

## **Riscos Associados ao Uso inadequado de Contraceptivos Hormonais – Revisão Sistemática**

### **Risks Associated With the Inappropriate Use of Oral Hormonal Contraceptives**

DOI:10.34117/bjdv7n11-187

Recebimento dos originais: 12/10/2021

Aceitação para publicação: 02/11/2021

#### **Évila Daiana Coelho da Silva**

Faculdade cursando

Instituição: Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, 1937 - Chapada, Manaus - AM, 69050-000

E-mail: evi.arua@gmail.com

#### **Gibson Honório Ayres**

Faculdade cursando

Instituição: Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, 1937 - Chapada, Manaus - AM, 69050-000

#### **Luanna Rebello de Souza dos Santos**

Faculdade cursando

Instituição: Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, 1937 - Chapada, Manaus - AM, 69050-000

#### **Rayanne Pereira de Sousa**

Faculdade cursando

Instituição: Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, 1937 - Chapada, Manaus - AM, 69050-000

#### **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A busca pelo método contraceptivo hormonal tem crescido substancialmente nos últimos 10 anos. Porém a utilização de medicamentos anticoncepcionais diante de quadros de comorbidade, como por exemplo, a hipertensão arterial, eleva os riscos de acidente vascular cerebral, infarto e outras doenças cardiovasculares. Além dessas doenças, o anticoncepcional oral também tem contraindicação diante de quadros de diabetes mellitus, trombose, enxaqueca.

**OBJETIVO:** O objetivo deste projeto é Levantar evidências dos riscos associados ao uso inadequado de contraceptivos hormonais orais.

**MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão sistemática de estudo, publicados no período de 2010 a 2020 sobre o tema. Para o estudo utilizou-se pesquisa em bancos de dados, tais como: BVs (Biblioteca Virtual em Saúde) e a base de dados SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), inserindo-se descritores específicos selecionados a partir da utilização da base DEC (Descritores em ciências da Saúde), sendo estes: Efeitos Adversos. Levonorgestrel. Etilenoestradiol. Progesterona. Anticoncepção Feminina. Planejamento Familiar. Atenção Farmacêutica.

**RESULTADOS:** A partir dos descritores utilizados nas buscas, 114 artigos foram selecionados a partir das bases de dados, sendo 32 na plataforma Scielo, 70 na plataforma

BVs e 12 no PubMed (base de dados alterantiva de busca). Destes, 10 artigos foram excluídos por duplicidade, restando 104 artigos (relatos rastreados). A partir deste número, 40 artigos foram excluídos por não condizerem com o tema e objetivo proposto, sendo considerados 64 artigos a partir do critério de elegibilidade. Destes, 49 estavam fora do período pré-determinado para a pesquisa, restando 15 artigos finais, dentre os quais 11 são metanálise (pesquisa quantitativa) e 4 são de pesquisa qualitativa.

**CONCLUSÕES:** Uma das maiores preocupações na atualidade é o controle da natalidade da população, impondo medidas preconizadas nos programas de saúde da mulher, como a distribuição de medicamentos anticoncepcionais, especificamente em maior escala, os medicamentos orais. No entanto, a aquisição destes medicamentos, principalmente sem acompanhamento médico e mensurações clínicas adequadas acarretam doenças e complicações de saúde, como o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, trombose, câncer de mama, agravamento do diabetes, dentre outros. Medicamentos como o desorgestrel e o levonorgestrel, por exemplo, culminam significativamente para a formação de trombos e coágulos. Outras combinações hormonais comumente encontradas nas pílulas anticoncepcionais diminuem efeitos de medicamentos hipoglicemiantes, aplicados no tratamento do Diabetes.

**Palavras-Chave:** Efeitos Adversos. Levonorgestrel. Etilenoestradiol. Progesterona. Anticoncepção Feminina. Planejamento Familiar. Atenção Farmacêutica.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The search for the hormonal contraceptive method has grown substantially in the past 10 years. However, the use of contraceptive drugs in the face of comorbid conditions, such as arterial hypertension, increases the risk of stroke, heart attack and other cardiovascular diseases. In addition to these diseases, oral contraceptives are also contraindicated in the presence of diabetes mellitus, thrombosis, migraine.

**OBJECTIVE:** The objective of this project is to gather evidence of the risks associated with the inappropriate use of oral hormonal contraceptives.

**METHODS:** This is a systematic review of a study published from 2010 to 2020 on the subject. For the study, we used research in databases, such as: BVs (Virtual Health Library) and the SCIELO (Scientific Electronic Library Online) database, inserting specific descriptors selected from the use of the DEC (Descriptors) database in Health Sciences), being these: Adverse Effects. Levonorgestrel. Ethylene estradiol. Progesterone. Female Contraception. Family planning. Pharmaceutical attention.

**RESULTS:** From the descriptors used in the searches, 114 articles were selected from the databases, 32 on the Scielo platform, 70 on the BVs platform and 12 on PubMed (alternative search database). Of these, 10 articles were excluded due to duplicity, leaving 104 articles (tracked reports). From this number on, 40 articles were excluded for not being in accordance with the proposed theme and objective, with 64 articles being considered based on the eligibility criteria. Of these, 49 were outside the pre-determined period for the research, leaving 15 final articles, among which 11 are meta-analysis (quantitative research) and 4 are qualitative research.

**CONCLUSIONS:** One of the greatest concerns nowadays is the population's birth control, imposing measures recommended in women's health programs, such as the distribution of contraceptive medications, specifically on a larger scale, oral medications. However, the acquisition of these drugs, especially without medical supervision and adequate clinical measurements, lead to diseases and health complications, such as the development of cardiovascular diseases, thrombosis, breast cancer, worsening of diabetes, among others. Medications such as desorgestrel and levonorgestrel, for

example, significantly culminate in the formation of thrombi and clots. Other hormonal combinations commonly found in contraceptive pills reduce the effects of hypoglycemic drugs used in the treatment of Diabetes.

**Keywords:** Adverse effects. Levonorgestrel. Ethyleneestradiol. Progesterone. Female Contraception. Family Planning. Pharmaceutical Care

## 1 INTRODUÇÃO

A busca pelo método contraceptivo hormonal tem crescido substancialmente nos últimos 10 anos. Essa elevação é explicada pela agilidade em achar o medicamento de maneira mais eficiente em farmácias e drogarias. Porém, a maioria desses medicamentos adquiridos não possuem prescrição médica prévia para realizar sua compra, o que deturpa as leis de recomendação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que admite a intervenção de documentos para liberação desses fármacos. A falta de informação das mulheres sobre a utilização de comprimidos anticoncepcionais é considerada um elemento que eleva o dispêndio excessivo desse método, aumentando os riscos de saúde e a qualidade de vida das pacientes (BRANDÃO, et al., 2017).

As pílulas anticoncepcionais são conhecidas como o fármaco mais importante, segundo pesquisas realizadas com pacientes usuárias do mesmo, sendo assim reconhecido não somente por ser um medicamento anticoncepcional, mas também regulador de hormônios femininos (ORTIZ-GÓMEZ e IGNACIUK, 2016). Sua disseminação proporcionou diversas mudanças no conceito sociais, quebrando tabus que, até a década de 1960 ainda perdurava por conta de uma sociedade feminina um tanto desprovida de informações sobre o assunto, além dos possíveis avanços que contribuiu nos campos políticos, industrial e médico em todas as áreas comerciais ao redor do mundo. Ainda assim, o direito de procriação e nascimento de um novo indivíduo não foi totalmente vetado, favorecendo a ascensão de um planejamento familiar mais rígido, com um crescimento e amadurecimento mais apropriado e mais consciente (SILVA, 2017).

Cerca de 60,0% das mulheres em período ainda reprodutivo fazem uso de algum tipo de meio de anticoncepção (ALKEMA, 2013). Estes números alcançam em torno de 70% das brasileiras, sendo as pílulas anticoncepcionais orais o método mais utilizado como prevenção à gravidez, atingindo 23% das usuárias. Estes medicamentos, ao serem utilizados de maneira recomendada pelo profissional de saúde, obedecendo suas periodicidades adequadamente, ofertam controle total do período fértil de uma mulher, promovendo o planejamento familiar e, conseqüentemente, o controle de natalidade da

população (MACHADO, 2012; MAGUIRE, 2011). No entanto, pesquisas realizadas anteriormente em oito países por Hooper (2010) afirmam que 81% das pacientes não dão continuidade ao tratamento feito com o medicamento, devido aos efeitos adversos que apresentam, como náuseas, vômito, enxaquecas, dentre outros.

Estima-se que cerca de 58% das usuárias de anticoncepcionais orais apresentam estes efeitos em seu organismo. A mesma pesquisa demonstra que outras 65% das mulheres brasileiras esquecem-se de tomar o medicamento e outras 67% tomam em horários descompassados, não obedecendo a periodicidade e janela terapêutica do medicamento, deixando-as mais susceptíveis a gravidez indesejada.

Os hormonais, em particular o oral, podem reduzir o efeito dos hipoglicemiantes orais, antihipoglicemiantes e da insulina ou ter sua eficácia reduzida por algumas sulfoniluréias. Os hipoglicemiantes orais (metformina, sulfoniluréias, meglitinidas e tiazolidinedionas TZDs) quando utilizados em associação com os hormonais orais podem ter seus efeitos terapêuticos diminuídos e como consequência gerar quadros de hiperglicemia. Uma nova geração de antidiabéticos é a classe dos antihipoglicemiantes, cujos principais agentes são a ascarbose, o miglitol e o glucagon. Destes, somente o glucagon não tem seu efeito reduzido pelos anticoncepcionais orais; a insulina pode causar hiperglicemia em portadoras de diabetes e as sulfoniluréias reduzem o efeito dos hormonais, expondo a mulher a uma gravidez não planejada. (CLAYTON, 2006).

O hormônio estrogênio, exatamente o etinilestradiol, principal composto presente nos comprimidos anticoncepcionais hormonais no modo combinados, designa modificações importantes no sistema sanguíneo da mulher, especialmente no que se trata de coagulação, gerando crescimento de uma substância chamada de trombina e, conseqüentemente, alterando os fatores de coagulação. Além disso, ocasiona uma diminuição dos níveis naturais de elementos inibidores da coagulação (BRITO, 2011).

Uma pesquisa randomizada, duplo-cego, assemelhou as atividades no sistema hemostático de medicamentos associados, utilizando o desogestrel e o levonorgestrel apresentando resultados positivos diante da formação de trombos. Outro estudo de mesma linhagem comprovou a atividade positiva também na formação de trombos. Com estes mesmos medicamentos, reduzindo o tempo de resistência a proteína C ativada e o aumento da proteína S 15 (WINKLES, 1998). Este estudo também comprovou que o tabagismo é um fator de risco para pacientes que utilizam estes anticoncepcionais, pois a associação do tabaco com os hormônios assimilados pelo organismo aceleram o aparecimento de trombos. Outros medicamentos como o Diane, Selene, Allestra, Ciclo

21 e Level, por exemplo, devem ser evitados por usuárias com projeção à trombose, pois os mesmos além de serem de associação do etilenoestradiol com outros hormônios, são capazes de formar coágulos na corrente sanguínea, bloqueando o fluxo em artérias e veias em diversas partes do corpo, especialmente nos membros inferiores, onde há uma maior concentração de peso por sustentar o corpo (BRITO et al., 2011).

Embora muitos fármacos à base de progestagênios tenham sido lançados no mercado nos últimos anos, apenas o medicamento drospirenona estabiliza o efeito antimineralocorticóide (PALACIOS, 2006) da progesterona natural; ainda assim, não é possível afirmar com exatidão os benefícios diante da pressão arterial em pacientes hipertensas que fazem uso desta anticoncepcional (OELKERS, 2005). Este resultado se diferencia dos estudos para TH na depois da menopausa, em que a substância (drospirenona e estradiol) foi apontado na diminuição nos níveis pressóricos em hipertensas (WHITE, 2006), o que não se enquadra para associação da drospirenona com etilenoestradiol como anticoncepcional.

Uma das maneiras de obter ou começar a utilização de anticoncepcionais orais no país é através de consulta com um especialista de saúde, não importando se os mesmos são de serviços públicos ou privados de saúde. É necessário que os profissionais de saúde promovam conhecimento coletivo sobre as pílulas anticoncepcionais, que constituem os métodos contraceptivos. É importante que a usuária saiba escolher a melhor opção do método hormonal, Pois somente ela reconhece suas condições e qualidade de vida e, principalmente, o seu comportamento sexual.

Diante disso, o objetivo é Levantar evidências dos riscos associados ao uso inadequado de contraceptivos hormonais orais.

## 2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática de trabalhos publicados no período de 2010 a 2020. Para o estudo utilizou-se pesquisa em bancos de dados, tais como: BVs (Biblioteca Virtual em Saúde) e a base de dados SCIELO (Scientific Electronic Library Online), delimitando em cada programa os últimos dez anos de publicação dos artigos e os descritores específicos selecionados a partir da utilização da base DECs (Descritores em ciências da Saúde).

Foram utilizados 15 artigos científicos para a compilação dos resultados e para a pesquisa dos mesmos foram usados palavras-chaves dos descritores (DECs): Efeitos

Adversos. Levonorgestrel. Etilenoestradiol. Progesterona. Anticoncepção Feminina. Planejamento Familiar. Atenção Farmacêutica e de assuntos na literatura e termos livres (não encontrados no DECs), mas de relevância na pesquisa. As palavras-chaves se basearam no cruzamento desses descritores no idioma português: Efeitos adversos AND Levonorgestrel (DECs) AND Anticoncepção Feminina (DECs) AND Planejamento Familiar (DECs) AND Progesterona (DECs) Etilenoestradiol (DECs) Atenção Farmacêutica: Efeitos Adversos. Levonorgestrel. Etilenoestradiol. Progesterona. Anticoncepção Feminina. Planejamento Familiar. Atenção Farmacêutica.

Para cumprimento desta pesquisa foram selecionados artigos em língua portuguesa e inglesa, publicado no período de 2010 a 2020, que oferecessem informações sobre os riscos do uso inadequado de pílulas anticoncepcionais orais, incluindo classe de risco e a população feminina em específica, levando-se em consideração também todas as faixas etárias de idade.

Para Critérios de exclusão foram desconsiderados os artigos de revisão da literatura, as dissertações e os editoriais, bem como aqueles que não apresentam no título, no resumo ou no texto o assunto abordado nesta revisão. Sendo assim serão excluídos todos os dados com mais de dez anos de publicação.

### **3 ANÁLISE DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO**

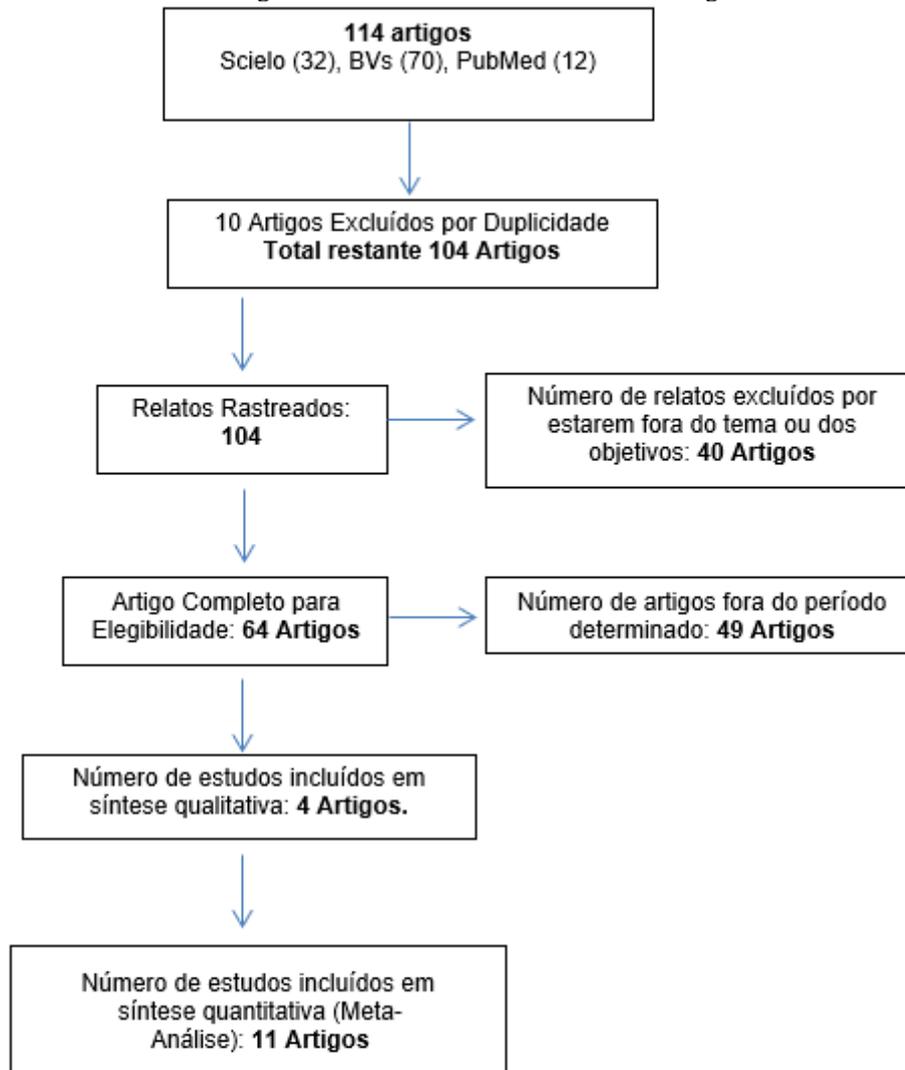
A partir dos descritores utilizados nas buscas, 114 artigos foram selecionados a partir das bases de dados, sendo 32 na plataforma Scielo, 70 na plataforma BVs e 12 no PubMed (base de dados alternativa de busca). Destes, 10 artigos foram excluídos por duplicidade, restando 104 artigos (relatos rastreados). A partir deste número, 40 artigos foram excluídos por não condizerem com o tema e objetivo proposto, sendo considerados 64 artigos a partir do critério de elegibilidade. Destes, 49 estavam fora do período pré-determinado para a pesquisa, restando 15 artigos finais, dentre os quais 11 são metanálise (pesquisa quantitativa) e 4 são de pesquisa qualitativa.

O fluxograma abaixo representa todo o percurso metodológico realizado para a demonstração dos resultados e discussão deste artigo.

Abaixo do fluxograma está a tabela contendo os artigos selecionados para a compilação dos resultados e discussão deste trabalho. Assim, as principais informações de cada obra foram detalhadas em autor e ano, título do trabalho, metodologia, objetivo e resultados/conclusão.

Os dados obtidos através da tabela 1 demonstram notoriamente a relação dos riscos associados ao uso inadequado de anticoncepcionais hormonais orais e suas associações, ou seja, as substâncias associadas em cada comprimido que desenvolve as doenças aqui relatadas. O gráfico 1, a seguir, relaciona os riscos associados ao uso de anticoncepcionais orais por ano de publicação de cada artigo selecionado para a discussão dos resultados.

Fluxograma 1: Delineamento de Estudo do Artigo.



Fonte: SILVA; SANTOS, 2021

Tabela 1: Relações dos artigos utilizados para a compilação dos resultados e discussão.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
1. BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S., 2010.	Contraceção Hormonal e Sistema Cardiovascular.	Descrever os dados mais recentes da literatura científica acerca da influência dos contraceptivos hormonais em relação a trombose venosa, arterial e hipertensão arterial sistêmica.	Revisão sistemática de literatura.	Os progestagênios formam um grupo de esteroides que têm efeitos sistêmicos diferentes e essa capacidade de ligar-se a outros receptores de esteroides podem resultar em riscos diferentes para a trombose.
2. PREVITALI, E.; BUCCIARELLI, P.; PASSAMONTI, S. M.; MARTINELLI, I., 2011.	Risk factors for venous and arterial thrombosis.	Avaliar os fatores de risco para desenvolvimento de trombose venosa e arterial.	Estudo observacional quantitativo.	Os mecanismos incluem um efeito direto dos estrogênios na parede vascular, alterações nos fatores que promovem a disfunção endotelial e alterações nos fatores de coagulação.
3. GIRIBELA, C. R. G., 2013.	Recomendações para contraceção em mulheres hipertensas.	Analisar os riscos e benefícios do uso contínuo de medicamentos anticoncepcionais.	Revisão sistemática de literatura.	A mulher hipertensa possui risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) e infarto do miocárdio (IM) em relação à população geral.
4. DOMBROWSKI, J. G.; ABRANTES, P. J.; ARAÚJO, M. A., 2013.	Atuação do enfermeiro na prescrição de contraceptivos hormonais na rede de atenção primária em saúde.	Conhecer e analisar a atuação do enfermeiro na prescrição dos contraceptivos hormonais reversíveis na Rede de Atenção Primária a Saúde.	Estudo Transversal e Descritivo.	Foi observado que a escolha do método contraceptivo pelos enfermeiros baseia-se na escolha da cliente e anamnese que 90% sempre orientavam quanto às vantagens e desvantagens de cada método.
5. EVANGELISTA, D. R.; MOURA, E. R. F.; COSTA, C. B. J. S.; et al., 2014.	Conhecimento e prática anticoncepcional de mulheres portadoras de Diabetes Mellitus.	Identificar o conhecimento de mulheres portadoras de DM sobre os MAC indicados para pacientes com esta patologia e verificar a adequabilidade da prática anticoncepcional do grupo pesquisado.	Pesquisa transversal, exploratória, realizada no Centro Integrado de Hipertensão e Diabetes (CIHD), pertencente ao Sistema de Saúde de Fortaleza-CE, Brasil.	Das 106 (100%) das mulheres entrevistadas, 75 (70,8%) foram classificadas como nenhum conhecimento sobre o uso de MAC na condição de portadoras de DM, 28 (26,4%) apresentavam conhecimento limitado e 3 (2,8%) conhecimento moderado.
6. LAUTER, D. S.; BERLEZI, E. M.; ROSANELLI, C. L. S. P.;	Câncer de mama: estudo caso controle no Sul do Brasil.	Avaliar a associação dos fatores socioeconômicos e características	Pesquisa observacional do tipo caso-controle, realizada na	Quanto aos principais fatores de risco para CA de mama estão a história familiar de Ca de mama, menarca precoce,

<p><b>KOLANKIEWICZ, A. C. B., 2014.</b></p>	<p>reprodutivas com o câncer de mama, em mulheres pertencentes à macrorregião missioneira do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (RS) – Brasil.</p>	<p>CACON do Hospital de Caridade de Ijuí (HCI), RS, Brasil.</p>	<p>menopausa e anticoncepcional hormonal, ou terapia de reposição hormonal.</p>	
<p><b>7. MARIANO, G. Z.; SCHIMIDT, M. M.; MATURANA, M. A.; QUEVEDO, E. NEGRI, B.; GAZETA, C. et al., 2015.</b></p>	<p><b>Impacto do uso de anticoncepcional oral nas características e evolução clínica de mulheres submetidas a intervenção coronária percutânea primária.</b></p>	<p>Analisar o perfil clínico, as características angiográficas, os aspectos técnicos do procedimento e os resultados em mulheres usuárias de CO que tiveram IAM e foram submetidas à intervenção coronária percutânea primária (ICP).</p>	<p>Pesquisa observacional quantitativa e qualitativa.</p>	<p>Incluímos 257 pacientes, dos quais 19 (7,4%) usavam ACO. Esses pacientes eram mais jovens (<math>42,3 \pm 6,2</math> anos vs. <math>48,4 \pm 5,7</math> anos; <math>p &lt; 0,001</math>), com menos fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana.</p>
<p><b>8. BORGES et al., 2016.</b></p>	<p><b>Conhecimento sobre os efeitos dos contraceptivos hormonais por acadêmicas da saúde.</b></p>	<p>Identificar o conhecimento de acadêmicas da saúde sobre os efeitos colaterais relacionados à sexualidade causados por métodos contraceptivos orais.</p>	<p>Pesquisa Quantitativa.</p>	<p>A maior parte das acadêmicas que utilizavam métodos contraceptivos soube identificar efeitos colaterais relacionados a esse método, sendo os mais citados, alteração do fluxo menstrual, sensibilidade mamária, cefaleia e sangramento fora do período menstrual.</p>
<p><b>9. VARGAS et. al., 2017.</b></p>	<p><b>Uso indiscriminado de contraceptivos de emergência por universitárias no norte do Paraná.</b></p>	<p>Analisar o uso indiscriminado de contraceptivo de emergência (CE) por mulheres em uma universidade do norte do estado do Paraná.</p>	<p>Pesquisa Quantitativa.</p>	<p>O estudo constatou que 51% das mulheres que já utilizaram o CE, apresentaram uma frequência de uso de 2 a 3 vezes até o momento do estudo.</p>
<p><b>10. MARCELO, O. I.; MARTINS, S. C.; BECKER, R. C. G.; SANTOS, A. M.; SANTOS, A. S.; PADILHA, F. J. 2017.</b></p>	<p><b>Investigação sobre uso de anticoncepcionais hormonais: ciência dos riscos para a saúde.</b></p>	<p>Investigar sobre a ciência dos riscos do uso do anticoncepcional hormonal em acadêmicas da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA).</p>	<p>Pesquisa Observacional de caráter quantitativo.</p>	<p>Em relação ao uso do anticoncepcional hormonal 77,89% não conheciam a TVP como um risco. O único efeito colateral que a maioria conhecia (88,42%) foi o ganho de peso.</p>
<p><b>11. CABRAL et al., 2018.</b></p>	<p><b>Prevalência dos efeitos colaterais pelo uso de</b></p>	<p>Investigar a prevalência dos efeitos colaterais</p>	<p>Estudo transversal, clínico,</p>	<p>Cerca de 82,9% apresentaram mais de um efeito colateral. Entre</p>

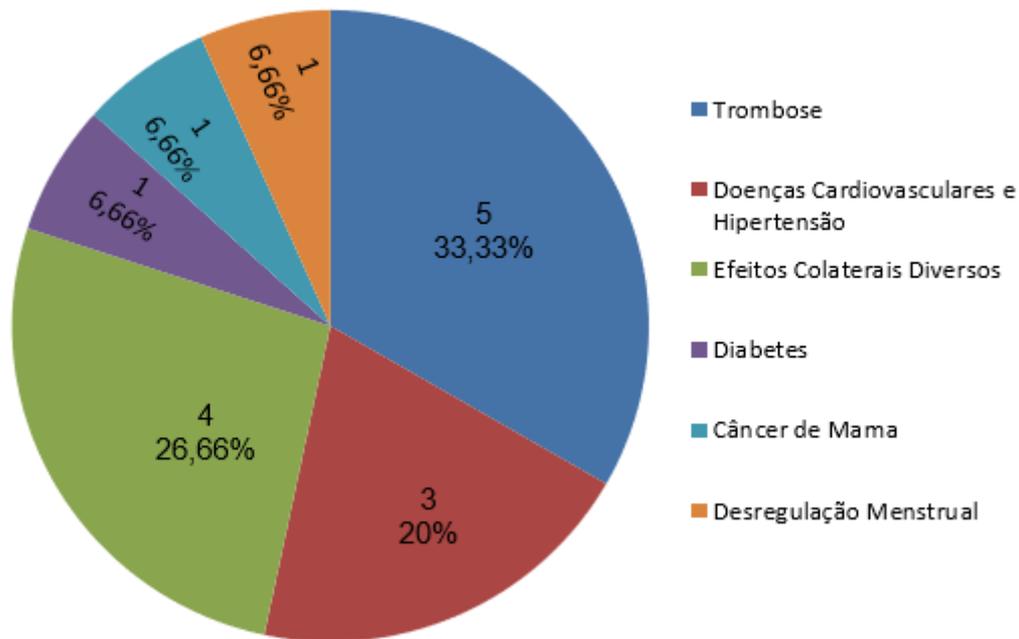
	<b>anticoncepcionais orais em estudantes de medicina de uma Instituição privada.</b>	do uso de anticoncepcionais oral em mulheres que estudam na Faculdade de Medicina de Olinda (FMO).	prospectivo, observacional e descritivo, com 212 estudantes do sexo feminino da Faculdade de Medicina de Olinda.	estes, os mais frequentes foram: cefaleia, retenção hídrica e ganho de peso.
<b>12. SILVA, C. S.; SÁ, R.; TOLEDO, J. 2019.</b>	<b>Métodos Contraceptivos e Prevalência de Mulheres Adultas e Jovens com risco de Trombose, no Campus Centro Universitário do Distrito Federal-UDF.</b>	Avaliar os riscos auto referidos de trombose causada por anticoncepcionais orais e injetáveis.	Estudo transversal, analítico, estudo epidemiológico de base populacional.	Conclui-se que 16% das mulheres pesquisadas, relataram casos de trombose por uso de anticoncepcional oral na família.
<b>13. COUTO, P. L. S. Et al., 2020</b>	<b>Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais orais hormonais em mulheres.</b>	Identificar na literatura as evidências científicas sobre os eventos adversos, oriundos do uso de anticoncepcional hormonal oral por mulheres.	Pesquisa qualitativa.	Os anticoncepcionais hormonais orais contribuem para o desenvolvimento de doenças como trombose venosa e pressão alta, especialmente os formulados a base de etilenoestradiol.
<b>14. HAERTEL et al., 2020.</b>	<b>Saberes e práticas sobre o uso do contraceptivo hormonal oral por mulheres em idade fértil.</b>	Conhecer os saberes e as práticas de uso do contraceptivo hormonal oral por mulheres em idade fértil usuárias de uma unidade básica de saúde da família.	Pesquisa qualitativa, exploratória e descritiva realizada em um município do sul do Brasil com 15 mulheres em idade fértil usuárias de contraceptivo hormonal oral.	As usuárias conhecem os efeitos colaterais e compreendem que é uma forma de evitar a concepção, promover regulação do ciclo menstrual e prevenir algumas doenças.
<b>15. JUREMA, K. C.; JUREMA, H. C. 2021.</b>	<b>Efeitos Colaterais a longo prazo associados ao uso de Anticoncepcionais Hormonais Orais.</b>	Delinear os efeitos colaterais relacionados ao uso contínuo e a longo prazo de anticoncepcionais hormonais orais.	Pesquisa Quantitativa.	Os anticoncepcionais hormonais orais podem acarretar danos maiores a saúde, como trombose, aumento da pressão arterial, problemas cardiovasculares, neoplasias, principalmente com o uso em longo prazo.

Fonte: Silva; Santos, 2021.

De acordo com Brito et al. (2010) o composto etilenoestradiol desencadeia modificações instantâneas na coagulação do indivíduo gerando o acúmulo de trombina. Este processo também eleva os níveis de fatores de coagulação e a redução dos inibidores da coagulação conhecidos como proteína S e antitrombina. São mais facilmente detectados em avaliações da hemostasia do paciente. Os progestágenos, por sua vez, possuem atividade sistêmica mediada pela alta capacidade de ligação com receptores de outras classes esteroidais, tais como o estrogênio, o androgenio, os glicocorticoides e até mesmo os mineralocorticoides. Essa capacidade de se ligar a estes outros componentes resulta no aumento dos riscos de desenvolvimento de trombose, que geralmente ocorre logo no primeiro ano de uso do contraceptivo oral hormonal, especificamente após o primeiro semestre. É importante salientar também que a alta quantidade de etilenoestradiol é leva a síntese de angiotensinogênio hepático, principal causador do aumento da pressão arterial através da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O gráfico 2 mostra a relação do número dos artigos e os riscos do uso inadequado de medicamentos anticoncepcionais hormonais orais.

Corroborando com os achados de Winkler (1998), onde foi desenvolvido um estudo randomizado duplo e cego, os efeitos hemostáticos associados ao desogestrel e ao levonogestrel constatou que os efeitos colaterais sobre o sistema de coagulação são quase inexistentes. Outro estudo também foi desenvolvido e constatou-se a redução da resistência à proteína c ativada e aumento da proteína S15. Com isso é possível observar que o efeito negativo do anticoncepcional hormonal oral depende da associação de substâncias presentes em cada comprimido. Embora novos medicamentos estejam sendo desenvolvidos com esta formulação, apenas o composto drospirenona mantém os efeitos antimineralocorticóide em níveis normais, no entanto ainda não foi constatado benefício deste componente perante a pressão arterial de usuárias hipertensas.

Gráfico 1: Número de Artigos selecionados nesta revisão e os principais riscos relacionados ao uso prolongado de pílulas anticoncepcionais.



Fonte: Silva; Santos, 2021.

Segundo os estudos desenvolvidos por Previtali et al. (2011) é possível identificar o desenvolvimento de trombose endovenosa associado. De acordo com os resultados principais desse estudo os riscos relacionados ao desenvolvimento desta doença é de aproximadamente 6 vezes maior se comparado as não-usuários deste método contraceptivo. Em números absolutos isso varia entre 1 e 3 casos ou por 10.000 mulheres ao ano. Outro fator a ser considerado com relação ao aumento dos riscos de desenvolvimento de trombose endovenosa foi constatado entre pacientes que faziam uso de contraceptivo hormonal oral de terceira geração (desogestrel ou gestodeno), comparado as pacientes que utilizavam o contraceptivo de segunda geração (levonorgestrel). Nesta fase do estudo, a metanálise afirmou que a 3ª geração de contraceptivo hormonal oral aumenta muito mais os riscos de desenvolvimento de trombose em comparação aos contraceptivos de segunda geração, especialmente para pacientes que fazem uso prolongado do medicamento. É possível afirmar também que os riscos de desenvolvimento de trombose endovenosa associado à administração de contraceptivos de 3ª geração está associado a fatores congênitos ou pós-parto.

Giribela (2013) enfatiza as causas de aumento dos níveis de pressão arterial associados ao uso prolongado de contraceptivos hormonais orais. Segundo a autora a predisposição de acidentes vasculares cerebrais e infarto agudo do miocárdio em

mulheres hipertensas já é aumentado naturalmente. Segundo estudos a paciente hipertensa e que faz o uso de anticoncepcionais hormonais orais especialmente combinados, mesmo sendo de baixa dose, teria aumento do nível da pressão arterial. Os anticoncepcionais contendo apenas progestagênio, como por exemplo, o desogestrel 0,75 mg e o acetato de medroxiprogesterona a 150 mg são as melhores opções para mulheres que fazem tratamento de hipertensão arterial. No entanto, apesar de controlar os níveis pressóricos da P.A., gera desregulação menstrual, o que leva a maioria das pacientes a abandonarem a utilização do método.

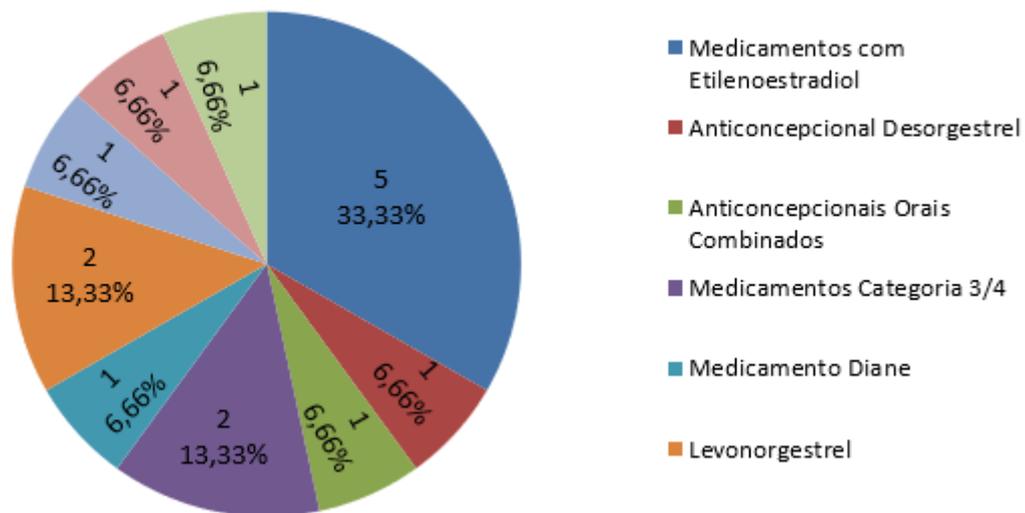
Um estudo realizado por Dombrowski et al. (2013), onde o objetivo era a pesquisa sobre a distribuição de contraceptivos hormonais orais pela rede de atenção primária na capital do Rio Branco no Acre, afirma que cerca de 48,3% dos medicamentos anticoncepcionais hormonais são prescritos por enfermeiros de atendimento primário das unidades básicas de saúde. De acordo com os resultados obtidos a partir desse estudo uma boa porcentagem das pacientes que recorrem a um ambulatório para atendimento, já apresentam o medicamento escolhido para uso, sendo que poucas modificam o método utilizado. Isso reflete diretamente no papel das práticas educativas desenvolvidas pelo atendimento primário de saúde de enfermeiros e farmacêuticos prestadores de serviço de unidades básicas de saúde.

Estes profissionais realizam inicialmente uma anamnese com suas pacientes no qual resulta na escolha do medicamento a ser utilizado por elas. Maior parte das pacientes que já recorrem com a receita pronta, posteriormente apresentam efeitos colaterais diversificados que vão desde a irregularidade menstrual até o aumento de peso, o desenvolvimento de cefaleias constantes, Quadros trombóticos, dentre outros efeitos. Como conclusão é necessário que as pacientes tenham informações suficientes sobre o medicamento do qual fazem uso, conhecendo os riscos e benefícios ofertados por cada um e, desta forma, encontrar a melhor alternativa de escolha do método desejado.

Evangelista et al. (2014) desenvolveu um estudo com pacientes portadores de diabetes. Neste estudo, participaram 90 pacientes, com idade entre 18 e 49 anos. Foi possível observar neste estudo também que o desenvolvimento de diabetes obedece esta faixa etária de idade. Cerca de 89% das pacientes faziam uso de insulina enquanto 17,8% faziam uso de hipoglicemiantes orais. Foi possível observar com o resultado deste estudo que a utilização de anticoncepcionais hormonais orais implicam na eficácia dos medicamentos utilizados para tratamento do diabetes tipo 1. Este resultado foi possível de ser observado graças a elevação da glicemia de cerca de 60% das pacientes. Todas as

pacientes que participaram deste estudo disseram não ter conhecimento algum sobre medicamentos anticoncepcionais, constatando que os programas de tratamento do diabetes ainda não inclui a educação continuada sobre medicamentos anticoncepcionais para pacientes nesta modalidade. Após algumas intervenções realizadas foi possível observar que medicamentos anticoncepcionais hormonais orais de categoria 1 adequaram se a presença dos hipoglicemiantes, não interferindo em sua eficácia.

Gráfico 2: Número de artigos selecionados nesta revisão e os medicamentos anticoncepcionais associados aos riscos de desenvolvimento de doenças.



Fonte: Silva; Santos, 2021.

Lauter et al. (2014) relata em seus estudos a associação do uso de contraceptivos hormonais orais e o desenvolvimento de câncer de mama, além de marcadores de atividade inflamatória trombogênica em níveis elevados. Portanto pode-se afirmar que parte dos casos de câncer de mama em mulheres usuárias deste tipo de medicamento estão associados a hormônios dependentes e por este motivo tem sido causa de discussão em relação a detecção dos riscos associados a esse caso. Ressalta-se ainda que é mais comum mulheres desenvolverem esta patologia após o quinto ano consecutivo de uso de hormônios especialmente do tipo estrogênio associado a comprimidos anticoncepcionais. Outros estudos associam que fatores como a idade, a paridade e a gestação após os 30 anos constituem risco para o aparecimento do câncer de mama, pois associa-se a idade avançada com o uso dependente de hormônios neste mesmo momento. Outro estudo realizado permite identificar que a idade constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama, que até o presente momento a literatura confirma

ser raro antes dos 35 anos. Neste estudo realizado em Joinville, na cidade de Santa Catarina, associou o tratamento do câncer de mama com início da menopausa.

Mariano et al. (2015) afirma que o uso de anticoncepcionais hormonais orais tem sido amplamente aplicado no processo de planejamento familiar inerente à saúde primária. Somente a partir deste Marco no campo da Saúde foi possível avanços nos estudos terapêuticos, especialmente relacionados a doses e formulações. No entanto algumas pacientes em tratamentos clínicos ou com desenvolvimento de comorbidades merecem atenção redobrada quanto ao uso desses medicamentos. Nesse estudo foi possível evidenciar que entre as pacientes que já tiveram infarto agudo do miocárdio e que são usuárias de anticoncepcionais hormonais orais, 68% faziam uso de cigarro, 36% já haviam desenvolvido hipertensão arterial, 5% apresentaram sintomas do infarto agudo do miocárdio, fazendo uso de medicamentos anticoncepcionais de categoria 3 e categoria 4 conforme critério de elegibilidade dos contraceptivos formulados pela organização Mundial de Saúde. Portanto acredita-se que os medicamentos inerentes à esta classe devem ser avaliados minuciosamente antes de serem receitados para pacientes com essas características. sabe-se que a suspensão da utilização destes fármacos após os quadros coronarios agudos terem se desenvolvido nas pacientes contribui de forma positiva para que não ocorra outro evento como esse em aproximadamente dois anos de acompanhamento após a suspensão.

Borges et al. (2016) desenvolveu um estudo sobre o conhecimento dos efeitos dos contraceptivos hormonais por acadêmicos de saúde de uma universidade. Neste estudo foi possível identificar que as entrevistadas preferencialmente utilizavam anticoncepcionais hormonais orais em maior número do que mesmo preservativo durante os atos sexuais, prevalecendo uso da intervenção medicamentosa. Outras entrevistadas afirmaram que fazem o uso do medicamento como parte do tratamento clínico de patologias como ovário policístico, desregulação menstrual e controle dos hormônios, não havendo relação alguma do uso do medicamento com relações sexuais. Outras entrevistados afirmaram que fazem a utilização de medicamentos como a pílula do dia seguinte, quando esquecem de fazer uso do preservativo. O tipo de anticoncepcional hormonal mais citado entre as universitárias entrevistadas como sendo a primeira escolha de uso foi o Diane, justamente por se tratar de um fármaco facilmente encontrado em qualquer drogaria. Todas as entrevistadas estavam com receitas expedidas por ginecologista o que comprova que não houve automedicação por parte de nenhuma delas. Algumas entrevistadas relataram que deixaram de usar o medicamento em decorrência de

efeitos colaterais indesejados como a cefaleia, o aumento de peso e a retenção de líquido, o que a literatura aponta como sendo o fator principal pela descontinuidade do tratamento de mais de 10% das usuárias em todo país.

Vargas et al (2017) realizou uma análise estatística no qual foi observado que cerca de 53% das pacientes que utilizaram medicamentos após a relação sexual não apresentaram reações adversas consideráveis. Quanto às 34% restantes apresentaram alterações menstruais. Com isso é possível observar efeitos secundários ligados ao uso de contraceptivos hormonais, especialmente mulheres que fazem uso de medicamentos como o levonogestrel.

Estudos realizados por Marcelo et al. (2017) unil 95 participantes com idade média entre 20 e 40 anos. Desta taxa de participantes 78% afirmaram utilizar o método de anticoncepcional hormonal oral e as mesmas ainda afirmaram que não tinham conhecimento sobre o desenvolvimento de trombose venosa como o risco em consequência do uso do mesmo. A maioria relatou que o único efeito colateral conhecido era o aumento de peso em decorrência da retenção de líquido, conforme orientado pelo profissional de saúde. Em relação as contraindicações 32% relataram desconhecer e outras 68% já tinham conhecimento do caso. Muito embora os riscos sejam conhecidos o método ainda persiste como sendo a primeira escolha das participantes deste estudo pois consiste em um método fácil e de eficácia no processo de contracepção. Outras já afirmaram que além do medicamento fazem uso de preservativo masculino para evitar ter contato com infecções sexualmente transmissíveis.

Cabral et al. (2018) afirma que a utilização prolongada de anticoncepcionais hormonais orais agravam o estado de saúde da mulher. Especialmente quando comparados com fatores de riscos já existentes como o etilismo, o tabagismo e a obesidade, estes medicamentos podem desenvolver trombose, hipertensão arterial, diabetes e cefaleias constantes. Além destes, doenças crônicas como o AVC e o IAM passam a ser fator limitante para o uso de anticoncepcionais hormonais orais. Portanto é de responsabilidade da equipe multiprofissional de atendimento da unidade de saúde em especial o farmacêutico, realizar anamnese adequada com as pacientes antes de receitar ou liberar medicamentos anticoncepcionais para mulheres que atendem estas condições, realizando acompanhamentos periódicos para avaliar e reavaliar o aparecimento de novos efeitos indesejados.

De acordo com os estudos de Silva et al. (2019) prevalência de utilização de anticoncepcionais hormonais orais foi de 84%, em uma faixa etária de 18 a 40 anos. Perfil

das pacientes analisadas neste estudo são de mulheres que fazem uso deste medicamento por mais de cinco anos, fazendo a administração do mesmo todos os dias e no mesmo horário. Com isso, é possível que essas pacientes tenham propensão ao desenvolvimento de doenças como trombose venosa em decorrência do excesso de estrogênio administrado, o que gera no quadro reduzido do mesmo se a dose administrada também for diminuída. Alguns outros fatores influenciam diretamente nos riscos inerentes ao desenvolvimento de trombose, como cigarro, alimentação não saudável, sedentarismo, que come não não somente para isso mas como também para o desenvolvimento de acidentes vasculares cerebrais e infarto. Quanto ao desenvolvimento de carcinomas ovarianos boa parte está ligado ao câncer de mama ou cervical, em decorrência do acúmulo de hormônio produzido por um longo período de administração desses medicamentos.

Couto et al. (2020) afirma também em seus estudos que a administração prolongada de medicamentos anticoncepcionais desenvolve trombose venosa periférica nas mulheres. Porém parte desse risco está associado a critérios como a idade e alguns adendos como a utilização de álcool e cigarro, doenças relacionadas à disfunções hormonais e predisposição genética a desenvolver doenças vasculares. Anticoncepcionais do tipo combinado, especialmente à base de etileno estradiol são precursores do desenvolvimento de pressão arterial elevada, acentuando os níveis de angiotensinogênio hepático que altera o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Quanto ao caso de neoplasia mamária há evidências científicas da dependência hormonal, onde a reposição realizada com mina para o desenvolvimento desta patologia.

Haertel et al. (2020) realizou o experimento com 15 mulheres de idade entre 18 e 39 anos. Neste estudo foi possível observar que a fórmula mais apresentada era o levonorgestrel 0,15 MG associado ao etileno estradiol a 0,03 MG, somando 21 comprimidos. Desta forma é possível identificar que as participantes fazem uso de anticoncepcionais hormonais orais de terceira geração e apenas três delas fazem uso de comprimidos de quarta geração. Além desses a unidade básica de saúde que realiza a distribuição desses medicamentos também fornece as chamadas pílulas de emergência, como por exemplo, o levonogestrel ah 0,75mg. Como resultado foi possível entender que as mulheres fazem uso desses medicamentos como forma de planejamento familiar e controle de fertilidade, porém também sabe que os mesmos podem causar desregulação do ciclo menstrual, muito embora sejam respeitados para o tratamento clínico de algumas doenças.

Jurema e Jurema (2021) desenvolveram um estudo com 212 mulheres, das quais 58% não faziam uso de anticoncepcionais hormonais e 42 por cento faziam uso do medicamento. A faixa etária das entrevistadas giravam em torno de 18 e 35 anos sendo que mulheres na faixa etária de 20 a 24 anos faziam uso do medicamento representando 56%, mulheres de 25 a 29 anos representando 19% e mulheres com menos de 20 anos representando 13%. Neste estudo foi possível evidenciar que os efeitos colaterais causados pelo uso prolongado deste medicamento são cefaleia, alteração do humor, ganho de peso, retenção de líquido, diminuição do libido e sensibilidade mamária. O estudo também apontou que estes efeitos apareceram mais usuários que faziam uso de comprimidos contendo mais de 20 mcg de etilenoestradiol, pois uma parte das usuárias que faziam utilização de comprimidos com menos de 15 mcg não relataram nenhum efeito colateral indesejado. Nesse estudo também foi considerado efeitos colaterais oriundos de progestágenos em cada comprimido. Os medicamentos analisados foram drospirenona, desogestrel gestodeno, ciproterona, clormadinona, dienogeste, progestogênio e levonorgestrel. Em relação à todos os medicamentos apresentados os efeitos colaterais apresentados pelas pacientes foi o ganho de peso, a cefaleia e a diminuição da libido.

#### 4 CONCLUSÕES

Ficou evidente nos estudos apresentados que o uso inadequado e prolongado de medicamentos anticoncepcionais hormonais orais acarretam problemas de saúde agressivos a mulher. Alguns fatores adicionais como a idade e os hábitos de vida influenciam diretamente nos efeitos colaterais indesejados que as pacientes apresentam, além da propensão ao desenvolvimento de doenças como a trombose, a hipertensão arterial, o desenvolvimento de câncer de mama, a irregularidade menstrual, desbalance dos fatores de coagulação do sangue, e principalmente o desenvolvimento do diabetes no que condiz a interferência do hormônio na ação dos hipoglicemiantes utilizados pelas pacientes.

Diante de todos os estudos selecionados para a discussão deste artigo pode-se observar que medicamentos conhecidos como pílulas do dia seguinte e outros medicamentos associados ao etilenoestradiol e ao progestagênio são os principais medicamentos precursores do desenvolvimento das patologias aqui apresentadas.

Foi possível também identificar que boa parte dos estudos apresentados mensuraram que as pacientes não tinham conhecimento suficiente sobre o medicamento que estavam fazendo uso. Outras já tinham conhecimento dos riscos, porém preferiram

continuar com a intervenção anticoncepcional pela facilidade de administração e comercialização do medicamento. Outras pacientes, como apresentado em alguns estudos, já recorriam a unidade básica de saúde com a receita prescrita por outros profissionais de saúde. Portanto conclui-se assim que boa parte dos efeitos colaterais indesejados causados pelos medicamentos anticoncepcionais hormonais orais tem ligação com a tomada de decisão da paciente em utilizá-lo ou não.

É importante salientar também que a equipe multiprofissional de atendimento nas unidades básicas de saúde, como os enfermeiros e os farmacêuticos tem total responsabilidade diante da orientação e educação continuada das pacientes, principalmente no que condiz aos riscos e benefícios inerentes à utilização desses medicamentos como método anticoncepcional, ressaltando também que é necessário o acompanhamento contínuo enquanto o medicamento estiver sendo administrado.

## REFERÊNCIAS

1. ALKEMA, L.; KANTOROVA, V.; MENOZZI, C.; BIDDLECOM, A. National, regional, and global rates and trends in contraceptive prevalence and unmet need for family planning between 1990 and 2015: a systematic and comprehensive analysis. *Edit. Lancet*, Vol. 3, nº 81, pág. 1642-52, 2013.
2. BRANDÃO, E. R. et al. Os Perigos Subsumidos Na Contracepção De Emergência. *Horizontes Antropológicos*, p. 131–161, 2017.
3. BORGES et al., 2016. Conhecimento sobre os efeitos dos contraceptivos hormonais por acadêmicas da saúde. *Revista Baiana de Enfermagem*, v. 30, n. 4, p. 1-11, 2016.
4. BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S. Contracepção Hormonal e Sistema Cardiovascular. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/2011nahead/aop01211.pdf>. Acesso em: 02 de março de 2021.
5. CABRAL et al. Prevalência dos efeitos colaterais pelo uso de anticoncepcionais orais em estudantes de medicina de uma Instituição privada. *An Fac Med Olinda*, vol. 2, nº 2, pág. 28, 2018.
6. CLAYTON, B. D.; STOCK Y, N. *Farmacologia na prática de Enfermagem*. 13ª ed. Edito. Elsevier; 2006.
7. COUTO, P. L. S. Et al. Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais orais hormonais em mulheres. *Enferm. Foco*, vol. 11, nº 4, pág. 79-86, 2020.
8. COUTO, P. L. S. Et al. Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais orais hormonais em mulheres. *Enferm. Foco*, vol. 11, nº 4, pág. 79-86, 2020.
9. DOMBROWSKI, J. G.; ABRANTES, P. J.; ARAÚJO, M. A. Atuação do enfermeiro na prescrição de contraceptivos hormonais na rede de atenção primária em saúde. *Pesquisa. Rev. Bras. Enferm.* 66 (6) 2013.
10. EVANGELISTA, D. R.; MOURA, E. R. F.; COSTA, C. B. J. S.; et al. Conhecimento e prática anticoncepcional de mulheres portadoras de Diabetes Mellitus, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20140063>. Acesso em: 25 de agosto de 2021.
11. GIRIBELA, C. R. G. Recomendações para contracepção em mulheres hipertensas. *Rev Bras Hipertens* vol. 20, vol. 4, pág. 169-170, 2013.
12. HAERTEL et al. Saberes e práticas sobre o uso do contraceptivo hormonal oral por mulheres em idade fértil. *Journal of Nursing and Health*, vol. 10, nº 01, 2020.
13. JUREMA, K. C.; JUREMA, H. C. Efeitos Colaterais a longo prazo associados ao uso de Anticoncepcionais Hormonais Orais. *Revista Cereus*, vol. 23, nº 02, 2021.
14. LAUTER, D. S.; BERLEZI, E. M.; ROSANELLI, C. L. S. P.; KOLANKIEWICZ, A. C. B. *Revista Ciência & Saúde*, v. 7, n. 1, p. 19-26, 2014.
15. MACHADO, B. R.; MELO, N. R.; PROTA, F. E.; LOPES, G. P.; MEGALE, A. Women's knowledge of health effects of oral contraceptives in five Brazilian cities. Ed.

Elsevier, N° 86, Vol. 6, Pág. 698-703, 2012. Disponível em: DOI:10.1016/j.contraception.2012.05.016. Acesso em: 05 de março de 2021.

16. MAGUIRE, K.; WESTHOFF, C. The state of hormonal contraception today: established and emerging noncontraceptive health benefits. *Am. J. Obstet. Gynecol.* N° 205, 2011. Disponível em: DOI:10.1016/j.ajog.2011.06.056. Acesso em: 05 de março de 2021.

17. MARCELO, O. I.; MARTINS, S. C.; BECKER, R. C. G.; SANTOS, A. M.; SANTOS, A. S.; PADILHA, F. J. Investigação sobre uso de anticoncepcionais hormonais: ciência dos riscos para a saúde. *Anais do 8º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão da UNIPAMPA*, Vol. 8, nº1, 2017.

18. MARIANO, G. Z.; SCHIMIDT, M. M.; MATURANA, M. A.; QUEVEDO, E. NEGRI, B.; GAZETA, C. et al. Impacto do uso de anticoncepcional oral nas características e evolução clínica de mulheres submetidas a intervenção coronária percutânea primária. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. Vol. 23, nº 3, pág. 190-194, 2015.

19. OELKERS, W. H. Drospirenone in combination with estrogens: for contraception and hormone replacement therapy. *Climacteric.*; 8 (Suppl. 3), Pág. 19-27, 2005.

20. ORTIZ-GÓMEZ T; IGNACIUK, A. Anticoncepción, Mujeres y Género. La 'Píldora' em España y Polona (1960-1980). Catarata. Madrid. 2016.

21. PALACIOS, S.; FOIDART, J. M.; GENAZZANI, A. R. Advances in hormone replacement therapy with drospirenone, a unique progestogen with aldosterone receptor antagonism. *Edit. Maturitas*, Vol. 55, N° 4, Pág. 297-307, 2006.

22. PREVITALI, E.; BUCCIARELLI, P.; PASSAMONTI, S. M.; MARTINELLI, I., Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood Transfus*; vol. 9, pág. 120-38, 2011.

23. SILVA, C. V. Histórias de utilização de pílulas anticoncepcionais no Brasil, na década de 1960 [Dissertação]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/25248>. Acesso em: 08 de março de 2021.

24. SILVA, C. S.; SÁ, R.; TOLEDO, J. Métodos Contraceptivos e Prevalência de Mulheres Adultas e Jovens com risco de Trombose, no Campus Centro Universitário do Distrito Federal-UDF. *Rev. Cient. Sena Aires*, vol. 8, nº 2, pág. 190-197, 2019.

25. VARGAS et. al. Uso indiscriminado de contraceptivos de emergência por universitárias no norte do Paraná. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. Vol.20, n.1, pág. 65-71, 2017.

26. WINKLER, U. H.; HOWIE, H.; BUHLER, K.; KORVER, T.; GEURTS, T. B.; COELINGH BENNINK, H. J. A randomized controlled double-blind study of the effects on hemostasis of two progestogen-only pills containing 75 microgram desogestrel or 30 microgram levonorgestrel. *Contraception*. N° 57, Vol. 6, Pág. 385-392, 1998.

27. WHITE, W. B.; HANES, V.; CHAUHAN, V.; PITT, B. Effects of a new hormone therapy, drospirenone and 17-beta-estradiol, in postmenopausal women with hypertension. *Ed. Hypertension*, Vol. 48, N° 2, Pág. 246-53, 2006.