POPs devem ser observados diante da opção ou indicação

médica, uma vez que todos os métodos contendo somente progestagênios têm características bioquímicas e farmacológicas distintas, além do efeito anticoncepcional propriamente dito. A primeira questão que pode gerar dúvida refere-se ao termo “pílulas de progestagênio”, bastante difundido no meio ginecológico. Nesse grupo estão os compostos denominados no passado como “minipílulas”, que continham noretisterona, linestrenol e levonorgestrel (os dois últimos não mais disponíveis no Brasil), além do desogestrel isolado. Recentemente, a drospirenona isolada foi incorporada ao grupo das POPs.<sup>(6)</sup> O mecanismo de ação contraceptiva é distinto entre as POPs. As “minipílulas” têm como principal mecanismo de ação a alteração do muco cervical e, secundariamente, a atividade endometrial hostil à implantação.<sup>(7)</sup> Por outro lado, o desogestrel e a drospirenona isolados têm como principal mecanismo de ação o bloqueio gonadotrófico, que confere maior eficácia contraceptiva para mulheres fora do período de amamentação.<sup>(8,9)</sup> Dessa forma, embora as “pílulas de progestagênio” representem os diferentes progestagênios isolados usados por via oral, mostram-se distintos os mecanismos de ação que, em última análise, revelam a principal característica de um anticoncepcional: a eficácia. Este documento tem por objetivo analisar de forma crítica as principais características das POPs disponíveis no Brasil, com ênfase em dúvidas frequentes na prática do profissional envolvido com o assunto.

### Quais as principais diferenças entre as pops? quais as taxas de eficácia desses compostos?

A noretisterona 0,35 mg, o desogestrel 75 mcg e a drospirenona 4 mg compõem os progestagênios isolados orais para uso em anticoncepção no Brasil. A noretisterona e o desogestrel correspondem a progestagênios estruturalmente relacionados à 19-nortestosterona, sintetizados a partir de modificações na molécula da testosterona. A drospirenona, por sua vez, é um progestagênio estruturalmente relacionado à 17 $\alpha$ -espironolactona.<sup>(10)</sup> Embora a noretisterona e o desogestrel possuam interação com o receptor androgênico a partir de sua conformação estrutural, efeitos androgênicos como acne e hirsutismo são pouco observados clinicamente. Isso se explica pela pequena dose de noretisterona empregada para contracepção (0,35 mg) e pela ação antiovlutatória suprimindo os níveis do hormônio luteinizante do desogestrel na dose de 75 mcg. A dose de noretisterona empregada em contracepção é insuficiente para estímulo androgênico expressivo de efeitos terminais na unidade pilosebácea. O desogestrel propicia menor atividade androgênica a partir do bloqueio gonadotrófico e consequente redução da produção ovariana de testosterona.<sup>(10)</sup> A drospirenona isolada, por sua vez, além do bloqueio gonadotrófico, possui efeito antiandrogênico, podendo promover melhora da acne.<sup>(11)</sup> Outro aspecto relevante refere-se ao modo de uso das POPs. A noretisterona e o desogestrel são utilizados em regime de uso contínuo, enquanto a drospirenona é utilizada em regime cíclico, com o uso de 24 comprimidos ativos seguido de quatro dias de placebo.<sup>(10,11)</sup> A eficácia das POPs depende do mecanismo de ação. Uma vez que a noretisterona

isolada tem como principal efeito a ação sobre o muco cervical, ela depende de alta motivação para o uso diário no mesmo horário (com atraso máximo de três horas). Com isso, as taxas de falha contraceptiva variam entre 4 e 7,9 gestações por 100 mulheres ao ano.<sup>(12,13)</sup> Entre as POPs que propiciam bloqueio gonadotrófico, o desogestrel isolado apresenta taxa de falha de 0,14/100 mulheres/ano,<sup>(14)</sup> enquanto a drospirenona mostra taxa de falha de 0,72/100 mulheres/ano,<sup>(15)</sup> classificando-se como métodos altamente eficazes.

### Como deve ser o uso ideal das pops e que fatores podem influenciar a sua eficácia?

Os principais mecanismos de ação das POPs devem ser considerados para a obtenção de maior eficácia. A noretisterona, por promover alterações sobre o muco cervical como principal mecanismo de ação contraceptiva, necessita de cuidados no uso, que deve ser contínuo e no mesmo horário, com possibilidade de variação de no máximo três horas. Estudos mostram que as minipílulas possuem menor índice de falhas em mulheres acima dos 40 anos de idade, provavelmente em decorrência do declínio natural da fertilidade nesse grupo etário.<sup>(16)</sup> Uma vez que a maior parte das mulheres abaixo de 40 anos de idade mantém ciclos ovulatórios, o efeito da noretisterona sobre o muco cervical deverá ser intenso, visando à maior eficácia. Observa-se que o efeito sobre o muco cervical reduzindo a penetração espermática ocorre de 4 a 22 horas após a primeira dose do progestagênio, cuja repetição de doses propicia dificuldade na ascensão espermática nas 24 horas subsequentes, desde que não haja interrupção ou esquecimento das doses. Não há evidências de que outros fatores como peso ou tabagismo possam interferir na atividade antiespermática das pequenas doses de noretisterona.<sup>(16)</sup> Por outro lado, o desogestrel e a drospirenona isolados promovem efeito antiovlutatório, mostrando maior eficácia, independentemente da idade, sendo atualmente escolhas mais apropriadas quando se opta por uma POP. Estudos com atrasos intencionais ou omissão de comprimidos ativos foram realizados para atestar o efeito antiovlutatório dos progestagênios isolados. O desogestrel usado de forma contínua foi avaliado após três atrasos de 12 horas na tomada de dose, mostrando taxa de escape ovulatório de 1%, que ocorreu, em geral, após sete dias.<sup>(17)</sup> Assim, a orientação no caso de esquecimento de dose para essa formulação contraceptiva deve respeitar o período de 12 horas. A drospirenona isolada na dose de 4 mg é utilizada em regime cíclico de 24 comprimidos ativos, seguido de quatro comprimidos de placebo. Estudo com quatro atrasos intencionais de 24 horas na administração dos comprimidos ativos demonstrou taxa de escape ovulatório de 0,8%.<sup>(18)</sup> A diferença pode ser explicada pelas propriedades da drospirenona, cuja meia-vida plasmática é de aproximadamente 33 horas. De fato, as taxas médias de escape ovulatório com os contraceptivos combinados orais situam-se ao redor de 2%.<sup>(19)</sup> Também não são identificados fatores que possam influenciar negativamente a atividade antiovlutatória da drospirenona e do desogestrel isolados, como obesidade ou tabagismo. Interações medicamentosas, particularmente com anticonvulsivantes, devem ser consideradas.<sup>(20)</sup>

## Quais são os efeitos dos progestagênios isolados na lactação?

É amplamente conhecida a importância da contracepção no período puerperal, e a utilização de métodos contraceptivos eficazes é recomendada o mais precocemente possível. A maioria dos contraceptivos, com exceção dos contraceptivos hormonais combinados, pode ser indicada no pós-parto imediato, tanto para lactantes quanto para não lactantes.<sup>(20)</sup> Os progestagênios isolados em anticoncepção são tradicionalmente indicados para mulheres que amamentam, por não apresentarem efeitos adversos sobre a lactação.<sup>(21)</sup> Classicamente, a OMS recomenda o início do de progestagênios a partir da sexta semana após o parto para mulheres que amamentam, podendo ser iniciado imediatamente pelas não lactantes.<sup>(22)</sup> Entretanto, para pacientes de alto risco cardiovascular ou tromboembólico, os progestagênios podem ser prescritos ainda no pós-parto imediato, mesmo para mulheres amamentando, já que o método não adiciona risco de trombose.<sup>(23)</sup> Ainda, doses de desogestrel mais elevadas que 75 mcg não causam diferença na composição ou quantidade do leite, tampouco no desenvolvimento e crescimento de crianças, em comparação com mulheres que utilizaram DIU de cobre no pós parto.<sup>(24)</sup> Recentemente, um aspecto importante e discutido durante a pandemia refere-se ao distúrbio de coagulação que envolve a infecção pelo SARS-CoV-2.<sup>(25)</sup> Uma vez que puérperas podem contaminar-se e a própria condição hormonal desse período incrementa o risco tromboembólico, preocupações quanto ao método contraceptivo usado têm sido consideradas, reforçando a indicação de métodos contendo somente progestagênios.<sup>(26)</sup> A drospirenona isolada na dose de 4 mg foi avaliada em subgrupo de lactantes, realizando-se o cálculo da passagem do hormônio para o leite materno em 24 horas e a consequente exposição de drospirenona para o recém-nascido. Considerando-se uma ingestão diária de 800 mL de leite materno, cuja concentração de drospirenona atingiu 4478 ng, houve passagem de 0,11% do progestagênio para o recém-nascido, atestando a segurança do método durante a amamentação. Assim, a drospirenona também pode ser indicada no período do pós-parto em lactantes.<sup>(27)</sup>

## Como se caracteriza o perfil de sangramento com os diferentes progestagênios em anticoncepção?

O padrão de sangramento com o uso das POPs é variável, incluindo desde amenorria até sangramentos frequentes e irregulares. Em geral, mulheres expostas a minipílulas, como a noretisterona, continuam ovulando e normalmente terão ciclos regulares, enquanto aquelas que experimentam supressão ovariana terão sangramento irregular e imprevisível. Os mecanismos envolvidos no sangramento durante o uso de anticoncepcionais contendo somente progestagênio não são bem estabelecidos. Possíveis explicações para as alterações hemorrágicas sob o uso de anticoncepcionais incluem aumento das mudanças na perfusão tecidual em combinação com fatores angiogênicos locais, juntamente com a permeabilidade dos vasos superficiais e com a mudança das funções do receptor para hormônios esteroidais no endométrio.<sup>(28)</sup> De

fato, o sangramento irregular é a razão mais comumente citada para a descontinuação das POPs, que ocorre em até 25% das usuárias.<sup>(14,29)</sup> A OMS recomenda que se utilize a análise por “períodos de referência” (PR),<sup>(30)</sup> definidos como períodos de tempo medidos em número de dias para análise do padrão de sangramento com diferentes contraceptivos. A maioria dos estudos atuais utiliza o PR de 90 dias para caracterizar o padrão de sangramento com métodos contraceptivos hormonais, particularmente com os progestagênios isolados. Num estudo com um ano de seguimento, foram comparados dois contraceptivos contendo apenas progestagênio, desogestrel 75 mcg e levonorgestrel 30 mcg.<sup>(14)</sup> A análise do padrão de sangramento seguiu a nomenclatura da OMS. No PR, cerca de 50% das mulheres apresentaram amenorria ou sangramento infrequente com desogestrel 75 mcg, em comparação a 10% das usuárias de levonorgestrel. Apenas 4% das mulheres tiveram sangramento frequente com desogestrel, em contraste com 10% das mulheres do grupo levonorgestrel. A incidência de sangramento prolongado diminuiu com o tempo nos dois grupos de tratamento. A drospirenona isolada, por representar regime com pausa de quatro dias entre os comprimidos ativos, apresenta perfil de sangramento distinto, sendo avaliado em PRs correspondentes a cada 30 dias. Estudo de fase 3 envolvendo mulheres saudáveis entre 18-45 anos avaliou o perfil de sangramento do contraceptivo contendo somente drospirenona (4 mg) em regime cíclico (24 dias de comprimidos ativos/quatro dias de placebo), em comparação ao contraceptivo contendo desogestrel (75 mcg) de uso contínuo, ao longo de nove ciclos, por meio de ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado.<sup>(31)</sup> O sangramento programado foi definido como qualquer sangramento ou *spotting* que tenha ocorrido durante os intervalos sem hormônio (entre os dias 25 e 28, com variação de um dia para mais ou menos), com duração de até oito dias consecutivos, para as mulheres que utilizaram drospirenona. Para esse grupo, definiu-se sangramento não programado como qualquer perda sanguínea ou *spotting* que tenha ocorrido entre os dias 2 a 23 de cada ciclo, correspondendo ao período de ingestão dos comprimidos ativos. Para o grupo de usuárias de desogestrel, não foram consideradas as definições para o sangramento programado, sendo registrados todos os dias de sangramento ou *spotting* durante o uso dos comprimidos ativos. As mulheres que utilizaram desogestrel experimentaram diminuição percentual nas taxas de sangramento/*spotting* de 74% para 45,3%, respectivamente, entre os ciclos 2 e 9. Ao se considerar somente o sangramento/*spotting* não programado, houve percentual significativamente menor para as usuárias de drospirenona, em comparação com as usuárias de desogestrel, particularmente entre os ciclos 2-6 e 2-9. O número médio de dias de sangramento não programado durante os ciclos 2-9 foi significativamente menor para a drospirenona (21,5 dias), em comparação ao desogestrel (34,7 dias). Houve ainda tendência para menos dias de sangramento/*spotting* ao longo do tempo para as usuárias de drospirenona (média de 13,1 dias entre os ciclos 2-4 para 9,7 dias entre os ciclos 7-9). O grupo desogestrel experimentou redução média de 16,9 dias para 10,8 dias, entre os ciclos 2-4 e 7,9, respectivamente. O nú-

mero de dias de sangramento/*spotting* foi menor no grupo de mulheres que utilizaram drospirenona em todos os períodos de tratamento definidos.

### Qual o impacto dos contraceptivos contendo somente progestagênio sobre a massa óssea?

São amplamente conhecidos os efeitos dos estrogênios como agentes antirreabsortivos sobre a massa óssea.<sup>(32)</sup> Baixos níveis estrogênicos associam-se a remodelação óssea inadequada, com aumento da atividade reabsortiva do tecido ósseo.<sup>(33)</sup> Dessa forma, o uso de contraceptivos sem estrogênio que possuem efeitos antigonadotróficos pode suscitar dúvidas quanto ao metabolismo ósseo. Estudos mostram que as concentrações médias de estradiol em usuárias do progestagênio de depósito intramuscular (acetato de medroxiprogesterona – AMPd) são menores que as observadas com o desogestrel ou a drospirenona via oral. De fato, as taxas de estradiol aferidas com o uso do AMPd, desogestrel 75 mcg e drospirenona 4 mg foram de 26,6 pg/mL,<sup>(34)</sup> 54,4 pg/mL<sup>(35)</sup> e 48,4 pg/mL,<sup>(36)</sup> respectivamente. Ressalte-se que, de acordo com a hierarquização da resposta tecidual específica para os estrogênios, níveis abaixo de 20 pg/mL associam-se a perda óssea substancial.<sup>(37)</sup> Os estudos sobre o assunto recaem especialmente sobre o uso do acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPd) pela via intramuscular, em virtude do pronunciado bloqueio gonadotrófico e do consequente efeito hipoestrogênico. Curtis et al.,<sup>(38)</sup> em revisão sistemática, observaram que um estudo relatou maior número de fraturas por estresse em usuárias de AMPd, em comparação com não usuárias do contraceptivo. Esse achado, no entanto, não foi significativo após a verificação da densidade mineral óssea (DMO) basal nos dois grupos. Os autores verificaram, ainda, que os estudos transversais demonstram diminuição da DMO com variações dentro de um desvio-padrão para mulheres que utilizaram AMPd *versus* não usuárias e que, de acordo com os estudos longitudinais, houve recuperação da DMO após suspensão do uso. Assim, eles concluem que, exceto para a AMPd, outros contraceptivos contendo apenas progestagênios não afetariam a DMO.

### Qual o risco de tev e de doenças cardiovasculares com contraceptivos que contêm progestagênios isolados?

A associação entre POPs e o risco de vários desfechos cardiovasculares, incluindo TEV, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, hipertensão e diabetes por via de administração, também foi estudada. Em uma revisão de 19 estudos,<sup>(39)</sup> os riscos relativos ajustados agrupados (RRs) para TEV, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral para usuárias das POP *versus* não usuárias, com base no modelo de efeitos aleatórios, foram de 1,06 (intervalo de confiança [IC] de 95%: 0,70-1,62), 0,98 (IC de 95%: 0,66-1,47) e 1,02 (IC de 95%: 0,72-1,44), respectivamente. Nenhum efeito do uso da POP na pressão arterial foi encontrado. Assume-se, dessa forma, que o uso oral das POPs não está associado a risco aumentado de desenvolvimento de vários desfechos cardiometabólicos. Por

outro lado, mulheres com condições médicas progressivas com maior risco de trombose também não devem usar contraceptivos contendo estrogênio. No entanto, pouco se sabe sobre POPs nessa situação. Na revisão sistemática de Tepper et al.,<sup>(40)</sup> a maioria das evidências identificadas não sugere aumento no risco de eventos venosos ou arteriais com o uso de POPs. Assim, mulheres hipertensas ou fumantes ainda podem se beneficiar do uso de POPs para evitar a gravidez.

### De acordo com os critérios de elegibilidade, quais são as condições em que métodos orais contendo progestagênios devem ser priorizados?

Os métodos somente com progestagênios apresentam poucas contraindicações. São, ainda, muito indicados em situações clínicas em que há contraindicação absoluta do uso de contraceptivos hormonais que contêm estrogênios (contraceptivos hormonais combinados).

As indicações sem restrições (categorias 1 e 2) para os métodos com progestagênios isolados, em condições em que geralmente são contraindicados os métodos com estrogênios associados, estão sumarizadas no quadro 1.<sup>(22)</sup>

**Quadro 1.** Indicações dos métodos apenas com progestagênios, em particular quando há contraindicação ao uso de anticoncepcionais hormonais combinados

Escolha da paciente, independentemente da idade
Lactação, incluindo o período de 6 semanas a 6 meses após o parto
Fumantes acima de 35 anos
Obesidade (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> )
Múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular
Hipertensão arterial controlada ou níveis de 140-159/90-99 mmHg
Trombofilias conhecidas, histórico de TVP ou TEP, tromboembolismo em uso de anticoagulante
Cirurgias maiores com imobilização
Dislipidemias
Doenças cardíacas valvulares, mesmo complicadas
Lúpus eritematoso sistêmico, exceto na presença de anticorpos antifosfolípidos ou trombocitopenia severa
Cefaleias, incluindo enxaqueca com aura
Epilepsia, depressão
Irregularidades menstruais, endometriose, cistos ovarianos benignos, ectopia cervical, neoplasia trofoblástica gestacional, neoplasia intraepitelial cervical
Doenças mamárias benignas
Câncer de endométrio e ovários
Mioma do útero, moléstia inflamatória pélvica, DSTs
Alto risco para HIV, HIV positivo, AIDS
<i>Diabetes mellitus</i>
Doenças da tireoide
Doenças da vesícula biliar, hepatite, cirrose compensada, tumores hepáticos benignos
Anemias (incluindo talassemia e anemia falciforme)
Uso concomitante de antirretrovirais, antifúngicos, antibióticos de amplo espectro e antiparasitários

IMC: índice de massa corporal; TVP: trombose venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar; DSTs: doenças sexualmente transmissíveis; AIDS: síndrome da imunodeficiência adquirida; HIV: vírus da imunodeficiência humana  
 Fonte: World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. 5th ed. Geneva: WHO; 2015 [cited 2021 Oct 24]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>.<sup>(22)</sup>

## Considerações finais

Os métodos orais contendo somente progestagênios representam classe de anticoncepcionais que aliam eficácia a indicações bastante abrangentes, incluindo situações clínicas críticas, particularmente quando não são recomendados os métodos hormonais combinados. Embora sejam descritos em conjunto, os métodos contraceptivos com progestagênios devem ser analisados individualmente, em decorrência das características próprias de cada composto, sendo necessária análise crítica voltada para a condição clínica onde se pretende instituir o método. Ressalte-se, ainda, que o padrão de sangramento imprevisível é o principal elemento responsável pelo abandono dos POP. Nesse sentido, o desogestrel e a drospirenona isolados mostram-se distintos, tendo a drospirenona apresentado melhor controle de ciclo nos estudos de fase 3, possibilitando maior abrangência contraceptiva em situações onde o estrogênio é contraindicado.

## Referências

- Brynhildsen J. Combined hormonal contraceptives: prescribing patterns, compliance, and benefits versus risks. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(5):201-13. doi: 10.1177/2042098614548857
- Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldstad FE, Lokkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study. *BMJ.* 2011;343:d6423. doi: 10.1136/bmj.d6423
- Heinemann LA, Dinger JC. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women. *Contraception.* 2007;75(5):328-36. doi: 10.1016/j.contraception.2006.12.018
- World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. 4th ed. Geneva: WHO; 2009 [cited 2021 Oct 24]. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138639/pdf/Bookshelf\\_NBK138639.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138639/pdf/Bookshelf_NBK138639.pdf)
- Machado RB, Ushikusa TE, Monteiro IM, Guazzelli CA, di Bella ZJ, Politano CA, et al. Different perceptions among women and their physicians regarding contraceptive counseling: results from the TANCO Survey in Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020;42(5):255-65. doi: 10.1055/s-0040-1712145
- Drospirenone (Slynd) – a new progestin-only oral contraceptive. *Med Lett Drugs Ther.* 2020;62(1591):18-9.
- Guillebaud J. Progestogen only pill. In: Guillebaud J. *Contraception today.* 5th ed. London: Martin Dunitz; 2004. p. 72-81.
- Grimes DA, Lopez LM, O'Brien PA, Raymond EG. Progestin-only pills for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(11):CD007541. doi: 10.1002/14651858.CD007541.pub3
- Duijkers IJ, Klipping C, Zimmerman Y, Appels N, Jost M, Maillard C, et al. Inhibition of ovulation by administration of estetrol in combination with drospirenone or levonorgestrel: results of a phase II dose-finding pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2015;20(6):476-89. doi: 10.3109/13625187.2015.1074675
- Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturitas.* 2004;47(4):277-83. doi: 10.1016/j.maturitas.2004.01.001
- Drospirenone (Slynd) – a new progestin-only oral contraceptive. *JAMA.* 2020;323(19):1963-4. doi: 10.1001/jama.2020.1603
- Mears E, Vessey MP, Andolsek L, Oven A. Preliminary evaluation of four oral contraceptives containing only progestogens. *Br Med J.* 1969;2(5659):730-4. doi: 10.1136/bmj.2.5659.730
- Hawkins DF, Benster B. A comparative study of three low dose progestogens, chlormadinone acetate, megestrol acetate and norethisterone, as oral contraceptives. *Br J Obstet Gynaecol.* 1977;84(9):708-13. doi: 10.1111/j.1471-0528.1977.tb12686.x
- A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 micrograms/day or levonorgestrel 30 micrograms/day. Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only Pill. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 1998;3(4):169-78. doi: 10.3109/13625189809167250
- Palacios S, Colli E, Regidor PA. Multicenter, phase III trials on the contraceptive efficacy, tolerability and safety of a new drospirenone-only pill. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(12):1549-57. doi: 10.1111/aogs.13688
- Guillebaud J. The progestogen-only pill. In: Guillebaud J. *Contraception: your questions answered.* 5th ed. London: Churchill Livingstone; 2009. p. 289-326.
- Korver T, Klipping C, Heger-Mahn D, Duijkers I, van Osta G, Dieben T. Maintenance of ovulation inhibition with the 75-microg desogestrel-only contraceptive pill (Cerazette) after scheduled 12-h delays in tablet intake. *Contraception.* 2005;71(1):8-13. doi: 10.1016/j.contraception.2004.07.016
- Duijkers IJ, Heger-Mahn D, Drouin D, Colli E, Skouby S. Maintenance of ovulation inhibition with a new progestogen-only pill containing drospirenone after scheduled 24-h delays in pill intake. *Contraception.* 2016;93(4):303-9. doi: 10.1016/j.contraception.2015.12.007
- Milsum J, Korver T. Ovulation incidence with oral contraceptives: a literature review. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2008;34(4):237-46. doi: 10.1783/147118908786000451
- Egarter C. Progestogen-only pills: which progestogen would be ideal. *Horm Mol Biol Clin Invest.* 2020;42(2):149-51. doi: 10.1515/hmbci-2019-0042
- Kapp N, Curtis K, Nanda K. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception.* 2010;82(1):17-37. doi: 10.1016/j.contraception.2010.02.002
- World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. 5th ed. Geneva: WHO; 2015 [cited 2021 Oct 24]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>
- ACOG Committee Opinion No. 361: breastfeeding: maternal and infant aspects. *Obstet Gynecol.* 2007;109(2 Pt 1):479-80. doi: 10.1097/00006250-200702000-00064
- Lidegaard Ø, Løkkegaard, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ.* 2009;339:b2890. doi: 10.1136/bmj.b2890
- Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020;135(23):2033-40. doi: 10.1182/blood.2020060000
- Ramírez I, De la Viuda E, Baquedano L, Coronado P, Llanea P, Mendoza N, et al. Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: recommendations from the Spanish Menopause Society, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. *Maturitas.* 2020;137:57-62. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.04.019
- Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception.* 2015;92(5):439-44. doi: 10.1016/j.contraception.2015.07.014
- Smith OP, Critchley HO. Progestogen only contraception and endometrial break through bleeding. *Angiogenesis.* 2005;8(2):117-26. doi: 10.1007/s10456-005-9003-z
- Kovacs G. Progestogen-only pills and bleeding disturbances. *Hum Reprod.* 1996;11 Suppl 2:20-3. doi: 10.1093/humrep/11.suppl\_2.20
- Belsey EM, Machin D, d'Arcangues C. The analysis of vaginal bleeding patterns induced by fertility regulating methods. World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Contraception.* 1986;34(3):253-60. doi: 10.1016/0010-7824(86)90006-5
- Palacios S, Colli E, Regidor PA. A multicenter, double-blind, randomized trial on the bleeding profile of a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(6):1805-12. doi: 10.1007/s00404-019-05340-4
- Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet.* 2002;359(9320):1841-50. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08706-8
- Riggs BL. The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption. *J Clin Invest.* 2000;106(10):1203-4. doi: 10.1172/JCI11468
- Miller L, Patton DL, Meier A, Thwin SS, Hooton TM, Eschenbach DA, et al. Depomedroxyprogesterone-induced hypoestrogenism and changes in vaginal flora and epithelium. *Obstet Gynecol.* 2000;96(3):431-9. doi: 10.1016/s0029-7844(00)00906-6
- Rice C, Killick S, Hickling D, Bennink HC. Ovarian activity and vaginal bleeding patterns with a desogestrel-only preparation at three different doses. *Hum Reprod.* 1996;11(4):737-40. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019245
- Duijkers IJ, Heger-Mahn D, Drouin D, Skouby S. A randomised study comparing the effect on ovarian activity of a progestogen-only pill (POP) containing desogestrel and a new POP containing drospirenone in a 24/4 regimen. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2015;20(6):419-27. doi: 10.3109/13625187.2015.1044082
- Barbieri RL. Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(2):740-5. doi: 10.1016/0002-9378(92)91706-g

38. Curtis KM, Martins SL. Progestogen-only contraception and bone mineral density: a systematic review. *Contraception*. 2006;73(5):470-87. doi: 10.1016/j.contraception.2005.12.010
39. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, Chadni M, Asllanaj E, Rojas LZ, et al. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(10):1042-52. doi: 10.1177/2047487318774847
40. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: a systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):678-700. doi: 10.1016/j.contraception.2016.04.014

**Rogério Bonassi Machado** 

Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil.

**Carlos Alberto Politano** 

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

**Conflitos de interesse:** nada a declarar.

**Comissão Nacional Especializada em Anticoncepção da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**

Presidente:

Rogério Bonassi Machado

Vice-Presidente:

Ilza Maria Urbano Monteiro

Secretária:

Jaqueline Neves Lubianca

Membros:

Carlos Alberto Politano

Cristina Aparecida Falbo Guazzelli

Edson Santos Ferreira Filho

Jarbas Magalhães

Luis Carlos Sakamoto

Maria Auxiliadora Budib

Mariane Nunes de Nadai

Milena Bastos Brito

Sheldon Rodrigo Botogoski

Tereza Maria Pereira Fontes

Valeria Barbosa Pontes

Zsuzsanna Ilona Katalin de Jarmy Di Bella



Apoio:

**Exeltis**  
Rethinking healthcare