

CONTRACEPÇÃO HORMONAL ORAL E OS RISCOS ASSOCIADOS AO SISTEMA CARDIOVASCULAR

ORAL HORMONAL CONTRACEPTION AND RISKS ASSOCIATED WITH THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

ANTICONCEPCIÓN HORMONAL ORAL Y RIESGOS ASSOCIADOS AL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Bruno de Oliveira Souza¹
Karla Mayne da Silva Reis²
Leticia da Silva Araújo³
Raineldes Avelino Cruz Júnior⁴

RESUMO: **Introdução:** Contraceptivos são métodos utilizados para evitar a gravidez, pois atuam impedindo a fecundação. Os anticoncepcionais hormonais orais, também chamados de pílulas anticoncepcionais são esteroides utilizados isoladamente ou em associação com a finalidade básica de impedir a concepção. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo discutir o uso de contraceptivos hormonais orais e os riscos associados ao sistema cardiovascular. **Materiais e Método:** A pesquisa é uma revisão de literatura bibliográfica de caráter exploratório que buscou dados nos seguintes bancos: PubMed (US National Library of Medicine), ScienceDirect, Scielo (Scientific Electronic Library Online), Mediline e Lilacs (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde) compreendidos entre 2010 e 2021. Os critérios de inclusão utilizados na pesquisa foram: artigos de revisão, estudos e casos clínicos (redigidos em português, inglês e espanhol). Como resultados foi possível levantar informações que venham elucidar os riscos do uso hiperbólico de contraceptivos hormonais orais, alertando as mulheres sobre os perigos do uso contínuo desses medicamentos. **Resultados:** Os achados dessa revisão resultaram na certeza de que apesar de cumprirem sua finalidade (evitar a concepção ou tratar casos específicos de transtornos hormonais) os contraceptivos hormonais orais podem trazer riscos à saúde da mulher. **Conclusão:** Por meio disso, infere-se que o uso regular desses medicamentos deve ser minimizado com a finalidade de coibir danos imediatos ou futuros.

3073

Palavras-chave: Ciclo Menstrual. Contraceptivos. Hormônios. Sistema Cardiovascular.

ABSTRACT: **Introduction:** Contraceptives are methods used to prevent pregnancy, as they act by preventing fertilization. Oral hormonal contraceptives, also called birth control pills, are steroids used alone or in combination with the basic purpose of preventing conception.

¹ bruno.osouza@live.com.

² karla.maysilva@hotmail.com.

³ leti.araujo24@hotmail.com.

⁴ Orientador do curso de Farmácia pela Unifacs/ Feira de Santana.

Objective: This study aims to discuss the use of oral hormonal contraceptives and the risks associated with the cardiovascular system. **Materials and Method:** The research is an exploratory bibliographic literature review that sought data in the following databases: PubMed (US National Library of Medicine), ScienceDirect, Scielo (Scientific Electronic Library Online), Mediline and Lilacs (Latin American and Latin Literature Caribbean in Social and Health Sciences) between 2010 and 2021. The inclusion criteria used in the research were: review articles, studies and clinical cases (written in Portuguese, English and Spanish). As a result, it was possible to gather information that will elucidate the risks of hyperbolic use of oral hormonal contraceptives, warning women about the dangers of the continued use of these medications. **Results:** The findings of this review resulted in the certainty that despite fulfilling their purpose (avoiding conception or treating specific cases of hormonal disorders), oral hormonal contraceptives can pose risks to women's health. **Conclusion:** Through this, it is inferred that the regular use of these drugs should be minimized in order to prevent immediate or future damage.

Keywords: Menstrual Cycle. Contraceptives. Hormones. Cardiovascular System.

RESUMEN: Introducción: Los anticonceptivos son métodos que se utilizan para prevenir el embarazo, ya que actúan previniendo la fecundación. Los anticonceptivos hormonales orales, también llamados píldoras anticonceptivas, son esteroides que se usan solos o en combinación con el propósito básico de prevenir la concepción. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo discutir el uso de anticonceptivos hormonales orales y los riesgos asociados con el sistema cardiovascular. **Materiales y método:** La investigación es una revisión bibliográfica exploratoria que buscó datos en las siguientes bases de datos: PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU.), ScienceDirect, Scielo (Biblioteca Electrónica Científica en Línea), Mediline y Lilacs (Literatura Latinoamericana y Caribeña en Ciencias Sociales y de la Salud) entre 2010 y 2021. Los criterios de inclusión utilizados en la investigación fueron: artículos de revisión, estudios y casos clínicos (redactados en portugués, inglés y español). Como resultado, fue posible recopilar información que aclarará los riesgos del uso hiperbólico de anticonceptivos hormonales orales, advirtiendo a las mujeres sobre los peligros del uso continuado de estos medicamentos. **Resultados:** Los hallazgos de esta revisión dieron como resultado la certeza de que a pesar de cumplir con su propósito (evitar la concepción o tratar casos específicos de trastornos hormonales), los anticonceptivos hormonales orales pueden presentar riesgos para la salud de la mujer. **Conclusión:** De esto se infiere que se debe minimizar el uso regular de estos fármacos para prevenir daños inmediatos o futuros.

3074

Palabras-clave: ciclo menstrual. Anticonceptivos Hormonas Sistema cardiovascular.

INTRODUÇÃO

Anticoncepcionais consistem em um dos métodos de contracepção mais comumente empregados em todo mundo. Sob diversas finalidades, atuam na regularização do sistema reprodutor feminino. Ainda que seu uso esteja associado a prevenção de uma gravidez indesejada, tem um papel importante na prevenção de acne e normalização do ciclo

menstrual (NICOLAU et al., 2012). Ademais, estudos tem comprovado seu auxílio durante a redução de cistos ovarianos, câncer endometrial e em ovários, doença mamária benigna, gravidez tubária e melhora dos sintomas pré-menstruais (NUCCI; WATKINS, 2012).

A variedade de métodos de contracepção permite a escolha de um método que mais se adeque ao paciente. Apesar da existência de uma relação risco-benefício entre esses artifícios, o uso de hormônios esteroides combinados é bem visto, todavia essa anuência não descarta possíveis danos que o uso contínuo destes pode trazer a seu público. Existe uma gama de produtos que podem ser aplicados, dos quais podem citar-se alguns como anel vaginal e adesivos, estes permitem a associação de várias substâncias tal como etinilestradiol, etenogestrel, noelgestromina (WATKINS et al., 2019).

Não obstante a variação de formas de aplicação de contraceptivos, o tempo de ação desses hormônios pode sofrer modificações a depender da forma e via de administração. Apesar disso, o uso de métodos de longa duração é uma alternativa comum, tem-se como exemplos a aplicação de injetáveis, dispositivos intrauterinos hormonais e implantes subcutâneos, os quais podem atuar durante meses até anos. A eficácia do tratamento também depende de sua adesão, sobretudo em contraceptivos com administração contínua como por exemplo os anticoncepcionais orais (MAGALHÃES; MORATTO, 2018).

O funcionamento adequado do aparato reprodutor da mulher vincula-se a atuação de alguns hormônios, a fim de preparar o útero para uma futura gestação. Por conseguinte, contraceptivos hormonais, em sua maioria, são constituídos por estrogênio e progesterona. Sua atuação permite a prevenção da ovulação e consequente gravidez, de modo que esses agentes permaneçam com níveis constantes, evitando assim a secreção de gonadotrofinas, tais como os hormônios luteinizantes (LH) e folículo estimulante (FSH) (FREITAS et al., 2018).

Em contrapartida, a incidência de reações adversas provenientes do uso desses fármacos é frequente, o que inclui alterações no metabolismo de lipídios e proteínas, interferências na cascata de coagulação, sensibilidade a insulina e pressão arterial. À vista disso, é recorrente e/ou favorecem o ganho de peso, depressão, exaustão, diminuição da libido, acne, desenvolvimento das mamas, aumento e redução dos níveis de colesterol LDL e HDL respectivamente (ALMEIDA; ASSIS, 2017).

Sabe-se que a incidência de trombose venosa e arterial em mulheres em uso dos medicamentos hormonais está diretamente relacionada à dose de estrogênio, de forma que alterações nos parâmetros de coagulação causadas por quantidades menores sejam pequenas ou inexistentes (SOUSA et al., 2018).

Vários estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação clara entre o uso de contraceptivos orais combinados (COC) e o aumento de risco para trombose venosa e arterial. Esse risco está diretamente relacionado à dose de estrogênio presente na composição dos COCs, de modo que alterações nos parâmetros de coagulação causadas por quantidades menores sejam pequenas ou inexistentes (SOUSA et al., 2018). Sendo assim, o presente trabalho busca trazer as principais interações possíveis resultantes do uso de anticoncepcionais hormonais orais, além de enfatizar a importância do entendimento dessas interações.

2. Material e métodos

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura. Os dados foram coletados a partir de artigos científicos encontrados nas seguintes bases de dados: PubMed (US National Library of Medicine), ScienceDirect, SciELO (Scientific Electronic Library Online), Medline e LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde). Realizou-se restrição quanto ao tempo de publicação dos artigos publicados entre os anos de 2010 a 2021. Dentre estes foram priorizados arquivos mais recentes descritos em inglês, português e espanhol.

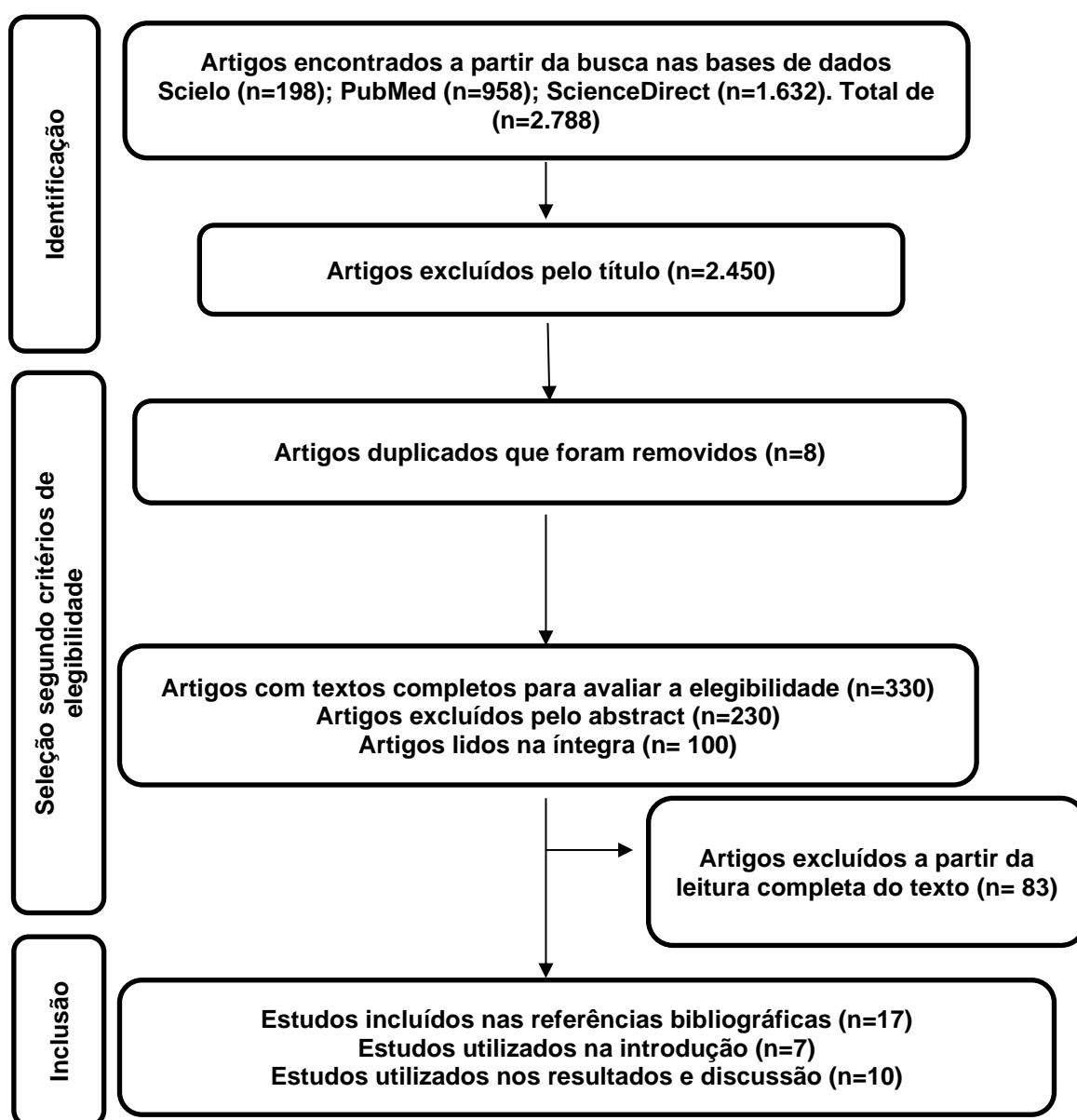
A triagem dos estudos ocorreu mediante o cruzamento dos seguintes descritores: “ciclo menstrual”, “contraceptivos”, “hormônios”, “sistema cardiovascular”. Esses descritores foram cruzados utilizando-se o modelo booleano de intersecção AND traduzido para o português como E. O cruzamento foi feito da seguinte forma: “ciclo menstrual” AND “contraceptivos” AND “hormônios” AND “sistema cardiovascular” e, em inglês, “Menstrual Cycle” AND “Contraceptives” AND “Hormones” AND “Cardiovascular System” em todas as bases de dados. Essa combinação teve como finalidade afinar as informações para elaboração do trabalho.

Para traçar os critérios de inclusão e de exclusão foi feita a seleção dos artigos científicos. Desses artigos foi feita uma leitura rigorosa dos títulos, dos resumos, do

referencial teórico e de outros conteúdos encontrados nas bases de dados descritas. Foram selecionados textos científicos que abordavam assuntos relacionados aos objetivos do presente estudo publicados dentro do recorte temporal.

Como critérios de exclusão descartou-se os artigos que não descreveram fielmente sobre a temática, os que estavam fora do intervalo temporal, relatos e séries de casos, ensaios não controlados, monografias e escritos que não estavam de acordo com a abordagem.

Figura 1: Fluxograma e critérios de seleção e inclusão dos trabalhos



Fonte: Adaptado de (Prisma, 2021).

RESULTADOS

A escolha da temática se deu em decorrência da necessidade de se explicar sobre a associação do uso de contraceptivos hormonais orais e os riscos causados ao sistema cardiovascular. Vale ressaltar que a pesquisa é relevante para as mulheres que fazem uso desse medicamento, bem como para toda sociedade já que se trata de um assunto relacionado a saúde da mulher.

A partir da escolha do tema foram separados 330 artigos para avaliação da elegibilidade. Posterior a essa avaliação 230 artigos foram excluídos pelo abstract, restando 100 artigos para leitura completa. Depois da leitura completa foram excluídos 83 artigos, restando com isso, 17 artigos. Destes, sete foram utilizados para elaboração da introdução e dez foram incluídos nos resultados e discussão. A tabela 1 apresentada abaixo, apresenta alguns resultados dos dez autores escolhidos. Os artigos foram revisados por quatro pesquisadores conforme os critérios de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão. Depois da revisão foi possível citar sobre os tipos de contraceptivos, suas classes, mecanismo de ação e formas de uso dentro da necessidade do paciente, bem como abordar os benefícios e malefícios do uso de contraceptivos hormonais, relatando o risco de trombose venosa em pacientes que fazem o uso decorrente. Essa contextualização obedece aos objetivos específicos pré-estabelecidos.

Tabela 1: Demonstrativo dos resultados

Autor / Ano	Título	Resultados
Coelho, 2015	Desequilíbrio hormonal e disfunção menstrual em atletas de ginástica rítmica.	A partir das amostras infere-se que atletas da ginástica rítmica que possuem um rendimento elevado, também apresentam maior risco de desequilíbrio hormonal e disfunção menstrual, fato que merece cuidados clínicos.
Druciak, 2015	Análise comparativa dos níveis de força em mulheres durante a fase menstrual e ovulatória	O número de mulheres praticando esportes tem aumentado consideravelmente. O ciclo menstrual é um fator preponderante nesse gênero uma vez que de acordo com os estudos a força muscular feminina varia de acordo com o ciclo.
Eshre, 2016	Hormones and cardiovascular health	A cada dia que passa se faz mais necessário melhorar as orientações acerca do uso de contraceptivos e sua associação ao aparecimento de doenças cardiovasculares. Dentre elas pode-se citar: trombose venosa, trombose arterial, hipertensão arterial.
	Análise das alterações na temperatura	

Figueiredo, 2020	cutânea durante o ciclo menstrual	O ciclo menstrual modifica o ciclo biológico feminino alterando os níveis hormonais que podem interferir na temperatura corpórea.
Lima, 2017	Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais	A trombose é uma patologia multifatorial que causa perda de sangue em vasos danificados. O tromboembolismo venoso pode ser causado pelo uso de contraceptivos hormonais.
López, 2013	Aspectos nutricionais e metabólicos na tensão pré-menstrual	A tensão pré-menstrual se refere ao conjunto de sintomas físicos e psíquicos manifestados na mulher nos dias que antecedem à menstruação. Está relacionada com a instabilidade na produção dos hormônios femininos estrógeno e progesterona, que influencia a transmissão de neurotransmissores como a serotonina e a dopamina (substâncias que transmitem os impulsos nervosos).
Lupião; Okazaki, 2015	Metodos anticoncepcionais: uma revisão de literatura	Contraceção é o ato de evitar a gravidez. Os métodos desse controle incluem desde comportamento até o uso de medicamentos. Quando se fala da saúde reprodutiva feminina a anticoncepção ganha suma importância e o uso inadequado de contraceptivos pode acarretar em vários danos a saúde da mulher.
Oliveira et al., 2016	Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia	A integração da atividade de sistemas orgânicos é responsabilidade dos hormônios. As mulheres em idade reprodutiva produzem todas as classes de esteroides sexuais, estrógenos, progestinas e androgênios. Com o passar do tempo a vida reprodutiva vai diminuindo e esses hormônios tem sua produção diminuída, isso acarreta no aparecimento da menopausa que precisa ser tratada a fim de evitar danos a saúde feminina.
Schindler, 2019	Classification and pharmacology of progestins	Além da progestina natural, existe diferentes classes de progesterona, a saber: a retroprogesterona. Algumas das progestinas sintéticas são pró-drogas, que precisam ser metabolizadas para se tornarem compostos ativos.
Teixeira, 2014	Efeito das diferentes fases do ciclo menstrual na composição corporal de universitárias	O ciclo menstrual passa por três fases (folicular, ovulatória e lútea). Vale ressaltar que existe variação nos valores antropométricos e de composição corporal entre mulheres que utilizam ou não contraceptivos hormonais.

Fonte: Elaborada pelos autores (2021).

DISCUSSÃO

Os anticoncepcionais não apenas desempenham um papel na contracepção, como também apresentam um impacto significativo no comportamento e no status social feminino. Sua disseminação trouxe inúmeras mudanças no campo da saúde da mulher, nas normas e padrões de reprodução sexual e no estilo de vida das usuárias. Em 1962, estava disponível para consumo no Brasil e proporcionava às mulheres o controle sobre seu corpo, contribuindo para seu crescimento no mercado de trabalho, principalmente sua autonomia reprodutiva, uma vez que não exigiam participação ou consentimento dos parceiros (ESHRE, 2016).

Conforme o comportamento das mulheres se altera, muitas vezes decorrentes do padrão social, é comum o início prematuro das relações sexuais, o que induz o uso e busca

por anticoncepcionais orais. Em vista disso, nota-se a importância da compreensão dos efeitos do uso desses fármacos a longo prazo, considerando os efeitos negativos e positivos no corpo feminino (DRUCIAK, 2015).

As pílulas anticoncepcionais classificam-se em combinadas apenas com progestogênio ou minipílulas. As primeiras compõem-se de um estrogênio associado a um progestogênio, já a minipílula é constituída por progestogênio isolado. As pílulas combinadas subdividem-se em: monofásicas, bifásicas e trifásicas. Nas monofásicas, a dose dos esteroides é constante nos 21 ou 22 comprimidos da cartela. As bifásicas contêm dois tipos de comprimidos com os mesmos hormônios em proporções diferentes. Já as trifásicas contem três doses diferentes de hormônios por ciclo (LUPIÃO; OKAZAKI, 2015).

Apesar dos benefícios associados a administração hormonal combinada perdura-se os efeitos nocivos vinculados ao sistema cardiovascular. Como resultado são levados ao aumento da trombina que impelem a um aumento da coagulação com conseqüente formação da trombose venosa. A atuação dos anticoncepcionais deve-se a manutenção dos hormônios estrogênio e progesterona em níveis constantes pela presença de constituintes sintéticos que modulam a ação desses hormônios. Estes inibem a secreção de FSH e LH pela glândula pituitária, dificultando a maturação do óvulo, de modo que sejam prevenidas as funções hormonais, como a ovulação. A passagem dessas moléculas pela membrana celular viabiliza sua ligação com receptores específicos presentes no citoplasma, proporcionando alterações estruturais que impelem o mecanismo responsável pela indução de estrogênio e progesterona na célula (LIMA et al., 2017).

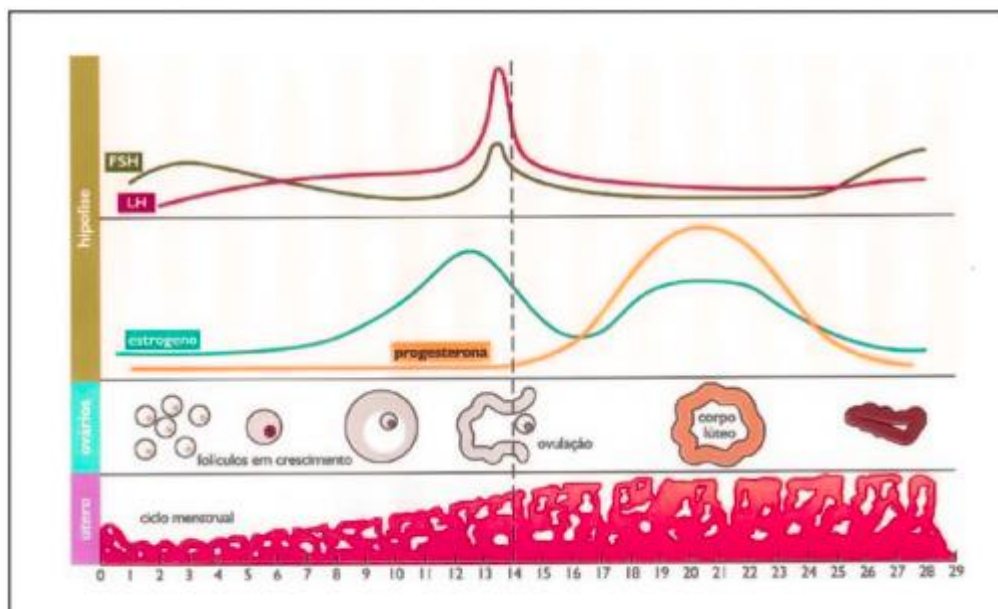
De maneira geral, a saúde reprodutiva da mulher pauta-se na regulação do ciclo menstrual (CM), segmentada em três fases (folicular, ovulatória e lútea) é característico de um processo intenso de interações que envolvem o sistema endócrino e reprodutor juntamente a outros órgãos. Ainda assim, esse período está sujeito a variações, com uma duração de 21 a 35 dias, tendo um decurso médio de 28 dias ao se considerar um ciclo normal (LUPIÃO; OKAZAKI, 2015).

A fase folicular inicia-se no primeiro dia de menstruação. Nesse estágio, concentrações de estrogênio e progesterona permanecem reduzidas. À vista disso, sucede-se o rompimento e descamação do endométrio. Como conseqüência, os níveis do hormônio folículo-estimulante (FSH) são levemente aumentados, de modo a estimular o

desenvolvimento de folículos ovarianos. Todavia, conforme a concentração FSH diminui, ocorre maturação predominante em um folículo (folículo dominante ou principal) com consequente produção de estrogênio. Como resposta tem-se o aumento significativo de hormônio luteinizante (LH), evidenciando o início da fase ovulatória, a qual ocorre em média no décimo quarto dia após o início da menstruação. Transcorre-se então a liberação do óvulo, o qual deve ser encaminhado até o endométrio (DRUCIAK, 2015).

O corpo lúteo, é caracterizado pela presença de células secretoras responsáveis pela produção de progesterona, de maneira que sejam mantidas a densidade e a vascularização do endométrio para recebimento do oócito após fecundação. No entanto, a não fertilização do oócito acarreta em perda de função do corpo lúteo, dando início a uma nova fase. Após a liberação do oócito e formação do corpo lúteo é transcorrida a sua degeneração, e em consequência, os hormônios ovarianos diminuem acentuadamente instaurando a menstruação (FIGUEIREDO et al., 2020).

Figura 2: Representação do corpo lúteo



Fonte: Adaptado de (OLIVEIRA et al., 2016).

Modulada pela ação hormonal, a síntese de mensageiros químicos por células especializadas localizadas no hipotálamo, hipófise e ovário atuarão no controle do CM. Regulados pela ação de hormônios de liberação, a produção de LH e FSH pela adenohipófise vincula-se a liberação inicial de GnRH. Em resposta, tem-se o estímulo para secreção de estrogênio e progesterona pelos ovários. Com o CM regulado, inicia-se a produção gradual

de FSH e quantidades equilibradas de LH. Sendo assim, os estrogênios são responsáveis pelas mudanças sequencias na secreção da hipófise anterior (COELHO et al., 2015).

Níveis constantes de progesterona e estrogênio inibem a secreção do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo estimulante (FSH) pela hipófise por meio de um mecanismo de feedback, mantendo o óvulo inativo e evitando a ovulação. O hipotálamo regula a secreção e mecanismo de uma hierarquia de hormônios da hipófise até os ovários. Os hormônios gonadotrópicos são responsáveis pelas mudanças ovarianas (LOPEZ et al., 2013).

Mediante isso, pode-se destacar os riscos provenientes do consumo exacerbado de contraceptivos contendo progestágenos e estrógenos, os quais impedem a ovulação, e por consequência permitem a interação com os receptores dos hormônios supracitados localizados em vasos sanguíneos. Isso por sua vez, pode desencadear complicações no sistema circulatório, ocasionando alterações da hemostasia, aumento dos fatores de coagulação e diminuição de seus inibidores, como consequência tem-se o desenvolvimento da trombose venosa (TV). Outrossim, mulheres com pré-disposição a doenças cardiovasculares e que utilizam contraceptivos orais, apresentam riscos elevados para o desenvolvimento de trombose arterial (TA) (COELHO et al., 2015).

O sistema de coagulação sanguínea é induzido pelo etinilestradiol (EE). Esse por sua vez, causa o aumento da geração de trombina. Esse estrogênio bioativo acarreta no aumento dos fatores de coagulação e reduz os inibidores naturais da coagulação (proteína S e antitrombina), produzindo um efeito pró-coagulante leve (COELHO et al., 2015).

A trombose é uma patologia caracterizada pela formação de coágulos. Essa coagulação, promove a alteração da circulação sanguínea levando a adesão de trombos que podem acometer veias e artérias. Embora tal condição afete qualquer vaso sanguíneo, cerca de 90% das comorbidades estão sujeitas a acometerem membros inferiores, apresentando um alto índice de mortalidade. A preocupação dessa doença deve-se aos riscos de embolia pulmonar e obstrução decorrentes do desprendimento dos trombos formados (CALLAI et al., 2016).

À medida que o fluxo sanguíneo diminui, a concentração sanguínea nas veias aumenta, expandindo-as passivamente. Danos ao endotélio ou endocárdio podem levar à exposição do colágeno subendotelial, induzindo à adesão e agregação plaquetária, como o

processo de coagulação. À medida que o nível plasmático de tromboplastina tecidual é aumentado, a coagulação é ativada por vias externas, o que impele no aumento excessivo dos componentes do sangue (SCHINDLER, 2019).

CONCLUSÃO

A partir do estudo e dos resultados obtidos no presente trabalho, pode-se concluir que embora o uso de contraceptivos hormonais demonstre sua eficácia, não descarta os danos que podem causar a saúde da mulher. Diante disso, faz-se necessário mais estudos acerca da abordagem, já que o uso contínuo desses medicamentos deve ser feito mediante acompanhamento de um profissional de saúde habilitado a passar todas as informações necessárias para utilização consciente, para prescreve-los e para administra-los. Embora haja evolução na formulação dos medicamentos, a prescrição dos mesmos ainda deve ser feita de acordo com base em informações sobre os antecedentes pessoais da paciente e presença de morbidades, na tentativa de reduzir tanto os efeitos sobre o sistema cardiovascular quanto a incidência de doenças.

3083

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A.P.F; ASSIS, M.M. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. **Revista Eletrônica Atualizada Saúde**. Salvador v.5, n.5, p 85-93, Jan-jun 2017. INT

COELHO, S.M.H; SIMÕES, R.D; LUNS, W. Desequilíbrio hormonal e disfunção menstrual em atletas de ginástica rítmica. **Revista Brasileira de Ciência e Esporte**. Jul-set, 2015.

DRUCIAK, C. **Análise comparativa dos níveis de força em mulheres durante a fase menstrual e ovulatória**. Curitiba 2015.

ESHRE Capri Workshop Group. **Hormones and cardiovascular health in women**. Hum Reprod Update. 2016; 12 (5): 483-97.

FIGUEIREDO C.S; et al., **Análise das alterações na temperatura cutânea durante o ciclo menstrual**. MACAPÁ 2020.

FREITAS, F.S; Giotto, A.C. Conhecimento sobre as Consequências do Uso de Anticoncepcional Hormonal. **Rev. Inc. Cient. e Ext**. Jul-Dez, 2018. INT

LIMA, J.S.E. **Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais: Uma Revisão de Literatura.** João Pessoa- PB, 2017.

LÓPEZ, L.M. **Aspectos nutricionais e metabólicos na tensão pré-menstrual.** Universidade do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, julho 2013.

LUPIÃO A.C, OKAZAKI E.L.F.J. Métodos anticoncepcionais: uma revisão de literatura. **Ver. Enfermagem UNISA** 2015; 12(2): 136- 41.

MAGALHÃES, A.V.P; MORATO, C.B.A. Avaliação do Uso de Anticoncepcional Oral Combinado como Fator de Risco para o Desenvolvimento de Trombose em Mulheres Jovens de Patos. **Ciências Biológicas e de Saúde.** V.4, n.1, p. 77-88. Recife, 2018. INT

NICOLAU, A. I. O. et al. Conhecimento, atitude e prática de mulheres residentes no meio rural acerca dos métodos contraceptivos. *Revista Eletrônica Enfermagem.* 2012 jan/mar;14(1):164-70. 2012. INT

NUCCI, M. Seria a pílula anticoncepcional uma droga de estilo de vida? Ensaio sobre o atual processo de medicalização da sexualidade. *Sexualidad, Salud y Sociedad,* Rio de Janeiro, n. 10, p. 124-139, 2012. INT

OLIVEIRA, J; PERUCH, M.H; GONÇALVES, S; HAAS, P. Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia. **Artigo de Revista.** Florianópolis, 2016.

3084

SCHINDLER AE, CAMPAGNOLI C, DRUCKMANN R, HUBER J, PASQUALINI JR, SCHWEPPEF KW, et al. **Classification and pharmacology of progestins.** *Maturitas.* 2019; 61 (1-2): 171-80.

SOUSA, ICA, ÁLVARES, ACM. A Trombose Venosa Profunda como Reação Adversa do Uso Contínuo de Anticoncepcionais Orais. **Rev. Cient. Sena Aires.** 2018; p 54-65. INT

TEIXEIRA, A.L.S; et al. Efeito das diferentes fases do ciclo menstrual na composição corporal de universitárias. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício.** São Paulo v.6, p428-432. Set/out 2014.

WATKINS, E. S. How the pill became a lifestyle drug. The pharmaceutical industry and birth control in the United States since 1960. *American Journal of Public Health,* Washington, v. 102, n. 8, p. 1462-1472, 2012. INT