

OS PRINCIPAIS EFEITOS RELACIONADOS AO USO INDISCRIMINADO DOS CONTRACEPTIVOS DE EMERGÊNCIA

Amanda Bernardino Sabino¹, Giselly Pereira Pratti¹, Vera Lúcia Welter¹, Aline Zandonadi Lamas².

¹Acadêmica de Farmácia da Faculdade Brasileira - Multivix Vitória/ES – Brasil.

²Docente da Faculdade Brasileira - Multivix Vitória/ES – Brasil.

RESUMO

O contraceptivo de emergência é um método hormonal que pode ser usado em situações como: relações sexuais desprotegidas, falha do método contraceptivo utilizado, ou violência sexual, como forma de evitar uma gravidez indesejada. O progestágeno presente nesta preparação, o levonorgestrel, apesar de possuir eficácia e segurança no uso, apresenta alguns cuidados que devem ser tomados. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é analisar os possíveis efeitos adversos relacionados com o uso indiscriminado do contraceptivo de emergência. Trata-se de uma revisão de literatura por meio de uma análise de artigos científicos e documentos baseados no objetivo proposto. Nos estudos analisados, observou-se que o uso regular ou por longo período não é recomendado, pois pode acarretar diminuição gradativa da eficácia, devido ao acúmulo dos índices de falha a cada exposição. Estudos também demonstraram que a usuária poderá apresentar importantes efeitos colaterais como náuseas e vômitos. Desta maneira, é importante à utilização deste método apenas em situações consideradas de emergência, logo o papel do profissional de saúde é fundamental para promoção do uso racional de medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Contracepção, levonorgestrel, progestágenos, abortamento.

1. INTRODUÇÃO

O contraceptivo de emergência (CE) é um método hormonal utilizado após relação sexual desprotegida, ora por falha no método contraceptivo de uso regular, ora por esquecimento, utilizado também em casos de abuso sexual (BRASIL, 2012_c). A pílula pós-coital ou pílula do dia seguinte, como também é conhecida, é um recurso eficaz contra gestações indesejadas ou até mesmo para minimizar os índices de morbimortalidade materna por intermédio de abortamentos inseguros (SOUZA; BRANDÃO, 2009; BRASIL, 2011; BRASIL, 2012_c). Estima-se que no Brasil, metade das gestações acontecem de forma não desejada (COELHO et al., 2012), nos quais resultam em um milhão de abortamentos inseguros (MONTEIRO; ADESSE, 2006).

Dessa maneira, sua utilização é capaz de prevenir cerca de 3/4 dos casos de gravidez não planejada, que sem o uso poderia se confirmar. Caso ocorra uma relação desprotegida por volta da segunda ou terceira semana do ciclo menstrual, as chances de ocorrer gravidez são de 8%, e com o CE, cai para 2%, o equivalente a 75% de efetividade (BRASIL, 2002). O CE pode ser indicado para mulheres em idade fértil, independente do período do ciclo menstrual em que a mesma se encontra (BRASIL, 2012_a). A eficácia pode variar de acordo com o tempo entre a relação sexual desprotegida e sua administração. Para pílulas combinadas de emergência, apresentam-se taxas de falha de 2% entre 0 e 24 horas, de 4,1% entre 25 e 48

horas e de 4,7% entre 49 e 72 horas, sendo a taxa de gravidez em torno de 3,2%. Já para o levonorgestrel (LNG), nos mesmos períodos de tempo, têm-se taxas de falhas, respectivamente, 0,4%, 1,2% e 2,7%, com taxa de gravidez aproximadamente de 1,1%. Entre o quarto e o quinto dia após relação sexual, a taxa de falha da anticoncepção de emergência pode ser mais elevada (BRASIL, 2011).

Diferentemente do método de emergência, os métodos contraceptivos orais de uso contínuo apresentam menores dosagens dos progestágenos e podem ser utilizados de forma combinada (estrogênio e progestagênio) ou isolada (progestagênio - minipílulas) (BRASIL, 2002). É importante ressaltar que em mulheres com agravos de saúde (hipertensão, tabagistas com idade > 35 anos, obesas, portadoras de hipercolesterolemia, *diabetes mellitos*), os contraceptivos devem ser prescritos com cautela (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2011), pois, dependendo da associação hormonal, podem resultar no desenvolvimento de graves efeitos, como o surgimento de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, trombose e infarto agudo do miocárdio (POLI et al., 2009; BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2011).

Frente a isso, o objetivo desse trabalho é evidenciar os efeitos do contraceptivo de emergência pelo uso indiscriminado, bem como medidas que promovam o uso racional desse medicamento.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo que se caracteriza como pesquisa exploratória do tipo revisão bibliográfica (GIL, 2016). Para a elaboração desta presente revisão, utilizou-se a técnica de análise de artigos científicos, livros, manuais do Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde e sites oficiais. Selecionou-se artigos em inglês e português dos seguintes bancos de dados: Scielo, PubMed e Google Acadêmico que foram publicados a partir do ano de 2000. Utilizou-se os seguintes descritores em português: contracepção, levonorgestrel, progestágenos e abortamento. E os seguintes descritores em inglês: contraception, emergency, levonorgestrel.

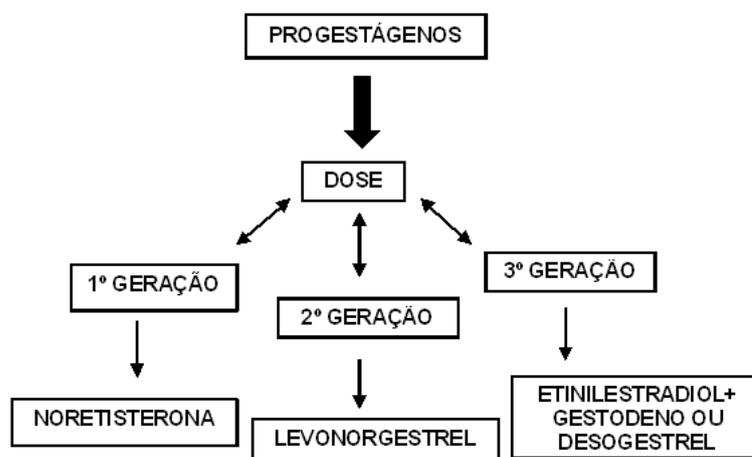
3. CONTRACEPÇÃO HORMONAL

Os contraceptivos orais combinados (COCs) podem apresentar-se com dois princípios ativos, no qual consistem na junção do etinilestradiol (forma sintética do estradiol) com qualquer progestágeno, sendo estes responsáveis por retardar a ovulação e o estrogênio para o controle de hemorragia (LOBO; ROMÃO, 2011). Os COCs apresentam-se em três formas: monofásica, onde todos os comprimidos contêm a mesma concentração para ambos os princípios ativos; bifásicos, que consiste em concentrações diferentes dos mesmos; e os trifásicos, contendo até três concentrações diferentes nos comprimidos da cartela (VAN VLIET et al., 2001). Contudo, existem também formulações contendo apenas progestágenos sendo estes o LNG e acetato de noretisterona, usados normalmente quando há alguma contraindicação aos COCs, ou quando a mulher encontra-se em período de amamentação (BRASIL, 2012_b).

As pílulas contendo apenas progestágeno têm ação de ocasionar espessamento do muco cervical e intervir no processo ovulatório, atrasando ou impedindo que o mesmo aconteça (BRASIL, 2012_a). À medida que a ovulação vai se aproximando, o LH vai aumentando a atuação de romper o folículo e, dessa forma, torna-se mais difícil para o contraceptivo realizar sua ação. Sendo assim, quanto mais próxima da ovulação for sua administração, menor será sua eficácia (NOÉ et al., 2010; BRACHE et al., 2013).

Conforme Fluxograma 1, pode-se notar que os progestágenos estão divididos em gerações: 1ª geração, os monofásicos que são considerados de baixa dose, como a noretisterona; 2ª geração, o levonorgestrel e norgestrel; 3ª geração, o etinilestradiol associado com desogestrel ou gestodeno, possuindo doses mais elevadas (WANNMACHER, 2003; LOBO; ROMÃO, 2011).

Fluxograma 1: Gerações de Progestágenos.



Fonte própria.

De acordo com Tabela 1, as pílulas de 1ª geração são compostas por noretisterona, já as de 2ª, possuem etinilestradiol com concentrações que variam de 30 µg a 50 µg associados ao LNG, utilizado em dosagens de 150 µg a 250 µg. Os combinados de 3ª geração podem apresentar doses de etinilestradiol com 30 µg ou menos, podendo estar associado a 150 µg de desogestrel distribuídos em 21 pílulas ou 60 µg de gestodeno disposto em 24 pílulas. Pode-se ainda citar formulações onde se faz uso de drospirenona de 3.000 µg associado à etinilestradiol de 20 µg (POLI et al., 2009). Em geral, os contraceptivos orais possuem discreta atividade mineralcorticoide, que tem por finalidade reter sódio e água. Visando reduzir um pouco essa atividade, a indústria lançou no ano 2000 a drospirenona (ELGER et al., 2003; VICENTE; VICENTE; ALVES, 2004), um progestágeno sintético, com perfil similar ao da progesterona que foi desenvolvido com características antimineralcorticóide e atua como antagonista da aldosterona, visando reduzir os efeitos de retenção de líquido dos contraceptivos (ELGER et al., 2003). Ressalta-se que o efeito diurético provocado pela drospirenona é mínimo (WANNMACHER, 2006), ocasionando a diminuição de peso médio de 0,46 kg (VICENTE; VICENTE; ALVES, 2004).

Tabela 1: Composição dos contraceptivos orais combinados

Gerações	Dose Progestagênio (µg)	Dose Etinilestradiol (µg)	Nome Comercial
1º	Noretisterona 350	-	Micronor®
2º	Levonorgestrel 1500	-	Pozato®
2º	Levonorgestrel 150	30	Microvlar®
2º	Levonorgestrel 150	30	Ciclo 21®
2º	Levonorgestrel 250	50	Evanor®
2º	Levonorgestrel 250	50	Neovlar®
3º	Levonorgestrel 250	-	Cerazette®
3º	Desogestrel 75	20	Allestra®
3º	Gestodeno 75	35	Diane 35®
3º	Acetato de ciproterona 2.000	30	Yasmin®
3º	Drospirenona 3.000	20	Yaz®
	Drospirenona 3.000		

Fonte própria.

Dentre os principais efeitos adversos estudados pelo uso de contraceptivos hormonais, destaca-se a relação dos riscos trombóticos com os COCs. Estudos demonstram taxas 5,6 vezes maiores para uso de gestodeno, 7,3 vezes para desogestrel, 6,8 vezes para ciproterona e 6,3 vezes para a drospirenona em comparação com mulheres que não utilizam destes métodos (YILDIZHAN et al., 2009). Vale ressaltar que a drospirenona apresenta menos sensibilidade à proteína C ativada e maiores riscos de eventos trombóticos do que os de 1ª e 2ª geração, por possuir efeitos antiminerocorticóide e antiandrogênico (VIEIRA; OLIVEIRA; DE SÁ, 2007). A proteína C atua como inibidor fisiológico da coagulação, onde cliva e bloqueia os fatores Va e VIIIa, ação que é potencializada pela proteína S, que age como cofator não

enzimático nas reações de inativação (FRANCO, 2001). A conduta clínica de escolha ou a seleção ideal dos diferentes contraceptivos para cada usuária deve ser realizada por meio da manifestação dos efeitos adversos dos métodos utilizados, ou seja, resultados apresentados ao seu uso (LUBIANCA, 2016).

3.1 A influência da contracepção de emergência no ciclo menstrual

O ciclo menstrual tem duração de 28 dias, sendo dividido em dois períodos: fase folicular ou proliferativa e a fase lútea ou secretória. Os ciclos acontecem desde a menarca até a menopausa, com exceção do período gestacional. O primeiro dia do ciclo corresponde ao primeiro dia que ocorre a menstruação e a ovulação marca a transição entre as duas fases, que ocorre aproximadamente na metade do ciclo, ou seja, próximo ao 14^o dia. Os primeiros 14 dias são denominados como fase folicular, onde ocorre o desenvolvimento do folículo ovariano e ocasiona a proliferação das células do endométrio. Depois da ovulação, isto é, após o 14^o dia, na fase lútea, o corpo lúteo produz progesterona, tornando o endométrio mais secretor (GOLAN et al., 2014). O CE, quando usado nas diferentes fases do ciclo menstrual, possui a capacidade de intervir de maneiras distintas. Quando utilizado na fase folicular, inibe o processo de ovulação, e após a ovulação, na fase lútea, altera o muco cervical tornando-o mais denso, causando dificuldades na locomoção dos espermatozoides ao encontro do óvulo (BRASIL, 2012_a).

A indicação deste método contendo apenas LNG abrange duas versões: dose única com a concentração de 1,5 mg e a outra versão com dose de 0,75 mg em dois comprimidos para o uso de 12/12h, devendo esse último com prazo a ser administrado até 72h após o sexo sem proteção (LUBIANCA, 2016). Entretanto, a dose única confere melhor eficácia em seu uso, sobretudo, porque as mulheres usuárias apresentam uma melhor aceitação desta versão em comparação com a dose em dois comprimidos (BRASIL, 2012_a; BRASIL, 2011). Em dose única utilizada dentro do limite de 120h, ou seja, com utilização em até cinco dias após o ocorrido (BRASIL, 2011; LUBIANCA, 2016), ainda apresenta resultado satisfatório mesmo que neste caso seja em menor êxito (LUBIANCA, 2016).

Um dos regimes utilizados foi o método de Yuzpe, no qual consistia em etinilestradiol (EE) 0,1 mg e LNG 0,5 mg em duas doses, sendo administrado dois comprimidos a cada 12 horas de intervalo (FAÚNDES; BRACHE; ALVAREZ, 2003). Porém, seu uso foi descontinuado pelos seus efeitos adversos e riscos trombóticos venosos, causados pelas altas doses de estrogênio. Diante desses motivos, e na presença de algumas circunstâncias de restrição ao uso de estrogênio (BAIRD et al., 2015), o LNG seria o mais indicado por não possuir grandes limitações ao seu uso (BRASIL, 2011).

3.1.1 Contraceptivos Orais e principais efeitos colaterais

A escolha dos diferentes tipos de métodos contraceptivos deve ser feita pela preferência da própria usuária. Entretanto, algumas características ou condições clínicas evidentes em cada usuária podem ser consideradas para essa seleção e que de alguma forma são contraindicadas, a depender dessa condição clínica que a mesma apresente. A segurança do

método é fundamental para que não ocasione efeitos indesejáveis ou riscos à saúde (POLI et al., 2009).

Os efeitos colaterais no uso do CE mais frequentes são náuseas, que acometem cerca de 40 a 50% dos casos, e vômitos em 15 a 20%. Com menor frequência têm-se a cefaleia, dor mamária (mastalgia) e vertigens (BRASIL, 2012_a). Contudo, é um medicamento bem aceito e tolerado por boa parte das mulheres que necessitam usar um pós-coito, que nesse contexto, podem reduzir os percentuais de abortamentos e conseqüentemente as gravidezes indesejadas (HALPERN; RAYMOND; LOPEZ, 2014). A utilização frequente do CE pode causar a desregulação do ciclo menstrual (BRASIL, 2011; HALPERN; RAYMOND; LOPEZ, 2014) de forma mais acentuada, sendo difícil o reconhecimento das fases do ciclo e o período de fertilidade (BRASIL, 2011).

O vômito como efeito colateral é considerado o mais relevante, caso ocorra em até duas horas após sua utilização, pode intervir na perda da eficácia do CE. Pílulas contendo apenas o LNG apresentam efeitos diminuídos sobre as funções hepáticas e cardiovasculares, desse modo, o CE pode ser recomendado até para usuárias que apresentam contraindicações aos COCs (FAÚNDES; BRACHE; ALVAREZ, 2003). Na ocorrência de vômitos em até duas horas após sua utilização, recomenda-se a repetição da dose, e para minimizar esses eventos, aconselha-se a administração de um antiemético antes do uso do CE (BRASIL, 2012_a).

Dentre os efeitos adversos mais temidos pelo uso de contraceptivos, a trombose se destaca entre as usuárias. Até meados da década de 1990, acreditava-se que somente o uso de estrogênio estava relacionado ao tromboembolismo, entretanto, pesquisas mostram que o uso de estrogênio em baixa dose, associado com progestágenos de 3^a geração (desogestrel e gestodeno), de baixo efeito androgênico, possui um risco elevado de trombose, quando comparado ao LNG, classificado como um progestágeno de 2^a geração (LOBO; ROMÃO, 2011). Estudos compreendem que a intervenção de progestágenos na cascata de coagulação pode estar relacionada a seu tipo e dose (FARIAS et al., 2006), visto que os progestágenos de 3^a geração apresentam uma menor sensibilidade à proteína C ativada, evidenciando um aumento dos níveis dos fatores coagulação e uma diminuição dos fatores anticoagulantes naturais como proteína S e antitrombina (VIEIRA; OLIVEIRA; DE SÁ, 2007).

Os progestágenos quando associados aos estrogênios apresentam a capacidade de alterar o efeito do estrogênio sobre o sistema hemostático, gerando riscos de doenças cardiovasculares, pois eleva a pressão sanguínea e intervém no metabolismo dos lipídeos e carboidratos (FERREIRA et al., 2000). No decorrer dos anos, as doses de estrogênio foram gradativamente diminuídas, devido às ocorrências de doenças trombóticas e para diminuir os efeitos androgênicos, mudanças na composição dos progestagênios foram realizadas (LOBO; ROMÃO, 2011).

Conforme a Tabela 2, a Organização Mundial da Saúde (OMS) define critérios clínicos para segurança do uso dos métodos contraceptivos, que são divididos em quatro categorias, de forma a guiar adequadamente a prescrição, baseado nas situações clínicas de cada usuária. Podem ser consideradas algumas situações clínicas em conjunto para definir a elegibilidade para contracepção, dependendo da pessoa, pode ser categorizada em mais de uma situação clínica (WHO, 2015).

Tabela 2: Critérios médicos de elegibilidade para contracepção

Categoria	Com critério clínico	Aplicação
1	Condição clínica onde o método pode ser empregado.	Estupro; > 42 dias pós-parto (não amamentando).
2	Condição clínica onde os riscos não ultrapassam os benefícios do uso do método.	Risco de doença cardiovascular ou doenças trombóticas; ≥ 6 meses após parto (amamentando).
3	Condição clínica que ultrapassa os benefícios do uso do método.	< 15 cigarros/dia (≥ 35 anos); > 6 semanas á < 6 meses pós-parto (amamentando).
4	Condição clínica que o método não pode ser empregado.	- Gravidez em curso; - < 6 semanas após o parto (amamentando).

Fonte: Adaptado WHO, 2015.

De acordo com alguns dados, o contraceptivo oral que contém apenas o progestagênio isolado enquadra-se na classificação de critérios médicos de elegibilidade como categoria 2, sendo o mais indicado para mulheres com alto risco a desenvolver trombose (VIEIRA; OLIVEIRA; DE SÁ, 2007) (obesas, tabagistas, 40 anos ou mais, com histórico genético ou também a trombose adquirida, como por exemplo, trombofilia), entretanto, ainda que seja preferível o uso dos progestagênios isolados a sua associação com EE é permitida, excluindo tabagistas ≥ 35 anos (BRITO; NOBRE; VIEIRA, 2011).

O LNG pode ser utilizado com eficácia e segurança por todas as mulheres, inclusive as que estão em restrição ao uso dos COCs (OMS, 2007), devido o tempo empregado ser considerado curto e sua dosagem hormonal total ser baixa, dentro dos limites aceitáveis. Os riscos conferidos para causar trombose são pequenos comparados com mulheres que fazem o uso de anticoncepcionais orais combinados (BRASIL, 2012_a).

4. PROMOÇÃO NO USO RACIONAL DE CONTRACEPTIVOS DE EMERGÊNCIA

No Brasil, o recurso hormonal de emergência é dispensado sob apresentação de prescrição médica (BRASIL, 2012_a). Pela sua ampla circulação, auxilia na prevenção dos índices de abortamentos realizados sem segurança. As principais recomendações para uso são: episódios de abuso sexual, administração de anticoncepcionais orais diários incorretos

(esquecimento), mau uso do preservativo, esquecimento da aplicação do contraceptivo injetável (mensal, trimestral) e a falta dos métodos de barreira (LUBIANCA, 2017).

O método contraceptivo de emergência é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), OMS e Federação Internacional da Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), e está inserido nos protocolos e recomendações dos órgãos como a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH). Por meio da resolução nº 1.811/2006, o Conselho Federal de Medicina (CFM) assegura que o uso do CE não interfere em leis atuais no país (BRASIL, 2012_a).

O LNG nas concentrações de 0,75 mg e 1,5 mg estão inclusos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), dispensado como medicamento do Componente de Atenção Básica gratuita para a população, onde deve ser garantido pelos três setores que compõem as esferas: Federal, Estadual e Municipal, no qual fica a encargo ao setor Municipal a sua distribuição (BRASIL, 2017).

A única contraindicação deste método é a gravidez em curso, essa condição, conforme exposta na Tabela 2, é classificado na categoria 4 da OMS, que o define como condição de risco caso o método seja utilizado, e com critério clínico definido não pode ser empregado (BRASIL, 2012_a). Entretanto, estudos apontam que não existem prejuízos tanto para o feto quanto para a mulher, quando administrado sem o conhecimento prévio dessa condição clínica (WHO, 2015). Quando houver suspeita de gravidez, julga-se necessário o teste para confirmação de tal condição, em que se recomenda quando a menstruação deixar de acontecer (BRASIL, 2012_b).

Os contraceptivos diários possuem muita relevância em termos de efeito quando empregados corretamente (POLI et al., 2009), por isso o CE deverá ser de uso aleatório e esporádico, e não deve ser usado como um método de escolha para uso regular (BRASIL, 2012_b). Com o uso repetido, observa-se menor eficácia do CE, devido às taxas de falhas serem cumulativas a cada exposição. Importante ressaltar que a busca frequente pode ocasionar a renúncia ou diminuição do uso de métodos de barreira e causar a vulnerabilidade a adquirir doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (BRASIL, 2011). A utilização repetida torna-se prejudicial à saúde das mulheres que apresentam algum critério clínico, conforme Tabela 2, nas categorias 2, 3 ou 4 para anticoncepcionais orais combinados (WHO, 2015).

Sua dispensação abrange o aconselhamento sobre o método, bem como a orientação sobre os efeitos colaterais e eficácia. Sendo de grande importância enfatizar o uso regular dos diversos métodos disponíveis, inclusive os de barreira que protegem contra DSTs (BRASIL, 2002). Todas as mulheres que estejam em idade fértil têm por direito receber informação sobre o uso da contracepção de emergência antes que apresentem a necessidade de utilizá-la (BRASIL, 2011). O acesso ao CE deve ser ofertado pelos gestores de saúde, de forma adequada (BRASIL, 2012_a), para garantir os direitos sexuais reprodutivos das mulheres que buscam por este método (BRASIL, 2002).

5. CONCLUSÃO

O uso de pílulas contendo LNG na dose total de 1,5 mg mostram-se eficazes como método de escolha de forma emergencial, sendo necessário que as usuárias o utilizem em tempo hábil, ou seja, quanto mais cedo sua utilização maior será sua eficácia. Desse modo, é imprescindível a acessibilidade adequada a esse método quando for realmente necessário.

A introdução do CE em programas para a saúde da mulher é um fator fundamental para que se obtenha a possibilidade de impedir gravidezes indesejadas e abortamentos inseguros. Entretanto, vale ressaltar que o mesmo não previne de doenças sexualmente transmissíveis e que não devem ser empregados como substituição aos anticoncepcionais orais de uso regular. A conscientização e um melhor conhecimento sobre a forma correta de uso, bem como sua ação e eficácia, devem ser repassados pelos gestores de saúde para que as mulheres usuárias possam estar atualizadas sobre esse método.

Apesar do LNG apresentar características androgênicas, visto que este está associado a menor resistência a proteína C, ainda assim pode apresentar pequenos indícios de eventos trombóticos. Os efeitos colaterais mais frequentes apresentados pelo método não ultrapassam os benefícios que o seu uso proporciona. Portanto, o uso racional deve ser enfatizado adequando as necessidades das usuárias conforme suas limitações, para que se diminuam os eventos adversos.

REFERÊNCIAS

BAIRD D. T. et al. Emergency contraception. Widely available and effective but disappointing as a public health intervention: a review. **Human Reproduction**, v. 30, n. 4, p. 751-760, 2015.

BRACHE, V. et al. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. **Contraception**, v. 88, n. 5, p. 611-618, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Política de Saúde. Área Técnica de Saúde da Mulher. **Assistência em Planejamento Familiar: Manual Técnico**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2002. n. 40. 4. ed. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0102assistencia2.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Anticoncepção de emergência: perguntas e respostas para profissionais de saúde**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2011. Caderno n. 3. 2. ed. (Série F. Comunicação e Educação em Saúde. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anticoncepcao_emergencia_perguntas_respostas_2ed.pdf>. Acesso em: 10 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual Contra Mulheres e Adolescentes**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2012_a. Caderno n. 6. 3. ed. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/prevencao_agravo_violencia_sexual_mulheres_3ed.pdf>. Acesso em: 28 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Uso Racional de Medicamentos:** temas selecionados. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2012^b. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf>. Acesso em: 28 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo para utilização do levonorgestrel.** Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2012^c. 8 p. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_para_utilizacao_levonorgestrel.pdf>. Acesso em: 28 set. 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** RENAME 2017. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf>. Acesso em: 23 out. 2018.

BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S. Contracepção hormonal e sistema cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 96, n. 4, p. 81-89, 2011.

COELHO, E. A. C. et al. Associação entre gravidez não planejada e o contexto socioeconômico de mulheres em área da Estratégia Saúde da Família. **Acta Paul Enferm**, v. 25, n. 3, p. 415-22, 2012.

ELGER, W. et al. Conception and pharmacodynamic profile of drospirenone. **Steroids**, v. 68, n. 10-13, p. 891-905, 2003.

FARIAS, M. DE et al. Efeitos da terapia estrogênica transdérmica, isolada ou em associação com progesterona micronizada, em fatores de coagulação em mulheres pós-menopáusicas normais ou com excesso de peso. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 3, p. 505-514, 2006.

FAÚNDES, A.; BRACHE, V.; ALVAREZ, F. Emergency contraception-clinical and ethical aspects. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 82, n. 3, p. 297-305, 2003.

FERREIRA, A. C.P. et al. Efeitos do contraceptivo oral contendo 20 µg de etinilestradiol e 150 µg de desogestrel sobre os sistemas de coagulação e fibrinólise. **Rev. bras. hematol. hemoter**, v. 22, n. 2, p. 77-87, 2000.

FRANCO, R. F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 34, p. 229-237, 2001.

2 GIL, A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2016.

3 GOLAN, D. E. et al. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 470-481.

HALPERN, V.; RAYMOND, E. G.; LOPEZ, L. M. Repeated use of pre- and postcoital hormonal contraception for prevention of pregnancy (review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 9. ed. p. 1-52, 2014.

LOBO, R. A.; ROMÃO, F. Hormônios sexuais femininos e trombose venosa profunda. **Angiologia e Cirurgia Vascular**, v. 7, n. 4, p. 208-214, 2011.

LUBIANCA, J. N. Opções de Anticoncepção na Adolescência - **Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da**

Assistência Farmacêutica. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), Brasília, v. 1, n. 17, p. 8-9, 2016.

4 LUBIANCA, J. N. Anticoncepção hormonal oral. In.: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica e Terapêutica.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 693p.

MONTEIRO, M. F. G.; ADESSE, L. Estimativas de aborto induzido no Brasil e Grandes Regiões (1992-2005). **Rev Saude Sex Reprod**, v. 26, p. 1-10, 2006.

NOÉ, G. et al. Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation. **Contraception**, Instituto Chileno de Medicina Reproductiva, v. 81. 414-420, 2010.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Planejamento Familiar:** um manual global para profissionais e serviços de saúde, 2007. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44028/9780978856304_por.pdf;jsessionid=6118543CADDD9FB1234BF2F63CC08CE5?sequence=6>. Acesso em: 30 set. 2018.

POLI, M. E. H. et al. Manual de anticoncepção da FEBRASGO. **Femina**, v. 37, n. 9, p. 459-492, 2009.

SOUZA, R. A. DE; BRANDÃO, E. R. Marcos normativos da anticoncepção de emergência e as dificuldades de sua institucionalização nos serviços públicos de saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1067-1086, 2009.

VAN VLIET, H. H. et al. Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 6th, p. 1-13, 2001.

VICENTE, L. F.; VICENTE, L. F.; ALVES, M. J. As Novas Pílulas. **Arquivos da Maternidade Dr. Alfredo da Costa**, p. 23-28, 2004.

VIEIRA, C. S.; OLIVEIRA, L. C. O.; DE SÁ, M. F. S. Hormônios femininos e hemostasia. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 29, n. 10, p. 538-547, 2007.

WANNMACHER, L. Anticoncepcionais Oraís: o que há de novo. **Uso racional de medicamentos:** temas selecionados. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), Brasília, v. 1, n. 1, 2003.

WANNMACHER, L. Novas opções contraceptivas. **Uso racional de medicamentos:** temas selecionados. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), Brasília, v. 3, n. 7, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medical eligibility criteria for contraceptive use: a WHO family planning cornerstone**, 5th, 2015. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181468/9789241549158_eng.pdf;jsessionid=38913C69E063C34866CECCFC9DBB205D?sequence=1>. Acesso em: 23 out. 2018.

YILDIZHAN, R. et al. Effects of two combined oral contraceptives containing ethinyl estradiol 30 µg combined with either gestodene or drospirenone on hemostatic parameters, lipid profiles and blood pressure. **Arch Gynecol obstet**, v. 280, n. 2, p. 255-261, 2009.

