



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
ESCOLA DE NUTRIÇÃO

Mariana Portella da Silva

Evidências do impacto nutricional causado pelo uso de anticoncepcionais orais em
mulheres em idade fértil.

RIO DE JANEIRO
2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
ESCOLA DE NUTRIÇÃO

Mariana Portella da Silva

Evidências do impacto nutricional causado pelo uso de anticoncepcionais orais em
mulheres em idade fértil.

Trabalho de conclusão de Curso apresentado à Escola
de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio
de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do
grau de Bacharelado em Nutrição.

Orientador (a): Prof. Dr. Carlos Magno de Marce Rodrigues Barros
Coorientador (a): Profa. Dra. Priscila Tavares Guedes

RIO DE JANEIRO
2024

S586 Silva, Mariana Portella da
Evidências do impacto nutricional causado pelo uso de
anticoncepcionais orais em mulheres em idade fértil /
Mariana Portella da Silva. -- Rio de Janeiro, 2024.
51

Orientador: Prof. Dr. Carlos Magno de Marce Rodrigues
Barros.
Coorientador: Profa. Dra. Priscila Tavares Guedes.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Graduação
em Nutrição, 2024.

1. Anticoncepcional Oral. 2. Impacto nutricional. I.
Barros, Prof. Dr. Carlos Magno de Marce Rodrigues ,
orient. II. Guedes, Profa. Dra. Priscila Tavares ,
coorient. III. Título.

Mariana Portella da Silva

Evidências do impacto nutricional causado pelo uso de anticoncepcionais orais em mulheres em idade fértil

Trabalho de conclusão de Curso apresentado à Escola de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharelado em Nutrição.

Data da aprovação: 10 / 06 / 2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Magno de Marce Rodrigues
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Orientador(a)

Profa. Dra. Priscila Tavares Guedes
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Co-orientador(a)

Profa. Ma. Elisabete Queiroz Caldeira
Centro Universitário Celso Lisboa

Profa. Dra. Glória Regina Mesquita da Silveira
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Dedico a minha família que sempre me
apoiou e incentivou.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente àquele que me deu a vida, Deus. Dentre as inúmeras maravilhas que ele me permitiu viver, concluir a universidade e viver profissionalmente o seu propósito são umas delas.

Aos meus pais, Eliane e Flavio, por me incentivarem e me propor todo apoio mesmo quando eu ainda não havia sequer sido aprovada na universidade. Com seus esforços, sejam eles financeiros e emocionais, me fizeram chegar até aqui. A minha aprovação não é só uma conquista minha, mas deles também. Meu muito obrigada a eles.

A minha irmã Isabela, por tornar meus dias mais alegres e divertidos.

Ao meu amor, meu marido Thiago, pelas suas palavras de incentivo e calma em meio aos estresses diários, principalmente nos últimos meses de faculdade. Meus dias se tornaram mais doces e leves ao seu lado.

Ao orientador Carlos Magno e a minha coorientadora Priscila Guedes por terem aceitado o desafio de me orientar e direcionar na produção deste trabalho de conclusão de curso. Serei eternamente grata pelo ensino e apoio.

RESUMO

O uso de anticoncepcional oral é muito comum mundialmente, inclusive por diversas mulheres no Brasil. Essa prática é importante para um planejamento familiar através do controle de ocorrências de gestações. Entretanto, evidências apontam que seu uso pode implicar em interações fármaco-nutriente, interferência em vias metabólicas e perfil nutricional. O objetivo desse estudo foi avaliar os impactos do uso de anticoncepcionais orais (ACOs) no estado nutricional da mulher na idade fértil. Este estudo é uma revisão integrativa que utilizou como descritores: anticoncepcionais orais, nutrientes; estado nutricional, suplementação, vitaminas e minerais. As bases de dados utilizadas na estratégia de busca foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), plataforma da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), sendo selecionados apenas artigos de caso-controle, estudos de caso e dose-resposta. Utilizou-se como critério de escolha dos artigos os idiomas português, inglês e espanhol. O ano de publicação foi entre 2000 a 2023. Como critério de exclusão foi delimitado artigos de revisão e artigos não gratuitos. Inicialmente foram encontrados 222 artigos, todavia ao serem analisados apenas 10 foram selecionados para uso no presente estudos. Como resultados, os estudos demonstraram que o uso de contraceptivos orais provocou redução sérica em alguns minerais, como o zinco, fósforo, selênio e magnésio, e em vitaminas como cianocobalamina e vitamina D livre. Observou-se também que uso de contraceptivos causou alterações do índice de massa corporal, com maior ganho de peso em mulheres eutróficas e sobrepeso em relação às obesas, e alterações do perfil lipídico com aumento de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), triglicerídeos e colesterol total, variando estes efeitos de acordo com o tipo e dosagem hormonal presente no medicamento, tempo de uso e perfil nutricional prévio. Conclui-se que o uso de anticoncepcionais orais está diretamente relacionado a redução do nível sérico de micronutrientes, alterações na composição corporal e perfil lipídico, sendo indispensável a atuação clínica nutricional direcionada a este público afim de evitar má nutrição, com planos alimentares e suplementação que supra a necessidade dessas mulheres.

Palavras-chaves: anticoncepcionais orais; nutrientes; estado nutricional; suplementação; vitaminas; minerais.

ABSTRACT

The use of oral contraceptives is very common worldwide, including by many women in Brazil. This practice is important for family planning by controlling the occurrence of pregnancies. However, evidence indicates that its use may involve drug-nutrient interactions, interference with metabolic pathways and nutritional profile. The aim of this study was to evaluate the impacts of the use of oral contraceptives (OCAs) on the nutritional status of women of childbearing age. This study is an integrative review, which used the following descriptors: oral contraceptives; nutrient; nutritional status; supplementation; vitamins; minerals. The databases that will be used in the search strategy are: Vitual Health Library (VHL), platform of the National Library of Medicine of the United States (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), and only case-control, case studies and dose-response articles will be selected. The languages Portuguese, English and Spanish were used as criteria for choosing articles. The year of publication was between 2000 and 2023. As an exclusion criterion, review articles and non-free articles were defined. Initially, 222 articles were found, however, when analyzed, only 10 were selected for use in the present studies. As a result, the studies showed that the use of oral contraceptives caused a reduction in serum reduction in some minerals, such as zinc, phosphorus, selenium and magnesium, and in vitamins such as cyanocobalamin and free vitamin D. Changes in body mass index were also observed, with greater weight gain in eutrophic and overweight women compared to obese women, and changes in the lipid profile with increased levels of low-density lipoproteins (LDL), triglycerides and total cholesterol, varying these effects according to the type and dosage of hormones present in the drug, time of use and previous nutritional profile. It is concluded that the use of oral contraceptives is directly related to the reduction of the serum level of micronutrients, changes in body composition and lipid profile, and it is essential to carry out clinical nutritional actions aimed at this population in order to avoid malnutrition, with food plans and supplementation that meet the needs of these women.

Keywords: oral contraceptives; nutrient; nutritional status; supplementation; vitamins; minerals.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO LITERATURA	12
2.1 Saúde reprodutiva no Brasil	12
2.2 Ciclo menstrual	13
2.3 Medicamentos anticoncepcionais orais	14
2.4 Tipos de anticoncepcionais orais	15
2.5 Aspectos epidemiológicos do uso de anticoncepcionais orais	16
2.6 Forma de uso da pílula anticoncepcional	17
2.7 Benefícios do uso dos anticoncepcionais orais	18
2.8 Efeitos colaterais ocasionados pelo uso dos anticoncepcionais orais	18
2.9 Interação entre os anticoncepcionais orais e outros medicamentos	20
2.10 Interação entre o anticoncepcional oral e nutrientes	20
3 OBJETIVOS	22
3.1 Objetivo geral	22
2.7 Objetivos específicos	22
4 MÉTODOS	23
5 RESULTADOS	24
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÃO	47
8 REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

Em 1996 foi aprovada no Brasil a lei que garante a toda mulher o direito de planejamento familiar, que é caracterizado pela escolha do número de filhos e temporalidade que se deseja tê-los. Para que isso ocorra, métodos contraceptivos de barreira e hormonais estão disponíveis para uso de mulheres, evitando a prevalência de ocorrer uma gestação indesejada (Brandt et al., 2018).

Dentre os diversos métodos de contraceptivos hormonais disponíveis, há os anticoncepcionais orais (ACOs). São medicamentos hormonais que podem ser utilizados por mulheres como pílulas combinadas ou minipílulas, dependendo do tipo de hormônio e da dose utilizada. Atuam inibindo a ovulação, alterando o muco cervical e tornando o endométrio hipotrófico, com isso dificultando o desenvolvimento de uma gestação (Borges et al., 2015). Ademais, entre os fatores que podem diminuir a ação dos ACOs, está o etilismo (De lima; Lima, Silva., 2021).

O uso de anticoncepcionais orais possui benefícios, como a prevenção de gravidez indesejada e a redução do risco de cistos ovarianos. Porém, o uso dos anticoncepcionais orais em alguns casos possui efeitos colaterais. Dente os efeitos colaterais, os estudos abordam como importantes a redução da libido, alterações metabólicas e nutricionais. Entre as modificações metabólicas, estão as alterações das vias de proteína, de lipídio (Ferreira; Avila; Safatle, 2019).

Dentre as possíveis variações nutricionais observadas em alguns estudos relacionados ao uso de contraceptivos orais, a redução do nível sérico de alguns micronutrientes foi importante, como alterações em vitaminas do complexo B, de vitamina C (Palmerly et al., 2013), magnésio, fósforo e selênio (Akinloye et al., 2011), zinco, além de alterações nas vias de insulina e na homeostasia (Ferreira; Avila; Safatle, 2019).

Basciani e Porcaro (2022) em um estudo que teve como objetivo avaliar a eficácia da suplementação de micronutrientes específicos em usuárias de ACO abordaram haver benefício de usuárias de contraceptivos orais com a suplementação de micronutrientes que se encontram reduzidos, com a prevenção e recuperação de condições adversas ocasionadas pelo uso deste medicamento.

São necessários novos estudos que abordem os impactos nutricionais que os anticoncepcionais orais acarretam na saúde da mulher, haja vista que é um medicamento de alta prevalência e utilizado constantemente por algumas usuárias durante a idade fértil. É necessário avaliar quais impactos nutricionais as usuárias desse medicamento estão suscetíveis, além de ser importante a ampliação do conhecimento dessas usuárias através da

informação, visto que a compreensão de um método contraceptivo permite a mulher escolher qual é mais adequado ao seu comportamento sexual e condições de saúde, juntamente ao seu profissional de saúde (Freitas; Giotto, 2018).

2 REVISÃO DE LITERATURA:

2.1 A SAÚDE REPRODUTIVA NO BRASIL:

Desde a antiguidade, quando se começou a relacionar a relação sexual com surgimento de gestações, a busca por contracepção era uma preocupação para a sociedade. Métodos que buscam evitar a contracepção são idealizados desde antes de 1850 A.C, no qual os egípcios realizavam diversas medidas para evitar uma gravidez, como o uso de tampões de acácia, soluções de pólvora e saliva de camelos usadas como poções orais, pregações a partir de folha de salgueiro e de nozes que eram aplicadas na pele, na região do tórax. Semelhantemente, durante o segundo século, em Roma, foi criada uma preparação composta de frutas, nozes e lã, aplicadas no orifício cervical da mulher, que tinha como objetivo criar uma barreira espermicida. Durante a Idade Média e o Renascimento, a igreja católica se mostrava contra as práticas de contracepção (Santos, 2010).

Os métodos que buscam evitar a contracepção são utilizados há muito tempo. Contudo, a contracepção hormonal passou a ser estudada e idealizada, tendo como um dos cientistas pioneiros o fisiologista Ludwig Haberlandt, que em 1919 estudava a infertilidade em coelhos e camundongos. Em 1930, outro estudioso, Reiprich de Breslau, iniciou a ideia de que a ação antifertilidade do estrogênio poderia estar relacionada a inibição da hipófise (Goldzieher, 1982).

A partir da década de 50, iniciou-se no Brasil pesquisas sobre o anticoncepcional oral. A pílula comercializada no período, chamada Enovid, causava diversos efeitos colaterais entre a mulheres usuárias e sua taxa de falha era alta (Brandt et al., 2018).

No contexto mundial, com a consolidação do capitalismo, o governo apoiava uma estrutura familiar composta por muitos filhos objetivando mão de obra, todavia na década de 60 com intervenção de outros países, adotou-se um controle do crescimento populacional em países mais pobres, e a pílula passou a ser utilizada de forma ampla, dissociando sexualidade de procriação. Dessa forma, a partir da década de 70 o controle da natalidade passou a ser defendido pela população como um direito de cidadania, e em 1983 essa reivindicação foi conquistada (Coelho; Lucena; Silva, 2000).

A partir da década de 70, com o início da ruptura dos padrões tradicionais de reprodução e o planejamento familiar, houve declínio da fecundação no Brasil. O planejamento familiar possibilitou o acesso e oferta de métodos contraceptivos, além do acompanhamento médico especializado em saúde reprodutiva, sendo complementado em 1983 pelo Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), lançado pelo Ministério da Saúde (Vieira

et al., 2002). Ao ser iniciada a comercialização de anticoncepcionais orais, o número de filhos por mulheres em 1950 para 2000 reduziu de 6,21 filhos por mulher para 2,38 (Brandt et al., 2018).

Em 1996 foi aprovada a Lei 9.263 onde o Planejamento Familiar foi determinado como direito de todo cidadão, e em 2001 o Planejamento Familiar entrou para a atenção básica. Com isso, tornou-se um dever do Estado fornecer informações e disponibilizar métodos contraceptivos não prejudiciais à saúde e adequados ao período de vida do indivíduo (Brandt et al., 2018).

2.2 CICLO MENSTRUAL:

A mulher durante sua vida passa por dois importantes marcos hormonais, o ciclo reprodutivo, com início na primeira menstruação e o não reprodutivo, iniciado na menopausa. Durante a puberdade, que ocorre geralmente entre 8 a 13 anos nas meninas, há início do ciclo fértil, mediado pela produção de alguns hormônios, como o estrogênio e a progesterona, possibilitando o desenvolvimento de uma gestação (Selbac et al., 2018).

O ciclo reprodutivo feminino envolve a atuação de hormônios hipofisários, o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH), os quais geram alterações nos ovários da mulher em idade fértil. Ambos os hormônios em sinergia provocam a maturação dos folículos e a ovulação. Dentre os hormônios que agem no ciclo menstrual estão também os ovarianos, nomeados de progesterona e estrogênio, os quais atuam sobre diferentes tecidos uterinos (Wolpe; Granzoti, 2020).

O ciclo menstrual ovariano é dividido em fase folicular e fase lútea. A fase folicular ocorre no primeiro dia de menstruação e permanece até a ovulação ocorrer, e a fase lútea ocorre do período após a ovulação até o início da próxima menstruação. Inicialmente no ciclo menstrual, há liberação de FSH e LH levando um folículo ovariano a amadurecer, e à produção de estrogênio, gerando aumento do endométrio. Com o pico hipofisário de LH, ocasionado pela estimulação estrogênica, há a ovulação. O resquício do folículo ovariano após a liberação do ovócito caracteriza o corpo lúteo, o qual secreta progesterona que prepara o útero para a implantação (Lima et al., 2021).

Conforme há a progressão da fase lútea, o nível de estradiol se torna elevado novamente, atingindo seu segundo pico cerca de 5 a 7 dias após a ovulação (Wolpe; Granzoti, 2020). Caso a gestação não ocorra, há descamação do endométrio devido à queda de estrogênio e progesterona (Borges et al., 2015).

2.3 MEDICAMENTOS ANTICONCEPCIONAIS ORAIS:

Em 1996, no Brasil, houve a aprovação da lei que garante a todo cidadão o direito de planejamento familiar, que é caracterizado pela escolha do número de filhos e temporalidade que se deseja tê-los (Brandt et al., 2018). Cenário este diferente do que ocorria em décadas anteriores, onde a mulher era incentivada a ter muitos filhos, afim de que eles se tornassem mão de obra no futuro, auxiliando no desenvolvimento da economia do país (Coelho; Lucena; Silva, 2000).

Ao se tornar lei o direito de planejamento familiar, foi facilitado o acesso aos métodos contraceptivos, sendo um deles o anticoncepcional oral. Dessa forma, o planejamento familiar se tornou possível às mulheres (Vieira et al., 2002), evitando a ocorrência de gestações indesejadas (Brandt et al., 2018).

Os métodos contraceptivos são categorizados em hormonais e de barreira (Brandt et al., 2018). Dentre os de barreira estão os preservativos masculinos, femininos e os diafragmas. Já os hormonais são os adesivos e injeção anticoncepcionais, implantes, dispositivos intravaginais e intrauterinos hormonais (DIU), e as pílulas anticoncepcionais orais (Da Silva; Pinto, 2021).

Os métodos de barreira visam bloquear que os espermatozoides consigam adentrar a cavidade uterina, encontrar um óvulo e realizar a fecundação. Seu mecanismo pode agir de forma mecânica, sendo uma barreira física que impede o adentro dos gametas masculinos no trato reprodutor feminino, e forma química, impedindo a fecundação através de componentes espermicidas que impedem a passagem dos espermatozoides pelo canal cervical e seu encontro com o óvulo (Finotti, 2015).

Os métodos hormonais visam impedir através da ação de hormônios que o espermatozoide alcance e fertilize um óvulo (Da Silva; Pinto, 2021). O anticoncepcional oral (ACO) é um método reversível utilizado para evitar gestações indesejadas. Seu uso impacta na vivência diária da mulher, promovendo a separação entre sexualidade e reprodução (Brandt et al., 2018).

As pílulas anticoncepcionais comumente utilizadas apresentam em sua composição hormônios sintéticos e semelhantes ao estrogênio (como o etinilestradiol) e progesterona (ciproterona ou a drospirenona), que atuam simulando os hormônios comuns do ciclo menstrual. Com isso, não há produção de LH e FSH pela hipófise, evitando a maturação de

folículos ovarianos, ovulação e conseqüentemente a gestação (Mattos; Petermann; Rossi, 2012).

O mecanismo de ação dos ACOs se baseia na sua atuação sobre o eixo neuroendócrino. Eles agem inibindo a ação das gonadotrofinas através de um mecanismo de feedback, impedindo que a ovulação ocorra. O muco cervical também é alterado, tornando-se impermeável ao espermatozóide através de componentes progestagênicos, dificultando a fertilização. O endotélio se torna hipotrófico, impedindo a implantação (Borges et al., 2015).

O estrógeno e a progesterona dos ACOs são absorvidos no trato gastrointestinal e transportados para fígado, onde são metabolizados. Os estrógenos são de 40% a 58% convertidos em moléculas conjugadas de sulfatados e glucuronídeos, para facilitar a excreção via bile. O restante dos estrógenos será hidrolisado pela flora intestinal, liberando estrógeno ativo, que pode ser reabsorvido (De lima; Lima, Silva., 2021).

2.4 TIPOS DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS:

As pílulas anticoncepcionais podem ser encontradas na forma de minipílula - isolada - contendo somente progestagênio, ou combinada, sendo associado o estrogênio ao progestagênio (Ferreira; Avila; Safatle, 2019).

A minipílula pode não ser tão eficaz quando comparada à combinada em mulheres jovens. Elas são recomendadas para mulheres que apresentam efeitos colaterais quando usado o estrogênio, ou que não podem utilizar este hormônio por alguma questão clínica, além de poder ser utilizada durante a lactação (Da Silva; Pinto, 2021). Já os contraceptivos orais combinados são divididos em os de primeira, segunda e terceira geração, podendo ser monofásicos, bifásicos e trifásicos de acordo com sua composição e dosagem (Brandt et al., 2018).

Os ACOs combinados de primeira geração são compostos por mestranol (estrogênio) e noretisterona (progestógeno), e devido seus muitos efeitos colaterais, não são mais utilizados atualmente. Já os de segunda geração contém etinistradiol de 30 a 50 µg e levonorgestre em sua composição, se apresentando comercialmente como Ciclo 21®, Microvlar®, Level®, sendo utilizado ainda atualmente por algumas mulheres, e distribuído pelo Sistema Único de Saúde (SUS). No caso dos de terceira geração, a composição de etinilestradiol é reduzida em comparação aos de segunda, além de conter progestógenos mais modernos (Brandt, et al.,

2018), enquanto os de quarta geração apresentam drospirenona, uma nova progesterona (Ferreira; Avila; Safatle, 2019).

Os monofásicos, mais comumente utilizados, se apresentam em 21, 24 ou 28 comprimidos idênticos em composição hormonal para uso mensal (Brandt, et al., 2018). A quantidade de comprimidos na cartela vai variar de acordo com a forma de uso do medicamento. Anticoncepcionais que necessitam de intervalos de uso entre as cartelas do medicamento apresentam uma pausa de quatro a sete dias entre a primeira e as próximas cartelas. Já os de uso contínuo são utilizados sem pausa (Finotti, 2015). Os bifásicos são divididos em duas fases de dosagem, e os trifásicos em três (Brandt, et al., 2018).

Os ACOS que contém apenas progestágenos agem promovendo manutenção dos efeitos terapêuticos da progesterona, levando a anovulação; espessamento do muco cervical, inviabilizando o trânsito de espermatozoides; atrofia do endométrio; dificultando a nidação; e alterações das secreções e do peristaltismo na tuba uterina. Com isso, caso haja falha da ação do medicamento e ocorra a ovulação, esses outros mecanismos no endométrio e muco cervical impedem a fertilização de ocorrer (Araujo et al., 2016).

2.5 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS:

Segundo Trindade e colaboradores (2021), o método contraceptivo mais utilizado por brasileiras em idade reprodutiva (18 a 49 anos) é o contraceptivo oral, com 34,2%. As regiões com maior prevalência de uso entre mulheres foram a sul (44,7%) e sudeste (38,6%), de área rural (35,8%). Sendo, o perfil das usuárias mulheres entre 18-24 anos (43,5%), de cor branca (39%), com escolaridade \geq 12 anos (36,9%).

Em outro estudo, realizado por Farias e colaboradores (2016) que analisou a prevalência do uso de contraceptivos orais e injetáveis por mulheres brasileiras, foi apontado que entre as usuárias de contraceptivos orais avaliadas, 90,4% utilizava o método por indicação médica, 5,6% por conta própria, e 2,5% por indicação de outro profissional de saúde. Sendo mais prevalente o uso em casos de situação conjugal onde as mulheres viviam com seus companheiros, sendo casadas ou em união estável.

A modificação do contexto social em que a mulher está atualmente é uma hipótese que pode explicar a maior adesão aos anticoncepcionais orais para a contracepção. A mulher se encontra inserida no mercado de trabalho, há aumento da escolaridade e urbanização, empoderamento feminino e desejo de controlar o ciclo menstrual (Trindade et al., 2021).

Corrêa (2012) em sua pesquisa, na qual procurou conhecer os padrões de utilização de métodos contraceptivos na população feminina brasileira, relata que 69,4% de 21.074 mulheres brasileiras em idade reprodutiva, entre 18 e 49 anos, realizam planejamento familiar e 33,8% faz uso de pílulas contraceptivas. A Região do Brasil em que as mulheres mais usam de forma inadequada o contraceptivo oral é a nordeste (14,6%), seguida da Região Norte (13,9%). A maior prevalência de uso inadequado é observada em mulheres que apresentam nível de escolaridade entre 0 a 8 anos, e entre 40 a 44 anos (47,2%) em uso contraindicado.

2.6 FORMA DE USO DO ANTICONCEPCIONAL ORAL:

A pílula anticoncepcional combinada deve ser ingerida diariamente, assim como a isolada (minipílula). No caso da isolada, sua eficácia pode ser reduzida quando comparada com a combinada, sendo necessária a ingestão deste comprimido diariamente, sempre no mesmo horário (Da Silva; Pinto, 2021).

A maioria dos ACOs necessita de intervalos de uso entre as cartelas do medicamento, que variam entre quatro a sete dias entre a primeira e as próximas cartelas. Com isso, a segunda cartela deve iniciada no quinto ou oitavo dia após a pausa da primeira. Já os ACOs que possuem menor dosagem hormonal ou substâncias inativas não necessitam ter pausa, sendo sua cartela com 28 comprimidos para uso durante o ciclo menstrual. Em casos de esquecimento do uso da pílula, se o período for menor que 24 horas, recomenda-se a utilização da pílula imediatamente, e a próxima no horário costumeiro. Caso o tempo de esquecimento seja maior que 24 horas, recomenda-se a ingestão de duas pílulas no próximo horário habitual (Finotti, 2015).

Alguns fatores podem reduzir a eficácia do ACO, tais como o uso incorreto, havendo esquecimento ou atraso no uso do medicamento. Todavia, outros fatores podem interferir, como a ocorrência de vômitos e diarreias, que podem reduzir o tempo de permanência no trato gastrointestinal, interferindo na absorção, e a interação com outros fármacos (Silva; Rocha, 2013).

O uso de contraceptivos orais combinados ou minipílula não é indicado para algumas mulheres em situações específicas, devido aos efeitos colaterais. Quanto as pílulas combinadas, não é indicado a mulheres tabagistas (35 anos; > 15 cigarros/dia.), usuárias de anticonvulsivantes ou que tenham histórico de tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda, hipertensão arterial, trombose venosa profunda, acidente vascular cerebral,

mutações trombogênicas, dislipidemia, diabetes mellitus, cefaleia, câncer de mama e outras comorbidades. Já no caso das minipílulas, não é recomendado o consumo por mulheres com histórico de trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, histórico de câncer de mama e uso de anticonvulsivantes (Brasil, 2016).

2.7 BENEFÍCIOS DO USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS:

O anticoncepcional oral é um método contraceptivo reversível, utilizado para prevenção de gravidez indesejada. Sua taxa de falha é menor que 1% quando utilizado de forma correta. Seu uso não interfere apenas no surgimento de gestações, mas impacta também no comportamento e posição da mulher na sociedade (Brand et al., 2018).

Dentre outros benefícios do ACO está a redução do risco de cistos ovarianos, câncer ovariano e endometrial, e doença mamária benigna; melhora dos sintomas pré-menstruais, da dismenorreia e da endometriose, e diminuição do fluxo menstrual; incidência reduzida de doença inflamatória pélvica (DIP) e gravidez ectópica (Ferreira; Avila; Safatle, 2019).

Adelino (2023) em sua revisão de literatura que deliniou os efeitos colaterais ocasionados ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais, relata em seu estudo possível melhoria em alterações hormonais no ciclo menstrual com o uso de contraceptivos hormonais, como em casos de acne e endometriose. Atuando também, devido sua composição hormonal, na melhoria de alguns quadros de com transtornos psiquiátricos específicos, como o Transtorno Disfórico Pré-Menstrual. O uso da pílula é indicado para adolescentes que apresentem manifestações hiperandrogênicas, como hirsutismo., devido seu efeito na regulação do ciclo menstrual (Almeida; Assis, 2017).

2.8 EFEITOS COLATERAIS OCACIONADOS PELO USO DOS ANTICONCEPCIONAIS ORAIS:

O uso de anticoncepcionais orais apresenta como um dos efeitos colaterais sintomas psicológicos, havendo aumento de 20% para 50% de sintomas depressivos em usuárias. Contudo, há hipótese de que a pílula não seja a causadora primária desse quadro, mas um intensificador (Godinho, 2022).

A presença dos estrógenos das pílulas no organismo das usuárias ativa o sistema renina angiotensina- aldosterona, levando a quadros de cefaleia e elevação da pressão arterial, além de também gera retenção hídrica em algumas usuárias (Hasegawa et al., 2022). O uso das

pílulas anticoncepcionais também está relacionado com aumento do risco de doenças cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (Da Silva; Pinto, 2021).

O ganho de peso em mulheres que fazem uso do ACO também se deve a retenção hídrica, ocasionado pela ação do estrogênio. Ademais, este hormônio de forma isolada também pode levar ao aumento do apetite, gerando ganho de peso, além de ocasionar alterações dermatológicas, como o aparecimento de cravos e espinhas e prurido (Hasegawa et al., 2022).

A redução da libido é outro efeito colateral do uso de ACO, sendo abordado por Correa e colaboradores (2022) que o uso desse medicamento pode estar correlacionado a testosterona total não estar disponível para uso no organismo, reduzindo os níveis dos receptores hormonais o *SexHormone-BindingGlobulin* (SHBG) no cérebro, reduzindo a libido.

Observa-se também alterações no perfil lipídico, como a elevação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e redução da lipoproteína de alta densidade (HDL) (Almeida, Assis, 2017). Sendo uma das possibilidades de causa, quando associado a uma dieta hiperproteica, o aumento da expressão de globulina liberadora de hormônios sexuais, que é indiretamente proporcional a concentração de esteroides livres. Em casos de níveis reduzidos de esteroides, predomina-se então o processo catabólico proteico. Com isso, os aminoácidos derivados da dieta são convertidos em colesterol-LDL e triglicerídeos, que quando elevados possibilitam o desenvolvimento de dislipidemia (Machado; Collopy, 2021).

Outros efeitos adversos que podem ser percebidos ao utilizar os ACOs são os distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC) (Mitre et al., 2006). A progesterona e estrógenos, ao serem sintetizados, podem atuar através de sistemas de neurotransmissão, influenciando na função cerebral. O estrogênio presente nos contraceptivos orais foi associado a aumento da excitabilidade cerebral. A progesterona tem efeito contrário, com ação inibitória, ao exercerem efeito sedativo no cérebro, sendo alguns dos seus metabólicos, como a alopregnanolona, agentes anestésicos, podendo ocasionar sintomas como irritabilidade, perda de controle dos impulsos, depressão e fadiga (Zethraeus et al., 2017).

2.9 INTERAÇÃO ENTRE OS ANTICONCEPCIONAIS ORAIS E OUTROS MEDICAMENTOS:

A interação medicamentosa ocorre quando há uma resposta farmacológica alterada devido ao uso simultânea ou anterior de diferentes medicamentos, potencializando o efeito terapêutico ou reduzindo a eficácia. Essa interação pode ser benéfica, auxiliando na terapêutica, ou causar respostas desfavoráveis (Secoli, 2001).

De acordo com Amado, Carniel e Restini (2011), o uso de antibióticos pode reduzir a ação farmacológica do contraceptivo oral. Os antibióticos inibem a microbiota, as que realizam hidrólise dos conjugados estrogênicos, importantes para ação do ACO. Com isso, há redução do ciclo entero-hepático do estrógeno, e conseqüentemente seus níveis plasmáticos ativos, reduzindo seu efeito. Sugere-se que esses fármacos antimicrobianos parecem diminuir os níveis plasmáticos hormonais através da indução de enzimas associadas ao citocromo P-450, as quais aceleram o metabolismo dos contraceptivos orais, ocasionando a queda da concentração hormonal.

Os fármacos estabilizadores do humor da classe da carbamazepina, com exceção do ácido valpróico, reduzem os níveis séricos das pílulas anticoncepcionais (Poli et al., 2009). Já os anticonvulsivantes (Barbitúricos, Difenil - hidantoína, Primidona) ocasionam elevação do metabolismo, modificando os níveis plasmáticos, reduzindo a eficácia dos contraceptivos (De Lima; Lima Silva, 2021).

Os anticoncepcionais orais também podem interagir com fitoterápicos, sendo um exemplo a *Cimicífuga Racemosa* (L.) Nutt., fitoterápico utilizado para reduzir sintomas pré e pós menopausa. Ele está relacionado com a capacidade da ligação dos princípios ativos com os receptores de estrógeno, inibindo a liberação de hormônios luteinizantes (De Lima; Lima Silva, 2021).

2.10 INTERAÇÃO ENTRE O ANTICONCEPCIONAL ORAL E NUTRIENTES:

Interação fármaco-nutrientes é toda interação que o medicamento tem com algum nutriente ingerido previamente. Com isso, há alteração da resposta farmacológica ou clínica do medicamento, ou alteração da atividade do nutriente, devido à ingestão prévia ou concomitante do fármaco (Reis et al., 2014).

As possíveis alterações nutricionais ocasionadas pelo uso de ACOs são a redução dos níveis séricos de folato (vitamina B9) e cobalamina (vitamina B12); deficiência de riboflavina (vitamina B2), piridoxina (vitamina B6); redução de ácido ascórbico (vitamina C) nas plaquetas e nos leucócitos. Se observa em alguns estudos que mulheres usuárias de pílulas

anticoncepcionais apresentam níveis plasmáticos de zinco diminuídos, prejuízo na absorção de selênio e redução dos níveis séricos de magnésio (Palmary et al., 2013).

Wakeman (2019) avaliou a interação entre o uso de ACO e micronutrientes, observando em modelos pré-clínicos a redução dos níveis de tiamina (vitamina B1) e da atividade da enzima dependente de tiamina, transcetolase eritrocitária; diminuição da absorção e da excreção urinária de riboflavina (vitamina B2), interferindo no metabolismo das espécies ativas de coenzimas; metabolização de piridoxina e redução das formas de coenzimas ativas da vitamina-piridoxamina 5' fosfato (PMP) e do piridoxal 5' fosfato (PLP); aumento das necessidades de vitamina E.

Em um estudo transversal randomizado realizado por Akinloye e colaboradores (2011), foram analisadas 50 mulheres que não realizavam nenhuma contracepção hormonal e 100 mulheres em idade fértil que faziam uso de diferentes métodos contraceptivos hormonais, sendo um dele o anticoncepcional oral. Nele demonstrou que as mulheres que utilizavam algum meio contraceptivo apresentaram níveis séricos médios de zinco, selênio, fósforo e magnésio significativamente menor do que a do grupo controle, enquanto cobre, ferro, cálcio e cádmio se encontravam significativamente maiores.

Basciani e Porcaro (2022) em seu estudo avaliou que o aumento de peso corporal é frequentemente relatado entre as usuárias de contraceptivos hormonais, sendo observado relação entre o uso de ACOs e a alteração do perfil lipídico, induzindo à dislipidemia e o aumento do índice de massa corporal (IMC). Além disso, ambos apontam em seu estudo a relação da suplementação desses micronutrientes que se encontram reduzidos com a prevenção e recuperação de condições adversas ocasionadas pelos contraceptivos orais.

Abutair e Meghari (2019) aborda a relação do uso de contraceptivos orais combinados com resistência insulínica induzida pelo estrogênio e aumento de excreção de nitrogênio no uso de alguns anticoncepcionais orais. Aborda ainda alterações no perfil lipídico, como aumento significativo de triglicérides (TG), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-c) durante o uso de ACOs.

3 OBJETIVOS:

3.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar os impactos do uso de anticoncepcionais orais (ACOs) no estado nutricional em mulheres na idade fértil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Discutir as principais ações dos anticoncepcionais orais na saúde geral e nutricional da mulher.
- Identificar os principais nutrientes alterados pelo uso crônico de ACOs em mulheres.
- Discutir a correlação existente entre o tempo de uso de contraceptivos orais, a sua dosagem hormonal e a saúde nutricional em mulheres que fazem uso crônico de ACOs.

4 MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Para atender às etapas estabelecidas iniciou-se primeiramente com a questão norteadora: Qual impacto nutricional ocasionado pelo uso de anticoncepcionais orais em mulheres?

Os estudos que foram utilizados para a pesquisa foram obtidos em bases de dados de acordo com os descritores selecionados, ano de publicação, idioma e tipo de estudo. Com isso, foram analisados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, para então serem inclusos e discutidos.

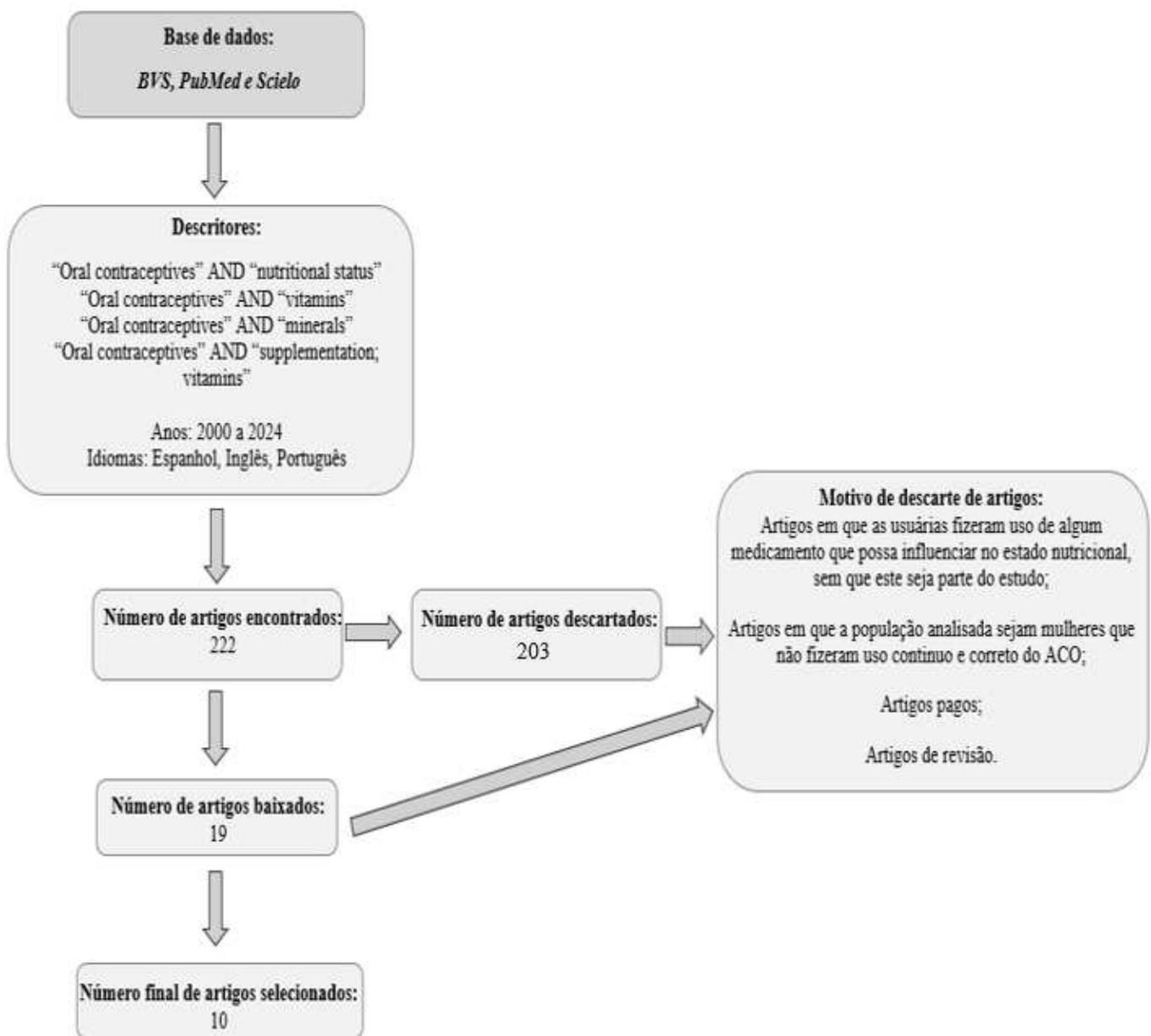
As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a plataforma da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed). Tais bases de dados foram selecionadas devido sua amplitude e variedade de estudos na área da saúde. As estratégias de busca foram desenvolvidas e realizadas pela pesquisadora. Como descritores selecionou-se: Anticoncepcionais orais; nutrientes; estado nutricional; suplementação; vitaminas; minerais, e como booleano o “and”.

Os critérios de inclusão foram: artigos de ensaio clínico randomizado, dose-resposta, estudos de caso, estudo transversal realizados com humanos; nos idiomas português, inglês e espanhol publicados no período de 2000 a 2024, no Brasil e mundialmente, e que atendessem a temática, sendo a população de estudo mulheres em idade fértil (10 a 49 anos). Como critérios de exclusão, não se utilizou estudos onde as usuárias fizeram uso também de outro medicamento que influenciassessem no estado nutricional, sem que este seja parte do estudo; estudos onde a população analisada sejam mulheres que não fizeram uso contínuo e adequado do ACO, artigos pagos e artigos de revisão.

5 RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados 222 artigos nas bases de dado BVS, PubMed e Scielo, utilizando os descritores “Oral contraceptives” AND “nutritional status”, “Oral contraceptives” AND “vitamins”, “Oral contraceptives” AND “minerals” e “Oral contraceptives” AND “supplementation vitamins”. Ao avaliar o título e resumo dos artigos, 19 foram lidos, e apenas 10 selecionados para uso. Uma tabela foi criada após a análise dos artigos selecionados para construção dos resultados.

Fluxograma 1- Relato da seleção de artigos utilizados para produção desse estudo:



Akinloye e colaboradores (2011) em seu estudo transversal realizado entre mulheres nigerianas usuárias de contraceptivos hormonais aborda que o uso de ACOs está relacionado às alterações na dosagem de oligoelementos séricos. Observou-se significativa redução de zinco, selênio, fosforo e magnésio, e níveis aumentados de cobre, ferro e cálcio entre as usuárias (n=50) quando comparadas ao grupo controle (n=50). Não houve diferença significativa na dosagem de manganês, cádmio e chumbo. Entre os oligoelementos que apresentaram nível sérico aumentado durante o uso de ACO no estudo, encontra-se o cobre, cujo o aumento está relacionado a redução dos níveis plasmáticos ou saturação de ceruloplasmina, glicoproteína sintetizada no fígado; o ferro, estando correlacionada com diminuição do fluxo sanguíneo observado nessas mulheres, usuárias de ACO; o cálcio, havendo possibilidade de contraceptivos orais aumentem a absorção desse mineral, além de correlacionar-se com a homeostase do cálcio, provocando aumento da mobilização de cálcio dos ossos, sendo capaz de predispor a osteoporose as usuárias de contraceptivos orais.

Quanto aos oligoelementos em que o nível sérico se apresentou diminuído no estudo, encontra-se o fosforo, relacionado ao aumento de cálcio no uso de ACO; o magnésio, cujo o uso de ACO aparenta possível alteração sua absorção, distribuição ou metabolismo; o zinco, o qual não é de amplamente conhecido a causa de níveis séricos reduzidos no uso de contraceptivos orais, mas correlaciona-se com à redistribuição do zinco no sangue, resultando em aumento de zinco eritrocitário devido ao uso de ACO. Sua deficiência tem potencial negativo na função imunológica e estado nutricional das usuárias (Akinloye et al. ,2011).

McArthur e colaboradores (2013) em estudo caracterizado como um ensaio clínico randomizado e controlado realizado com 22 mulheres entre 18 e 35 anos, usuárias de ACO, abordam o impacto dos contraceptivos orais sobre a vitamina B₆ (piridoxina), vitamina B₁₂ (cianocobalamina) e status de folato durante o período de 12 semanas. Sendo observado pelos autores que as participantes apresentaram níveis de piridoxina superiores ao intervalo de referência, sendo a média da vitamina B₆ na semana 0 significativamente maior que na semana 12, devido a ingestão de alimentos fonte significativamente maior na semana 0 em comparação com a semana 12.

Quanto a cianocobalamina, foi identificado uma relação com o uso de ACO e níveis de vitamina B₁₂ séricas reduzidos em todas as semanas, todavia é proposto que a vitamina B₁₂ é um falso indicador de deficiência, sendo sugerido que há sua redistribuição em usuárias de contraceptivo oral ao invés de ocorrer sua depleção, tornando o impacto do ACO incerto nesse caso. O status do folato e folato eritrocitário não apresentaram relação com a concentração de ingestão dietética. Sendo concluído que apenas a vitamina B₁₂, neste estudo, demonstrou

diminuição relacionada ao uso de ACO, independente da ingestão alimentar (McArthur et al., 2013).

Bonny e colaboradores (2006) abordam em seu estudo prospectivo realizado por 3 anos, com 450 adolescente obesas e não obesas (estróficas e sobrepeso) entre 12 e 18 anos a relação do uso de contraceptivos hormonais, sendo eles o ACO e o depósito de acetato de medroxiprogesterona (DMPA), e o impacto sobre o peso corporal, durante o período de 18 meses. Sendo avaliado que o número de usuárias de ACO obesas foi maior em relação ao DMPA e grupo controle, assim como os valores de peso basal e o IMC. O ganho de peso observado no grupo ACO ao longo dos 18 meses foi de 2,8kg entre indivíduos não obesos e 0,2kg em indivíduos obesos. Ou seja, em uso de contraceptivos orais foi observado maior ganho de peso em mulheres não obesas.

Entre os indivíduos não obesos, 9,8% tornaram-se obesos aos 18 meses. Com tais resultados, os autores abordam evidências sugestivas de que a cinética hormonal de esteroides pode atuar para diferentes desfechos clínicos em mulheres obesas e não obesas usuárias de ACO, havendo uma correlação negativa entre as concentrações plasmáticas de etinilestradiol e peso corporal nessas mulheres. Sendo esse método contraceptivo a melhor opção para uma adolescente obesa, de acordo com os autores, devido à baixa alteração no peso contemplada no estudo (Bonny et al., 2006).

Em seu estudo randomizado, Berenson e Rahman (2009), avaliaram associação do uso de ACO e mudanças peso corporal, gordura total, percentual de gordura corporal e proporção de gordura central e periféricas em 703 mulheres usuárias de contracepção hormonal (DMPA e ACO) e não hormonal, durante 36 meses. Percebeu-se no estudo que as usuárias de ACO não tiveram alteração significativa no peso quando comparada ao grupo de usuárias de DMPA, todavia seus níveis de massa gorda e o percentual de gordura corporal se mostram aumentados, e massa magra menor que o grupo usuárias de DMPA e as contraceptivo não hormonal. Sendo o ganho total de 1,5kg de peso corporal nas usuárias de contraceptivo oral ao longo dos 36 meses e os ganhos de gordura corporal total e percentual consistentes ao longo do tempo. Enquanto a perda de massa magra foi mais evidente durante os primeiros 6 meses, possivelmente devido à redução da quantidade de tempo de exercício ao longo do estudo nesse grupo.

Var e colaboradores (2014) investigaram em seu estudo longitudinal se a suplementação de piridoxina reduz a incidência e a gravidade dos feitos colaterais ocasionando pelos contraceptivos orais em 577 mulheres cambojanas, da Província de Kampong, Camboja, durante 12 meses. Percebeu-se que entre as participantes, tanto do grupo intervenção

(suplementadas com piridoxina) e grupo controle, as mulheres com baixo peso relataram mais efeitos colaterais quando comparadas as que apresentam eutrofia. Ademais, as usuárias de ACO suplementadas com piridoxina apresentaram menor taxa de um ou mais efeitos colaterais (como náusea ou falta de apetite, dor de cabeça e depressão) quando comparadas ao grupo controle, principalmente quanto a náuseas ou falta de apetite. Dessa maneira, sugeriu-se que a suplementação de piridoxina é benéfica para redução de efeitos colaterais depressão e náusea/falta de apetite dos ACOs.

Em seu estudo, um ensaio clínico prospectivo randomizado, Mayeda, Torgal e Westhoff (2014), objetivaram examinar a mudança de peso e composição corporal em 150 mulheres obesas e estróficas após 3 meses de uso de contraceptivo oral. Nele os resultados apontaram para a hipótese de que o uso de ACO a curto prazo tem pouco efeito sobre a composição corporal e o peso em mulheres estróficas e obesas usuárias do ACO utilizado no estudo.

Foram observadas pequenas alterações no peso e na composição corporal na amostra geral, nas quais usuárias de ACO de menor dose e/ou obesas perderam quantidade de peso média, enquanto usuárias de ACO de maior dose e/ou estróficas ganharam peso. Todavia, tais resultados foram sem significância clínica ou estatística durante o período. Quanto a composição corporal, usuárias de ACO apresentaram pequeno aumento na gordura corporal em comparação com o grupo controle (Westhoff, 2014).

Torkzahrani e colaboradores (2014) em seu estudo, um ensaio clínico randomizado, realizado no Irã, procurou demonstrar os efeitos dos contraceptivos orais nos níveis lipídicos séricos em 79 mulheres e sua reversão durante o uso de suplementos de vitamina C e E. Nele, notou-se que inicialmente as usuárias de ACO apresentavam índices maiores de triglicédeos, colesterol total e lipoproteína de baixa densidade (LDL) e menores de lipoproteína de alta densidade (HDL).

Após o uso de suplementação de vitamina C e E, durante 4 semanas, verificou-se que os níveis de triglicédeos e LDL reduziram 29% e 32%, respectivamente, no grupo tratado. Enquanto o HDL, entre as mesmas usuárias, teve um aumento de 13,7% do nível de HDL dosado. É citado pelos autores do estudo que os efeitos do uso de ACO na concentração plasmática de HDL não é amplamente conhecida, devido diferenças metodológicas entre pesquisas anteriores. Ademais, abordam que o componente estrógeno presente nos contraceptivos orais podem estar relacionados com alterações lipídicas corporais, e que essas alterações, durante o metabolismo de triglicédeos, podem resultar em defeitos bioquímicos indefinidos (Torkzahrani et al., 2014).

O uso de suplementos de vitamina C e E, neste caso, apresenta benefícios para usuárias de ACO devido a reação entre o radical tocoferoxila e a vitamina C, a qual regenera a vitamina E ativada, aumentando a excreção de colesterol. Ademais, concluiu-se que o uso de contraceptivos pode ser prejudicial a mulheres que já apresentam níveis lipídicos elevados, devido seu potencial de alteração (Torkzahrani et al., 2014)

Pilz e seus colaboradores (2018) produziram um estudo, ensaio clínico randomizado, com 110 mulheres usuárias de contraceptivos hormonais, no qual objetivou-se avaliar dosagem de 25(OH)D total e livre em antes e após suplementação vitamínica com 200 UI ou 800 UI de vitamina D3 por dia, durante 8 semanas, e analisar a diferença entre usuários e não usuários de contraceptivos hormonais. Com isso, foi visto no início e após a suplementação que as usuárias de contraceptivos hormonais apresentavam nível de 25(OH)D total maior e 25(OH)D livre menor, em comparação as não usuárias. Tais achados são correlacionados pelos autores com um mecanismo fisiológico desencadeado pelo estrogênio presente em contraceptivos hormonais, no qual há aumento da proteína de transporte de vitamina D derivada do fígado. Esse aumento pode desencadear na elevação de ligações com a 25(OH)D, reduzindo a 25(OH)D livre.

A influência do contraceptivo oral sobre os indicadores de homeostase do zinco é o tema do estudo transversal produzido por Simões, Zapata e Donangelo (2015). Nele 62 mulheres usuárias tiveram sua frequência alimentar e indicadores de homeostase de zinco e de *turnover* ósseo avaliados, sendo 69 mulheres não usuárias como grupo controle. Foi analisado que a ingestão de zinco era, em média 30% maior do que a recomendação diária (8mg/dia) em mulheres usuárias de ACO e entre o grupo controle. A dosagem do soro/plasma sanguíneo demonstrou que o zinco total e o zinco ligado a α_2 -macroglobulina foram 11% e 28,5% menor nas usuárias que no grupo controle. O zinco ligado à albumina, aparentemente não sofre interferência pelo uso de ACO.

O zinco presente nos eritrócitos se mostrou semelhante em ambos os grupos, todavia a metalotioneína e a fosfatase alcalina plasmática demonstraram-se 13% e 18% reduzidas entre as usuárias, respectivamente. Ademais, mulheres que usavam contraceptivo oral excretavam 34% menos zinco que as que não faziam uso. Dessa forma, os autores sugeriram que o uso de contraceptivos hormonais de baixa dosagem alteram a distribuição do zinco entre os tecidos, favorecendo sua retenção e reduz o seu *turnover* e o de proteínas zinco-dependentes. Isso derivado do zinco circulante ser reduzido no uso de ACO pela baixa albumina sérica e aa redistribuição entre os tecidos; assim como o turnover tecidual, devido, em parte, a indução de anabolismo pelo estrogênio sintético.

A possibilidade de suplementação do contraceptivo oral com ácido fólico foi o tema de estudo de Jacob (2020). Neste ensaio clínico, 35 participantes entre 18 e 35 anos iniciaram o uso de um contraceptivo oral suplementado com ácido fólico por 3 meses, no qual foi observado que durante a suplementação não houve diferença significativa entre o nível basal e os demais na dosagem de folato no organismo das participantes. Somente após as 12 semanas houve aumento de 11,32% da concentração de ácido fólico no sangue total. Foi concluído pelos autores que os resultados apontam para o ACO ser um veículo viável para a suplementação de folato em mulheres saudáveis em idade reprodutiva.

Ao analisar os dados estatísticos obtidos nos estudos realizados com usuárias de contraceptivos orais, obteve-se como total da amostra 1.496 mulheres, entre de 12 a 45 anos, sendo a média de 26,29 anos, na qual a sua maioria (88,9%) era composta de mulheres adultas e minoria (11,1%) de adolescente, indicando que o contraceptivo oral parece ser um método menos escolhido por adolescentes e mais por mulheres adultas. O tempo de uso de contraceptivos orais variou de ≥ 3 a 36 meses, no qual 44,4% das mulheres fizeram uso há pelo menos 1 ano, em média 12 ciclos de uso do medicamento. Em sua maioria, 75% (1.126 mulheres) fez uso a pelo menos 4 meses ou mais, e 72% por 1 ano ou mais, indicando uso contínuo em sua maioria (Tabela 1).

Tabela 1. Relação entre as usuárias de contraceptivo oral, idade e tempo de uso do medicamento.

	N=	Média idade (anos)	Tempo de uso do ACO (meses)
	50	27,78	-
	22	25,2	≥ 3
	175	16,0	≥ 18
	245	-	36
	577	29,2	12
	150	25,1	3
	79	30,86	≥ 26
	94	25,0	≥ 2
	69	25,0	≥ 3
	35	29,0	3
Total	1.496	26,29	15,19

Fonte: Autor, 2024.

Ademais, a avaliação nutricional das usuárias ao iniciar o estudo mostrou um parâmetro de 63,3 a 73,3 kg de peso corporal, média de 69,36kg, e de 20,5 a 27,9kg/m² de IMC, sendo a

média de 23,21kg/m². Dentre essas mulheres, 78% apresentaram classificação média de eutrofia segundo o IMC médio, enquanto 22% classificou-se como sobrepeso (Tabela 2).

Tabela 2. Relação entre as usuárias de contraceptivo oral, peso corporal e índice de massa corporal

N=	Peso corporal (Kg)	Índice de Massa corporal - IMC (Kg/m ²)
50	-	-
22	-	21,9
175	63,3	24,4
245	73,3	27,9
577	-	20,5
150	71,23	26,46
79	-	22,92
94	-	21,6
69	-	21,5
35	64,03	24,52
Total	1.496	69,36
		23,21

Fonte: Autor, 2024.

Entre as 175 usuárias de anticoncepcional oral avaliadas por Bonny e Colaboradores (2006), em um período de uso de 18 meses do medicamento, houve aumento do número de mulheres obesas e elevação do IMC em relação ao controle. Dentre as mulheres que iniciaram o estudo sobrepeso ou estrófica, 9,8% desenvolveu obesidade, e ao comparadas com mulheres que iniciaram o uso obesas e tiveram ganho médio de 0,2kg, o ganho de peso foi 10 vezes maior (2,8kg).

Berenson e Rahman (2009), ao avaliar o peso corporal de suas 245 voluntárias usuárias de ACO no estudo, com IMC médio de sobrepeso, observaram que em um período de uso de 36 meses do medicamento, ganharam em média 1,47kg. Mayeda, Torgal e Westhoff (2014), em seu estudo realizado com 150 mulheres, sendo 96 estróficas e 54 obesas, houve alteração média de 0,21kg e -0,33kg em ambas após 3 meses de uso, respectivamente.

Observa-se ausência de correlação entre tempo de uso e ganho de massa corporal, visto que mulheres que fizeram uso por tempo maior que outras obtiveram ganho de peso inferior. Indicando que esta variável, ganho de peso, está relacionado a outro fator, como o tipo e dosagem de ACO, e a idade. Mulheres adolescentes obesas quando comparadas a adultas, tiveram alteração de peso de 0,01kg e 0,11kg, respectivamente, sugerindo que neste público

quanto maior idade, maior ganho de peso mensal, possivelmente devido a diferença de estágio de desenvolvimento de ambas.

Quanto aos oligoelementos, observou-se que em comparação a mulheres não usuárias de contraceptivo oral e qualquer outro método hormonal, micronutrientes como fósforo, magnésio, selênio e zinco mostraram-se reduzidos em usuárias de ACO quando comparadas a não usuárias. Outros oligoelementos mostraram-se aumentados, como é o caso do cálcio, cobre e ferro (Tabela 3). Tais alterações indicam que o uso de ACO interfere na distribuição, metabolismo e absorção de minerais (Akinloye et al., 2011).

Tabela 3. Comparativo entre a dosagem médias de micronutrientes que apresentaram alteração significativa entre usuárias de contraceptivo oral em relação a não usuárias :

Micronutriente	Grupo controle	Grupo ACO
Cálcio (mg/dl)	2,10	2,80
Cobre (mg/dl)	0,98	1,58
Ferro ($\mu\text{g/L}$)	89,80	109,90
Fósforo (mg/dl)	3,31	2,18
Magnésio ($\mu\text{g/L}$)	2,05	1,60
Selênio ($\mu\text{g/L}$)	89,68	69,30
Zinco (mg/ dl)	1,00	0,59

Fonte: Adaptação de Akinloye et al (2011)

Quadro 1 – Análise dos artigos selecionados para construção do estudo de revisão:

Autores	Objetivo	Metodologia	Resultados
Akinloye et al (2011)	Investigar possíveis alterações nos níveis séricos de zinco, cobre, manganês, ferro, selênio, cádmio, chumbo e magnésio, fósforo e cálcio entre usuárias de contraceptivos hormonais e determinar possível associação entre a duração do uso e os níveis de oligoelementos	Estudo transversal randomizado realizado com 100 mulheres entre 18 e 40 anos que faziam uso de anticoncepcionais há pelo menos 12 meses. Como grupo controle participaram 50 mulheres com idades entre 18 e 40 anos, que não usavam nenhum método contraceptivo.	<p>O manganês e o chumbo séricos não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$) entre usuárias de contraceptivos e grupo controle. Entretanto, zinco, cobre, ferro, selênio, cádmio, fósforo, cálcio e magnésio apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) entre os dois grupos.</p> <p>O nível sérico de magnésio mostrou significativa diferença ($p < 0,05$) em participantes em uso de anticoncepcional oral e dispositivo intrauterino (DIU).</p> <p>Cobre e ferro sérico mostrou diferença significativa ($p < 0,05$) em todos os grupos, exceto o cobre em ACO versus injetável ($p > 0,05$). O cádmio não apresentou valor significativo ($p > 0,05$), exceto entre o grupo DIU quando comparado com o grupo controle.</p>
McArthur et al (2013)	Determinar a variação na dosagem sérica de vitaminas B ₆ , B ₁₂ ,	Tratou-se de um ensaio clínico randomizado e controlado realizado	O estudo aponta que 50% das usuárias de ACO apresentaram concentrações de vitamina B12 abaixo do intervalo de referência, sendo a ingestão

	<p>concentrações de folato e folato eritrocitário em mulheres jovens, identificando os fatores que favorecem essa variação, e traçar a ingestão dietética recomendada e as fontes dessas vitaminas</p>	<p>com 22 mulheres de 18 a 35 anos ativas saudáveis, usuárias de pílula anticoncepcional oral (ACO).</p>	<p>semelhante entre usuários de ACO ($2,79 \pm 1,40 \mu\text{g}$) e não-ACO ($3,43 \pm 1,66 \mu\text{g}$) durante o estudo.</p> <p>A dosagem de vitamina B₆, apresentou declínio linear ao longo do tempo ($P = 0,017$), independentemente do uso de ACO.</p> <p>Vitamina B₆, as concentrações de folato e folato eritrocitário não mostraram relações com suas respectivas concentrações de ingestão dietética.</p>
Bonny et al (2006)	<p>Avaliar as alterações de peso em adolescentes obesas e não obesas durante o uso de acetato de medroxiprogesterona (DMPA), um anticoncepcional oral (ACO) ou em nenhum método contraceptivo hormonal (controle).</p>	<p>Estudo prospectivo realizado entre 450 meninas adolescentes, com idades entre 12 e 18 anos, que frequentavam 4 clínicas de saúde urbanas e selecionavam DMPA, CO ou controle. A coleta consistiu em entrevistas e aferição de peso e estatura.</p>	<p>As adolescentes com obesidade que iniciaram o uso de DMPA ganharam mais peso que as que optaram por CO ou pertenciam ao grupo controle ($P < .001$ para ambas).</p> <p>Durante os 18 meses de estudo, o percentual de ganho de peso médio foi de 9,4, 0,2 e 3,1 kg para as meninas obesas que receberam DMPA, ACO e controle, respectivamente. E entre as não obesas, 8 (19,0%) dos 42 que receberam DMPA, 4 (9,8%) dos 41 que receberam ACO e 2 (2,8%) dos 71 indivíduos controles tornaram-se obesos aos 18 meses.</p>

<p>Berenson, Rahman (2009)</p>	<p>Determinar as alterações no peso corporal e na composição resultantes do uso de contraceptivo hormonal oral e injetável, durante 3 anos de uso de contraceptivos hormonais e até 2 anos após a suspensão, avaliando a sua correlação com a idade, raça, ingestão calórica, exercício, e outros fatores.</p>	<p>Ensaio randomizado realizado com 703 mulheres (200 negras, 247 brancas, 256 hispânicas) que iniciaram o uso de anticoncepcional oral (ACO, n = 245), acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA, n = 240) ou contracepção não hormonal (NH, n = 218).</p> <p>Sendo mantida a avaliação por até 2 anos das usuárias de DMPA após suspensão, a fim de examinar a reversibilidade das alterações observadas.</p>	<p>No início do estudo, 469 (ACO 161, DMPA 167 e NH 141) das 703 mulheres foram classificadas como não obesas (IMC<30). Durante os 36 meses de estudo foi avaliado que, em comparação com o grupo NH, as usuárias de DMPA apresentaram 2,13 mais chances de se tornarem obesas, porém as usuárias de ACO não tiveram risco aumentado.</p> <p>Avaliou-se que as usuárias de DMPA tiveram aumento significativo de peso (+5,1 kg), gordura corporal (+4,1 kg), percentual de gordura (+3,4%) e relação gordura central/periférica (+0,1) quando comparadas com as usuárias de ACO e NH ($P<,01$ para todos os modelos).</p> <p>Mulheres que suspenderam o uso de DMPA e optaram por não usar outro método hormonal tiveram perda de peso média ajustada de 0,42 kg para cada intervalo de 6 meses (1,68 kg/24 meses); entretanto, as que optaram pelo uso de ACO após a suspensão tiveram ganho médio ajustado de</p>
--------------------------------	--	--	--

			0,43 kg para cada intervalo de 6 meses (1,72 kg/24 meses). As respectivas alterações intervalo de 6 meses para gordura corporal total, percentual de gordura corporal e relação de gordura central/periférica nos grupos DMPA/NH e DMPA/CO foram -0,55 kg e +0,40 kg, -0,4% e +0,3%, e +0,005 e -0,006.
Var et al (2014)	Avaliar a ação da suplementação de vitamina B6 em mulheres cambojanas usuárias de anticoncepcional oral (ACO) que apresentam efeitos colaterais ao medicamento.	Um estudo longitudinal realizado entre 2009 e 2010 na Província de Kampong Speu, Camboja, onde 1011 mulheres usuárias de contracepção oral foram alocadas em grupos de intervenção ou controle, recebendo suplemento diário de vitamina B6 ou cuidados como de costume (sem placebo). Sendo distribuído os grupos em 577 pertencentes ao grupo de	Em relação aos efeitos colaterais devido ao uso de ACO, 48,2% das mulheres no grupo controle relataram náusea ou ausência de apetite, 29,7% cefaleia e 19,8% depressão, em comparação com 27,4%, 19,8% e 11,8% no grupo de intervenção B6, respectivamente, durante toda a duração do estudo.

		intervenção e 434 do grupo controle.	
<u>Mayeda;</u> <u>Torgal;</u> <u>Westhoff</u> (2014)	Avaliar mudança de peso e composição corporal após três meses de uso de anticoncepcionais orais em mulheres obesas e eutróficas, se existe diferenças entre ambos os grupos e entre duas doses de ACO amplamente comercializadas.	Análise secundária planejada de um ensaio clínico prospectivo randomizado. O estudo foi realizado entre julho de 2006 e dezembro de 2008, com 150 mulheres participantes entre 18 e 35 anos (96 eutróficas e 54 obesas). Os participantes foram recrutados em dois grupos: eutróficos (IMC 19,0–24,9) e obesos (IMC 30,0–39,9). As participantes foram alocadas em duas formulações de CO monofásica de 21 dias. O seguimento ocorreu após três a quatro ciclos de CO. O peso e a composição corporal foram medidos no início e no seguimento	Análises de regressão linear múltipla ajustadas para potenciais fatores de confusão demonstraram que o grupo IMC (obeso vs. peso normal $b=-0,63$ kg, $p=0,08$), a formulação de contraceptivo oral (30/150 vs. 20/100, $b=-0,036$ kg, $p=0,92$) e sua interação ($p=0,76$) não estão associados significativamente com a mudança de peso.

		com um analisador de impedância bioelétrica.	
Torkzahrani et al (2014)	Demonstrar os efeitos colaterais do uso de anticoncepcionais orais (ACO) no perfil lipídico de mulheres eutróficas e avaliar sua reversão após suplementação de vitaminas E e C.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, com período de acompanhamento de um mês, produzido no Irã. Para participar do estudo foi estabelecido como critério mulheres saudáveis entre 18 e 40 anos, com índice de massa corporal (IMC) na faixa de 21 a 24 kg/ m ² e que consultavam regularmente o centro de saúde para o <i>check-up</i> mensal e apresentavam estado de saúde auto-relatado. Totalizou-se 119 participantes que foram divididas aleatoriamente em 3 grupos: o grupo controle (usuárias de preservativos), grupo usuárias de	<p>A concentração plasmática de triglicerídeos observada foi 49% maior no grupo usuárias de ACO do que no grupo controle ($p < 0,05$) e significativamente reduzida no grupo de usuárias de ACO + suplementação vitamínica ($p < 0,05$), apresentaram diminuição de 29% após 4 semanas de tratamento ($p = 0,02$) neste grupo.</p> <p>Foi observada redução de 32% nos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) no grupo usuárias de ACO + suplementação em comparação ao grupo usuárias de ACO apenas ($p < 0,05$).</p> <p>Em relação a lipoproteína de alta densidade (HDL), com a suplementação vitamínica os níveis aumentaram 28% e 80%, respectivamente, no grupo ACO + suplementação em comparação ao grupo ACO não tratado ($p < 0,05$).</p>

		ACO; grupo usuária de ACO + suplementação de vitamina C e vitamina E diariamente durante 4 semanas	Os níveis de colesterol total se mostraram ligeiramente maiores no grupo usuárias de ACO em relação ao grupo controle e grupo usuárias de ACO + suplementação vitamínica.
Pilz et al (2018)	Avaliar a 25(OH)D total e livre em mulheres saudáveis antes e após ser realizada suplementação vitamínica com 200 UI ou 800 UI de vitamina D3 por dia, durante 8 semanas, e avaliar se a diferença na 25(OH)D total entre usuáries e não usuáries de contraceptivos hormonais (CH) é semelhante na 25(OH)D livre no início do estudo e após a suplementação.	Ensaio clínico randomizado, aberto, de centro único, de grupos paralelos, realizado de janeiro a maio de 2016, na Alemanha. Como participantes o estudo contou com 176 mulheres de 18 a 45 anos em que o índice de massa corporal esteja entre os parâmetros de 17 a 30 kg/m ² , sendo ao total 94 delas usuáries de anticoncepcional oral, 15 de anéis vaginais liberadores de hormônios, e 1 de injeção de gestágeno. Foram distribuídas em dois grupos: usuáries de contraceptivos hormonais e não	Os usuáries do CH apresentavam 25(OH)D total significativamente maior, porém menor de níveis de 25 (OH) D livre em comparação com não usuáries de HC, enquanto não houve diferença significativa em 25(OH)D livre de acordo com o uso hormonal. Durante o acompanhamento observou-se contínua diferença no percentual de 25(OH)D total entre usuáries e não usuáries de CH (P < 0,005 para todos); quanto ao percentual de 25(OH)D livre não foi vista diferença (P 0,5 para todos).

		<p>usuária de contraceptivos hormonais. Ambos os grupos foram suplementados com 200 ou 800 UI de vitamina D3 de forma aleatória.</p> <p>Dessa forma, a dosagem da 25(OH)D sérica total foi medida em ambos os grupos.</p>	
<p>Simões; Zapata; Donangelo (2015)</p>	<p>Investigar a influência do uso de anticoncepcionais orais sobre os indicadores bioquímicos relacionados à utilização metabólica e distribuição de zinco e ao turnover ósseo em mulheres adultas jovens.</p>	<p>Estudo transversal realizado na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Brasil. Como voluntárias do estudo contou-se com 131 mulheres saudáveis e não fumantes, entre 18 e 40 anos. Dividiu-se dois grupos: 69 mulheres não usuárias de agentes contraceptivos hormonais (-ACH), chamado de controle, e 62 usuárias</p>	<p>A ingestão de zinco mostrou-se 30% acima dos níveis atualmente recomendados (8 mg/dia), em ambos os grupos.</p> <p>A mensuração de zinco total no soro mostrou-se significativamente menor (11%) no grupo de mulheres usuárias de ACH ($p < 0,001$) em comparação ao grupo controle.</p> <p>A distribuição do zinco nos principais ligantes séricos do grupo +ACH foi 28,5% mais baixos do que no grupo -ACH.</p>

		<p>de contraceptivos hormonais (+ACH).</p> <p>A ingestão alimentar foi avaliada, assim como exames laboratoriais.</p>	<p>Quanto ao zinco-albumina os resultados foram similares em ambos os grupos, assim como os níveis totais de zinco em eritrócitos. A excreção de zinco foi 24% menor no grupo +ACH</p>
Jacob et al (2020)	<p>Avaliar a possibilidade do anticoncepcional oral ser um veículo viável para suplementação de ácido fólico em mulheres saudáveis.</p>	<p>Estudo monocêntrico, com administração em doses múltiplas, realizado durante 12 semanas, nas quais 35 voluntárias entre 18 e 35 anos, sem uso de anticoncepcionais hormonais, com índice de massa corporal entre 19 e 28,75 kg/m², com boas condições de saúde, receberam o produto teste via oral (etinilestradiol 0,02 mg + levonorgestrel 0,10 mg + ácido fólico 0,4 mg) e posteriormente um placebo.</p>	<p>Durante as 12 semanas de suplementação não houve aumento significativo entre nível basal e os demais.</p> <p>Contudo após as 12 semanas foi observado aumento de 11.32% (42,7 ± 22,5 ng / mL no início do estudo, 47,3 ± 20,7 ng / mL após 12 semanas) nos níveis de ácido fólico.</p>

6 DISCUSSÃO:

Oligoelementos:

O uso de contraceptivos orais por mulheres entre 12 a 45 anos por um período de até 168 meses demonstrou forte correlação com alterações nas dosagens de micronutrientes, aumentando ou reduzindo seus níveis séricos. Os micronutrientes analisados nesse estudo foram: zinco, cobre, magnésio, ferro, selênio, cádmio, cálcio, fosforo, chumbo e manganês.

Oligoelementos como o zinco, selênio, fósforo e magnésio mostraram-se reduzidos nas usuárias de ACO, enquanto cobre, ferro, cálcio mostraram-se aumentados, indicando que alguns minerais podem sofrer interferência em sua absorção, distribuição ou metabolismo pelo uso do anticoncepcional oral. Palmery e colaboradores (2013) em seu estudo de revisão abordaram também a existência de correlação entre o uso de ACO e a redução de alguns minerais, como o selênio, magnésio e o aumento da necessidade dietética de zinco.

Os níveis de zinco se revelaram reduzidos entre mulheres de 18 a 40 anos após o uso de ACO por 3 a 168 meses, com redução dos níveis de zinco total, zinco ligado a alfa-macroglobulina, e a fosfatase alcalina através de diferentes vias de atuação, acarretando em prejuízos nutricionais. Observou-se níveis reduzidos de zinco em mulheres usuárias de ACO em comparação às usuárias de dispositivo intrauterino, contraceptivo injetável e às não usuárias de contraceptivos hormonais, sendo a dosagem no sangue 0,59 mg/dL, 1mg/dL, 0,61 mg/dL, 1mg/dL, respectivamente. Juntamente, o uso de diferentes contraceptivos orais por mulheres em um período de 3 meses a 168 meses resultou em níveis séricos reduzidos de zinco total, zinco ligado a alfa- macroglobulina, e a fosfatase alcalina em relação ao grupo controle de não usuárias.

Além disso, os níveis de fósforo, selênio e magnésio também se revelaram reduzidos em usuárias de ACO entre 18 e 40 anos de idade, em comparação com usuárias de outros métodos contraceptivos hormonais e não hormonais. O nível sérico médio de selênio e o magnésio demonstra-se 22,7% e 21,9%, respectivamente, menor nas usuárias, em relação às que não faziam uso de contraceptivos hormonais. Indicando que o mecanismo de ação deste medicamento influencia negativamente na biodisponibilidade de tais oligoelementos. Quanto ao fósforo, foi observado sua redução associada a uso de diferentes tipos de ACOs por um período de até 168 meses. Enquanto foi observado em um público de usuárias de ACO uma diferença nos níveis de fosforo de 4%, e em outro público de mulheres o valor, em média, foi 34,1% menor que em mulheres não usuárias.

Em sua revisão de literatura, Basciani e Porcaro (2022) abordam relação entre o uso de ACO e níveis reduzidos de zinco, magnésio e selênio. A hipótese para a depleção de zinco seria a existência de alterações na absorção, excreção e renovação tecidual do zinco, podendo ocasionar sintomas depressivos quando em deficiência. A deficiência de magnésio em usuárias poderia contribuir para o aparecimento de condições patológicas, como a ansiedade. O selênio seria impactado nestas mulheres devido ao uso de ACO comprometer a sua absorção, podendo causar o aumento de riscos cardiovasculares em caso de deficiência.

Diferentemente, no caso do cobre observou-se aumento de seu nível sérico em comparação a não usuárias de contraceptivos hormonais. Uma possibilidade para esse ocorrido é a redução dos níveis plasmáticos ou saturação de ceruloplasmina, glicoproteína sintetizada no fígado. Em semelhança, o ferro também se encontrou elevado em 18,3% quando associado ao uso de ACO nesse mesmo público quando comparado a não usuárias. Sendo uma das hipóteses, um acúmulo deste mineral devido a diminuição do fluxo sanguíneo observado nessas mulheres.

Em relação ao cálcio, seus níveis séricos entre as usuárias foram controversos, estando aumentados em relação a outros métodos contraceptivos hormonais e não hormonais, enquanto Simões, Zapata e Donangelo (2015) relataram redução, informando uma subadequação na ingestão deste mineral.

O estudo de Akinloye e colaboradores (2011) que avaliou as alterações séricas de oligoelementos em usuárias de ACO foi o que investigou mais micronutrientes afetados pelo uso do anticoncepcional oral em relação aos outros utilizados. Contudo seu público de estudo era reduzido, apenas 50 mulheres, e não se investigou o tipo e tempo de uso de ACO. O resultado foi positivo em resposta a proposta dos autores, apresentando os oligoelementos que se encontraram alterados. Já Simões, Zapata e Donangelo (2015), que investigou o impacto do ACO sobre o zinco, avaliou 69 mulheres, que faziam uso do medicamento de 3 a 168 meses, de diferentes doses hormonais, tendo como resultado redução da dosagem de zinco em usuárias.

Peso corporal, composição corporal e perfil lipídico:

A relação entre o uso de ACO e as alterações corporais parece depender de diversos fatores, como o tempo de uso e a composição do contraceptivo, assim como o estado nutricional prévio ao uso.

Entre um grupo de 175 adolescente de 12 a 18 anos, eutróficas, sobrepeso ou obesas, na qual o uso de ACO consistia em um período médio de 18 meses, o ganho médio foi de 2,8kg

entre indivíduos não obesos e 0,2kg em indivíduos obesos. Contudo, 9,8% das mulheres estróficas e sobrepeso tornaram-se obesas em 18 meses.

Todavia, entre outro público de 245 adolescentes e adultas usuárias de contraceptivo oral composto por 0,15 mg de desogestrel e 20 µg g de etinilestradiol por 36 meses, observou-se que não houve alteração significativa no peso corporal quando comparadas a mulheres não usuárias, com ganho médio total de 1,47kg, porém com aumento de 1,9kg de gordura corporal total.

Somando a isso, entre outras 150 mulheres eutróficas e obesas, de 18 a 35 anos, usuárias de contraceptivo oral composto por 20 µg de etinilestradiol e 100 µg de levonorgestrel ou 30 µg de etinilestradiol e 150 µg de levonorgestrel, por um período de mínimo de três meses, observou-se que usuárias que iniciaram o estudo eutróficas tiveram alteração média total de 0,21kg de peso corporal, 0,12kg de massa gorda e 0,1% de gordura corporal. Já no caso das usuárias obesas, a alteração de peso corporal médio total durante os 3 meses foi de -0,33kg, 0,19kg de massa gorda e 0,13% de gordura corporal. Ademais foi analisado que, as mulheres que fizeram uso da menor dose hormonal de ACO e/ou eram obesas perderam quantidade de peso média, enquanto usuárias da maior dose hormonal ganharam peso.

Em concordância, Basciani e Porcaro (2022) abordam em sua revisão de literatura que o uso de anticoncepcional oral tem como efeito adverso o ganho de peso, que pode ser derivado de retenção de líquidos, ganho de massa muscular e deposição de gordura.

O perfil lipídico também se mostrou alterado entre um grupo de usuárias de 0,03 mg de etinilestradiol e 0,15 mg de levonorgestrel, por um período de 26 a 33 meses, no qual os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicerídeos, colesterol total mostraram-se elevados quando comparados a mulheres não usuárias. Ao receber suplementação de vitamina C e D, verificou-se que os níveis de triglicerídeos e LDL reduziram 29% e 32%, respectivamente, no grupo tratado. Enquanto o HDL, entre as mesmas usuárias, teve um aumento de 13,7% do nível de HDL dosado.

Em semelhança, Asare e colaboradores (2014) em seu estudo abordaram que o uso de contraceptivos hormonais está associado a aumento da pressão arterial, do IMC, e alteração do perfil lipídico, como elevação do colesterol total e da LDL, sugerindo risco potencial de desenvolvimento de doenças cardiovasculares em usuárias de ACO.

Dessa forma, parece haver relação com o estado nutricional prévio ao uso. Os estudos analisados apontam para uma hipótese de que mulheres obesas que iniciam o uso de contraceptivo oral teriam menor ganho de peso em comparação com eutróficas e sobrepeso. Ademais, a composição do ACO estaria relacionada, visto que mulheres eutróficas usuárias de

0,15 mg de desogestrel e 20 µg de etinilestradiol ganharam, em média, 1,47kg em 36 meses, sendo em média 0,04kg/mês, enquanto outro público, usuárias eutróficas de 20 µg de etinilestradiol e 100 µg de levonorgestrel e 30 µg de etinilestradiol e 150 µg de levonorgestrel em 3 meses obtiveram ganho de 0,21kg, sendo em média 0,07kg/mês sendo 43% a mais que o primeiro grupo.

Bonny e colaboradores (2006) em seu estudo que avaliou as alterações de peso em adolescentes obesas e não obesas durante o uso de contraceptivos hormonais, sendo um deles o ACO, teve dentre seu público de estudo 175 adolescentes usuárias de ACO por um período de 18 meses, não sendo informando o tipo e dosagem do medicamento, tendo resultado satisfatório de acordo com a proposta dos autores. Mayeda, Torgal e Westhoff (2014) investigaram além do ganho de peso, a alteração corporal também, sendo avaliadas 150 mulheres adultas, eutróficas e obesas, usuárias de pílulas anticoncepcionais por pelo menos 3 meses, informando a composição dos medicamentos utilizado por elas.

Berenson e Rahman (2009) foram além ao investigar também a gordura total, peritonal e a proporção de gordura central para periféricas associada ao uso de ACO. Seu público de investigação foi o maior e mais amplo entre os dois anteriores, com 245 mulheres adolescentes e adultas, usuárias por 36 meses, sendo informado a composição hormonal da pílula. Os resultados foram mais abrangentes e de acordo com a proposta dos autores.

Vitaminas e suplementação:

Os níveis séricos de algumas vitaminas aparentam estar relacionado ao uso de contraceptivos orais. A suplementação vitamínica pareceu beneficiar na redução de efeitos colaterais, aumento do nível sérico de algumas vitaminas depletadas e melhoria no perfil lipídico das usuárias, demonstrando a necessidade do acompanhamento nutricional destas mulheres, afim de elas tenham uma alimentação e, em alguns casos, suplementação, que supra sua demanda de micronutrientes, devido ao cenário que se encontram.

Entre um grupo de 22 voluntárias, usuárias de contraceptivo orais, por um período mínimo de 12 semanas, avaliou-se que níveis de vitamina B₆, piridoxina, em muitas voluntárias estavam acima do intervalo de referência, sendo a média da vitamina B₆ na semana 0 significativamente maior que na semana 12, devido a ingestão de alimentos fonte significativamente maior na semana 0 em comparação com a semana 12, indicando possibilidade do nível sérico deste nutriente estar mais correlacionado com a ingestão nutricional do que com o uso de contraceptivos orais. Contudo, foi observado que a suplementação diária desta vitamina em um comprimido de 25 mg de cloridrato de piridoxina,

por 12 meses, em usuárias de 30 mcg de etinilestradiol e 150 mcg de levonorgestrel mostrou redução de efeitos colaterais causados pelo ACO, tais como náusea ou falta de apetite, dor de cabeça e depressão, no qual a porcentagem de mulheres que relataram 1 ou mais efeitos colaterais passou de 45,2% para 27,6%, do primeiro para o sexto mês. Indicando que sua suplementação pode ser benéfica dentro destes padrões: ser usuária de 30 mcg de etinilestradiol e 150 mcg de levonorgestrel, apresentar sintomas como os citados a cima, e utilizar a suplementação por no mínimo 6 meses.

Quanto a vitamina B₁₂, cianocobalamina, avaliou-se que sua dosagem no organismo esteve reduzida em todas 12 semanas de uso, independente da ingesta alimentar, indicando estar diretamente relacionado ao uso de ACO. Já o status do folato e folato eritrocitário não apresentou relação como a ingesta alimentar, porém a suplementação de 0,4 mg de ácido fólico em um contraceptivo oral composto por 0,02 mg de etinilestradiol e 0,10 mg de levonorgestrel entre 35 usuárias, de 18 a 35 anos, por 12 semanas, demonstrou que após as semanas de uso houve aumento de 11,32% da concentração de folato no sangue total.

Em concordância, Palmery e colaboradores (2013) em sua revisão de literatura abordam a existência de correlação entre uso de anticoncepcionais orais e a redução de vitaminas, como a vitamina B₁₂. Sendo a deficiência de vitamina B₁₂ correlacionada com aumento da incidência de distúrbios neurológicos (Basciani e Porcaro, 2022).

A vitamina D foi uma das que aparenta também favorecer usuárias de ACO quando suplementada, sendo demonstrada redução considerável de triglicerídeos e LDL, e aumento da 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) total sérica. Ademais, avaliou-se que mulheres usuárias de ACO apresentam 25(OH)D total aumentada e a 25(OH)D livre reduzida, em comparação com não usuárias.

A correlação entre tempo de uso do ACO e interferência no estado nutricional, observa-se ausência de interferência quanto ao ganho de massa corporal, visto que mulheres que fizeram uso por tempo maior que outras obtiveram ganho de peso inferior. Indicando que esta variável, ganho de peso, está relacionado a outro fator, como o tipo e dosagem de ACO, a idade e estado nutricional prévio ao início do uso do ACO. Mulheres adolescentes obesas quando comparadas a adultas tiveram alteração de peso de 0,01kg e 0,11kg, respectivamente, sugerindo que neste público quanto maior idade, maior ganho de peso mensal, possivelmente devido a diferença de estágio de desenvolvimento de ambas. Quanto a correlação do tempo de uso do ACO e redução de micronutrientes, não foi possível avaliar devido ausência de dados comparativos.

O tipo e a dosagem hormonal que compõe o ACO parece estar correlacionado com impactos nutricionais. Em mulheres usuárias de anticoncepcional oral composto por 0,15 mg de desogestrel e 20 µg de etinilestradiol, por 36 meses, não apresentaram ganho de peso significativo quando comparado ao grupo controle, enquanto usuárias de anticoncepcional oral composto por 20 µg de etinilestradiol e 100 µg de levonorgestrel, apresentaram ganho de peso e alteração da composição corporal em 3 meses de uso. Já em um grupo de 150 mulheres, obesas e eutróficas, observou-se que as usuárias de ACO de menor dose perderam quantidade de peso média, enquanto usuárias de ACO de maior dose ganharam peso. Indicando, então, que determinados tipos de hormônios e dosagem podem influenciar de maneiras diferentes no ganho de peso

McArthur e colaboradores (2013) em seu estudo que investigou a variação na dosagem sérica de vitaminas B₆, B₁₂ e folato em usuárias de ACO, tendo como público de estudo apenas 22 mulheres usuárias, que fizeram uso de ACO por no mínimo 12 semanas, não sendo informado o tipo e dose hormonal do medicamento. O estudo teve como resultado alterações significativas apenas nos níveis de vitamina B₆. Já Pilz e colaboradores (2018) que investigou a correlação do uso de contraceptivos hormonais com redução de 25-HD livre total, teve um público de estudo maior, composto por 94 usuárias, por um período mínimo de 8 semanas, não sendo relatado também a dosagem e tipo de ACO. O resultado foi satisfatório de acordo com a proposta dos autores.

Var e colaboradores (2014) investigaram como a suplementação vitamina B₆ poderia reduzir os efeitos colaterais ocasionados pelo uso de ACO, tendo como público de estudo 577 usuárias do medicamento, por um período mínimo de 12 meses, informando o tipo e a dosagem do ACO. Já Jacob (2021), que avaliou a possibilidade de suplementar pílulas anticoncepcionais com ácido fólico, investigou apenas 35 usuárias, que fizeram uso de dosagem e tipo específico de ACO, por um período de 12 semanas (2014).

9 CONCLUSÃO

O uso de contraceptivos orais mostrou-se correlacionado com alterações na absorção, metabolismo e distribuição de algumas vitaminas e minerais, assim como impactou no peso corporal e perfil lipídico. Todavia, tais modificações foram observadas apenas em determinados tipos e dosagem de hormônios que compõem os ACOs, além de dependerem do estado nutricional prévio ao iniciar a contracepção.

Com isso, percebe-se ser necessária uma atenção maior no estado nutricional de mulheres usuárias de ACO, adequando um plano alimentar que beneficie e supra a sua necessidade diárias de micronutrientes, levando em consideração a interferência causada na biodisponibilidade de alguns, devido ao uso do medicamento. A suplementação vitamínica pareceu ser benéfica na redução de efeitos colaterais, aumento do nível sérico de algumas vitaminas depletadas e melhoria no perfil lipídico das usuárias.

Observou-se correlação entre tipo e a dosagem hormonal do ACO com o impacto nutricional, indicando que diferentes tipos de contraceptivos podem interferir de formas diferentes no organismo das usuárias. Todavia, não se observou correlação entre tempo de uso e alterações na composição corporal.

Portanto, se faz necessário mais estudos que correlacione outros diferentes tipos de contraceptivos orais e perfil de usuárias, afim de estabelecer os fatores que interferem na saúde nutricional da mulher.

8 REFERÊNCIAS

- ABUTAIR, A.S., ASMAA M. MEGHARI, IHAB A. N. 2023. "The Impact of Oral Contraceptive Use on Selected Vitamins and Minerals in Women of Reproductive Age" *Proceedings* 88, no. 1: 1.
- ADELINO, M. C. B. Efeitos adversos associados ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais: uma revisão. 2023
- AKINLOYE, O.; ADEBAYO, T.O.; OGUNTIBEJU, O.O; OPARINDE, D.P.; OGUNYEMI, E. O. Effects of contraceptives on serum trace elements, calcium and phosphorus levels. *The West Indian medical journal*, v. 60, n. 3, p.308-15, 2011.
- ALMEIDA, A.P.F de; ASSIS, M.M. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. *Revista Atualiza Saúde*, v. 5, n. 5, p. 85-93, 2017.
- AMADO, L.; CARNIEL, T.; RESTINI, C. Interações medicamentosas de anticoncepcionais com antimicrobianos e álcool relacionando à prática de automedicação. *Enciclopédia Biosfera*, v. 7, n. 13, 2011.
- ARAUJO, A.B.R.; PARREIRA, A. M.; VALADARES, C.D.A.; TOURINHO, C. A.; PINTO, P. V. Anticoncepcionais hormonais contendo apenas progestágenos e seus principais efeitos. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, v. 15, n. 1, pp.75-81, 2016. Disponível em: http://www.mastereditora.com.br/periodico/20160604_094417.pdf. Acesso em: 07 out. 2023
- ASARE G.A., SANTA S., NGALA R.A., ASIEDU B., AFRIYIE D., AMOAH A.G. Effect of hormonal contraceptives on lipid profile and the risk indices for cardiovascular disease in a Ghanaian community. *International journal of womens health*, v. 6, p.597-603, 2014.
- BASCIANI, S.; PORCARO, G. Counteracting side effects of combined oral contraceptives through the administration of specific micronutrients. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, v. 26, n. 13, p.4846-62, 2022.
- BERENSON, A. B., RAHMAN, M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. *American journal of obstetrics and gynecology*, v. 200, n. 3, p. 329.e1–329.e3298, 2009.
- BONNY, A. E., ZIEGLER, J., HARVEY, R., DEBANNE, S. M., SECIC, M., CROMER, B. A. Weight gain in obese and nonobese adolescent girls initiating depot medroxyprogesterone, oral contraceptive pills, or no hormonal contraceptive method. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, v. 160, n.1, p.40-5, 2006.
- BORGES, T.F.C.; DA SILVA TAMAZATO, A.P.; FERREIRA, M.S.C. Terapia com Hormônios Sexuais Femininos e Fenômenos Tromboembólicos: uma Revisão de Literatura/Female Sex Hormone Therapy and Thromboembolic Phenomena: Literature Review. *HSJ*, v. 5, n. 2, p. 158-168, 2015. BRANDT, G.P.; OLIVEIRA, A.P.R; BURCI, L.M. Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar. *Revista Gestão & Saúde*, v. 18, n. 1, p. 54-62, 2018.

COELHO, E. A. C.; LUCENA, M. F. G.; SILVA, A. T. M. O planejamento familiar no Brasil no contexto das políticas públicas de saúde: determinantes históricos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 34, p. 37-44, 2000.

CORREA, A. R. L., MEDEIROS, J. P., ZORZAL, J. K., CARDOSO, R. P., PALCICH, S. P. P. (2022). Efeito da pílula anticoncepcional na diminuição do desejo sexual em mulheres. **Revista Multidisciplinar Do Nordeste Mineiro**, v. 3, n. 1, .

CORRÊA, D.A.S. Uso de contraceptivos orais entre mulheres de 18 a 49 anos: inquérito populacional telefônico. **Repositório Institucional da UFMG**. 2012.

DA SILVA, A.K.R.; PINTO, R.R. Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos: uma revisão narrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e122101623365e122101623365, 2021.

DE LIMA, F.M.T.; LIMA, H.A.; DA SILVA, O.A. Anticoncepcionais hormonais: interações que podem comprometer sua eficácia Hormonal contraceptives: interactions that can Commit your effectiveness. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 27708-20, 2021.

FARIAS, M.; LEITE, S.N.; TAVARES, N.U.; OLIVEIRA, M.A.; ARRAIS, P.S.D.; BERTOLDI, A.D.; PIZZOL, T.S.D.; LUIZA, L.V.; RAMOS, R.L.; MENGUE, S.S. Utilização e acesso a contraceptivos orais e injetáveis no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, p. 14s, 2016.

FERREIRA, L.F; D'AVILA, A. M.; SAFATLE, G.C.B. O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas. **Femina**, v. 47, n. 7, p. 426-32, 2019.

FINOTTI, M. Manual de anticoncepção. In: **Manual de anticoncepção**. 2015. p. 281-281.

FREITAS, F.S.; GIOTTO, A.C. Conhecimento sobre as consequências do uso de anticoncepcional hormonal. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 1, n. 2, p. 91-95, 2018.

GODINHO, M. A. Análise da percepção de acadêmicas sobre o uso de anticoncepcionais e possíveis reações adversas apresentadas. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) – Centro Universitário FAMINAS, Muriaé, 2022.

GOLDZIEHER J.W. (1982) Estrogens in oral contraceptives: historical perspectives. **The Johns Hopkins medical journal**, v. 150, n. 5, p.165-169, 1982.

HASEGAWA, L. E. M.; CAVALCANTE, I. dos S.; FERRAZ, I. C.; GOMES, F. E. S.; CARVALHO, K. O.; CACAU, B. L.; NUNES, M. M.; LOPES, M. O. A. S.; DINATO, A. O. The relationship between hormonal contraceptive use and female sexuality: an integrative review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 4, p. e12711423238, 2022. JACOB, J.M. Avaliação da viabilidade da suplementação do ácido fólico através de sua administração concomitante ao etinilestradiol e levonorgestrel em voluntárias sadias. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, 2020.

LIMA, M.P., MOREIRA, M.A.; DA COSTA, M.; MAYNARD D.C.; CRUS, M.F.A. Alterações fisiológicas e comportamentais da mulher no ciclo menstrual e o impacto da

suplementação nutricional. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e428101623925e428101623925, 2021.

MACHADO, J. S.; COLLOPY, I. J. Alteração do metabolismo lipídico associada à terapia dos anticoncepcionais hormonais: uma revisão bibliográfica. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Instituto Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021. MATTOS, J.M; PETERMANN, M. S.; ROSSI, A.V. Pílulas anticoncepcionais. **Projeto PIBID–UNICAMP, Campinas, mar**, 2012.

MAYEDA, E. R., TORRALBA, A. H., WESTHOFF, C. L. Weight and body composition changes during oral contraceptive use in obese and normal weight women. **Journal of women's health**, v. 23, n. 1, p. 38–43, 2014.

MCARTHUR J.O., TANG H., PETOCZ P., SAMMAN S. Biological variability and impact of oral contraceptives on vitamins B(6), B(12) and folate status in women of reproductive age. **Nutrients**, v. 5, n. 9, 3634-3645, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Protocolos de atenção básica: saúde das mulheres. **Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa [internet]**, p. 161-163, 2016.

MITRE, E.I.; FIGUEIRA, A.S., ROCHA, A.B.; ALVES, S. M. C. Avaliações audiométrica e vestibular em mulheres que utilizam o método contraceptivo hormonal oral. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. São Paulo, v. 72, n. 3, p. 350-354, 2006. PALMERY, M.; SARACENO, A.; VAIARELLI, A.; CARLOMAGNO, G. Oral contraceptives and changes in nutritional requirements. **European Review for Medical & Pharmacological Sciences**, v. 17, n. 13, p. 1804-1813, 2013.

PILZ S. OBEID R., SCHWETZ V., TRUMMER C. PANDIS M., LERCHBAUM E., PIEBER T.R., OBERMAYER-PIETSCH B., WILHELM M., HAHN A., SCHÖN C. Hormonal Contraceptive Use Is Associated With Higher Total but Unaltered Free 25-Hydroxyvitamin D Serum Concentrations. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 103, n. 6, p. 2385-2391, 2018.

POLI, M. E. H et al. Manual de anticoncepção da FEBRASGO. **Femina**, v. 37, n. 9, p. 459-92, 2009.

REIS, A.M.M.; CARVALHO, R.E.F.L.; FARIA, L.M.P.; OLIVEIRA, R.C.; ZAGO, K.S.A.; CAVELAGNA, M.F.; SILVA, A.G.; NETO, M.L.; CASSIANI, S.H.B. Prevalência e significância clínica de interações fármaco-nutrição enteral em Unidades de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira Enfermagem**. v.67, n.1, p.85-90, 2014. SANTOS, J. I. F. D. Contracepção hormonal: evolução ao longo dos tempos. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra 2010.

SECOLI, S.R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 35, p. 28-34, 2001.

SELBAC, M. T.; FERNANDES, C. G. C.; MARRONE, L. C. P.; VIEIRA, A. G.; DA SILVEIRA, E. F.; MORGAN-MARTINS, M. I. Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino–climatério à menopausa. **Aletheia**, v. 51, n. 1 e 2, 2018.

SILVA, L.M.S; ROCHA, M.R. Interações medicamentosas dos anticoncepcionais com outros fármacos. **Centro de pós-graduação Oswaldo Cruz**, 2013.

SIMÕES, T. M.R.; ZAPATA, C.L.V.; DONANGELO, C.M. Influência de contraceptivos hormonais sobre indicadores de homeostase de zinco e de *turnover* ósseo em mulheres adultas jovens. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, n. 9, p. 402-410, 2015.

TORKZAHRAANI, S., HEIDARI, A., MOSTAFAVI-POUR, Z., AHMADI, M., ZAL, F. Amelioration of lipid abnormalities by vitamin therapy in women using oral contraceptives. **Clinical and experimental reproductive medicine**, n. 41, v. 1, p. 15–20, 2014.

TRINDADE, R.E.D.; SIQUEIRA, B.B.; PAULA, T.F.D.; FELISBINO-MENDES, M.S. Uso de contracepção e desigualdades do planejamento reprodutivo das mulheres brasileiras. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 3493-3504, 2021.

VAR C, KELLER S, TUNG R, FREELAND D, BAZZANO AN. Supplementation with vitamin B6 reduces side effects in Cambodian women using oral contraception. **Nutrients**, v. 6, n.9, p, 3353-3362, 2014..

VIEIRA, E.M; BADIANI, R.; DAL FABBRO, A. L.; RODRIGUES Jr., A.L. Características do uso de métodos anticoncepcionais no Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**; v. 36, p. 263-270, 2002. WAKEMAN, M.P. A review of the effects of oral contraceptives on nutrient status, with especial consideration to folate in UK. **Journal of Advances in Medicine and Medical Research**, v. 30, n. 2, p. 1-17, 2019.

WOLPE, L.; GRANZOTI, R. Alterações Fisiológicas Associadas ao Ciclo Menstrual: Uma revisão sobre o tecido cutâneo. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 55648-55660, 2020.

ZETHRAEUS, N., DREBER, A., RANEHILL, E., BLOMBERG, L., LABRIE, F., VON SCHOULTZ, B., JOHANNESSON, M., HIRSCHBERG, A. L. A first-choice combined oral contraceptive influences general well-being in healthy women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Fertility and sterility**, n. 107, v.5, 1238–1245, 2017.