

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**Eventos adversos associados ao uso de anticoncepcional
hormonal oral em estudantes do curso de farmácia: um estudo
transversal**

Helena Constância de Melo Tozetto

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Patricia Melo
Aguar

Co-orientador: Msc. Gustavo Tiguman

São Paulo

2020

SUMÁRIO

| | |
|------------------------------------|----|
| Lista de tabelas..... | 1 |
| RESUMO..... | 2 |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 3 |
| 2. OBJETIVOS..... | 5 |
| 3. MATERIAIS E MÉTODOS..... | 5 |
| 3.1 Desenho e local do estudo..... | 5 |
| 3.2 População estudada..... | 6 |
| 3.3 Coleta dos dados..... | 6 |
| 3.4 Análise dos dados..... | 7 |
| 4. RESULTADOS..... | 7 |
| 5. DISCUSSÃO..... | 9 |
| 6. CONCLUSÃO..... | 13 |
| 7. CONFLITOS DE INTERESSE..... | 14 |
| 8. REFERÊNCIAS..... | 14 |
| 9. TABELAS..... | 19 |
| 10. ANEXOS..... | 25 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1: Características das estudantes de farmácia..... | 19 |
| Tabela 2: Uso de anticoncepcional hormonal oral por estudantes de farmácia, segundo a classificação <i>Anatomical Therapeutic Chemical – ATC</i> | 20 |
| Tabela 3: Perfil da utilização de anticoncepcional hormonal oral entre as estudantes de farmácia..... | 21 |
| Tabela 4: Perfil de eventos adversos relacionados ao uso de anticoncepcional hormonal oral entre as estudantes de farmácia..... | 22 |
| Tabela 5: Razões de prevalência (RP) não ajustada e ajustada com intervalos de confiança de 95% (IC95%) da ocorrência de eventos adversos entre as estudantes de farmácia que usaram anticoncepcionais hormonais orais..... | 23 |

RESUMO

TOZETTO, H.C.M. **Eventos adversos associados ao uso de anticoncepcional hormonal oral em estudantes do curso de farmácia: um estudo transversal.** 2020. no. 32. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

INTRODUÇÃO: A fácil utilização de anticoncepcional hormonal oral (AHO) faz com que ele seja, atualmente, um dos métodos mais escolhidos pelas mulheres. Entretanto, ainda existem poucos estudos epidemiológicos no Brasil que avaliam a associação entre os AHO e a ocorrência de eventos adversos na população, sobretudo, com estudantes universitárias. **OBJETIVOS:** Mapear a ocorrência de eventos adversos com o uso de anticoncepcional hormonal oral (AHO) e seus possíveis fatores associados em estudantes de graduação em farmácia, bem como, avaliar o cenário de utilização. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi conduzido um estudo transversal, por meio da aplicação de formulário online, com estudantes do gênero feminino, de graduação, da Faculdade de Ciências Farmacêutica da Universidade de São Paulo (FCF-USP), no período de julho a agosto de 2020. Foi realizada análise descritiva exploratória dos dados e, a seguir, as razões de prevalência para identificar possíveis fatores associados aos eventos adversos decorrentes do uso de AHO. **RESULTADOS:** Foram obtidas 269 respostas válidas, das quais 50,2% (n = 135) relataram ter utilizado AHO como método contraceptivo e 21,2% (n = 57) indicaram já ter tido algum evento adverso associado ao uso deste método, o que corresponde a 42,2% daquelas que usaram AHO. O evento adverso mais mencionado foi a dor de cabeça (70,2%), e tempo inferior a um mês foi o mais citado como período de duração do evento (49,1%). Apenas a presença da comorbidade enxaqueca foi associada com a ocorrência de eventos adversos com o uso de AHO. **CONCLUSÃO:** Os resultados obtidos reforçam a alta incidência de eventos adversos entre usuárias de AHO e a baixa taxa de descontinuação devido aos mesmos. Fica evidente a necessidade de munir as usuárias com mais informações sobre o método, incluindo seus riscos e contraindicações.

Palavras-chave: Anticoncepcional hormonal oral, Farmacovigilância, Eventos adversos, Estudantes, Farmácia.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a idade reprodutiva da mulher compreende o período entre 15 a 49 anos.¹ Nesta fase, a mulher encontra-se fisiologicamente mais propícia a geração de uma vida quando comparado a outras idades, sendo que, à medida que o organismo envelhece, a possibilidade de gestação decai. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicam uma queda na taxa de fecundidade de 2,39 filhos por mulher em 2000 para 1,72 filhos por mulher em 2015, o que possivelmente está em parte relacionado a um planejamento familiar.² Tal planejamento é definido pela Lei Federal 9.236, de 12 de janeiro de 1996, como “o conjunto de ações de regulação da fecundidade que garanta direitos iguais de constituição, limitação ou aumento da prole pela mulher, pelo homem ou pelo casal”.³

Fortemente relacionado ao planejamento familiar está o uso de métodos contraceptivos que tem por finalidade evitar gravidez indesejada. Atualmente, existem no mercado diversos métodos contraceptivos disponíveis, como por exemplo as camisinhas masculina e feminina, o anticoncepcional hormonal oral (AHO), o dispositivo intrauterino (DIU), o anel vaginal, entre outros. Dentre tais métodos, podemos destacar o AHO, que é destinado ao público feminino e apresenta alta eficácia e fácil utilização.⁴ De acordo com dados presentes no “World Contraceptive Use 2019” divulgado pela Organização das Nações Unidas, o AHO é o método mais utilizado por mulheres brasileiras em idade reprodutiva.⁵

O AHO pode conter um único hormônio (método isolado) ou ser a combinação de mais de um hormônio (método combinado).⁶ Ambas as opções são reversíveis, não invasivas, na maioria das vezes com um custo acessível e a depender dos hormônios contidos podem trazer outras vantagens para as usuárias, como o tratamento da dismenorreia, tensão pré-menstrual, acne, cistos ovarianos, entre outros.⁶ Porém, assim como qualquer tratamento medicamentoso, existe a possibilidade de serem experimentados eventos adversos, que podem ser definidos como ocorrências médicas indesejadas vivenciadas ao se utilizar determinado produto farmacêutico, sem

necessariamente haver relação causal estabelecida entre ele e a ocorrência em si.⁷

O uso de AHO pode trazer alguns eventos adversos já conhecidos, desde aqueles mais frequentes, como sangramento irregular, efeitos gastrointestinais, metabólicos e neurológicos, até eventos adversos mais raros e graves, como eventos cardiovasculares e tromboembólicos.⁶ A investigação da associação entre eventos adversos e métodos contraceptivos tem sido alvo de vários estudos. Por exemplo, revisão *Cochrane* publicada em 2015, revisou 28 publicações para estimar o risco de infarto no miocárdio ou acidente vascular cerebral isquêmico, quando comparadas usuárias e não usuárias de AHO combinados, em variadas doses, gerações e tipos, obtendo como conclusão um risco 1,6 vezes superior para usuárias *versus* não usuárias.⁸ Já os resultados de dois ensaios clínicos controlados randomizados, não apontaram associação entre uso de AHO com baixa dosagem e ganho de peso nas usuárias.⁹

Embora o método AHO seja bastante utilizado, ainda existe desconhecimento sobre os possíveis eventos adversos decorrentes do seu uso. Estudo com 500 mulheres foi conduzido nos Estados Unidos da América para avaliar o quanto elas sabiam sobre a eficácia dos métodos disponíveis e, os riscos à saúde associados ao uso de AHO combinados. Descobriu-se que 2/3 das mulheres superestimavam a eficácia dos métodos contraceptivos tradicionais (camisinha masculina e pílula oral combinada) e, que 56,2% das entrevistadas acreditavam que os AHO combinados oferecem tanto risco à saúde da mulher quanto uma gravidez. Ou seja, infelizmente a população feminina ainda não está bem esclarecida a respeito da eficácia e segurança dos contraceptivos.¹⁰

Apesar de novos fármacos passarem por ensaios clínicos antes de entrarem no mercado, os estudos possuem certas limitações e, por isso, alguns eventos adversos só são observados em longo prazo após o início da sua comercialização. Desta forma, é de responsabilidade da farmacovigilância identificar, avaliar e monitorar a ocorrência de possíveis eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos, visando garantir que os benefícios fornecidos pelo fármaco sejam superiores aos riscos à saúde. Um problema, entretanto, é que para ser efetiva, a farmacovigilância depende da notificação espontânea por parte dos profissionais de saúde de toda suspeita de

evento/reação adversa a medicamento e estima-se que apenas 5 – 10% dos observados sejam reportados. As principais razões para essa subnotificação por parte dos profissionais são: ignorância sobre como realizar a notificação e a importância de notificar mesmo as reações adversas já conhecidas que constam em bula, falta de tempo para registro da notificação em meio às demais atividades clínicas e medo de ser implicado em algum processo legal.¹¹

No Brasil, ainda existem poucos estudos epidemiológicos que avaliam a associação entre os AHO e a ocorrência de eventos adversos na população, sendo a maioria focada em eventos cardiovasculares.^{6,12,13} Além disso, o número de estudos com estudantes universitárias como público-alvo é ainda mais reduzido e a maioria tem como objetivo avaliar o perfil do uso dos métodos contraceptivos e o conhecimento acerca deles.^{14,15,16} Contudo, poucos tem como foco a avaliação dos eventos adversos pelo uso de AHO nesse público.^{6,17}

2. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi mapear a ocorrência de eventos adversos relacionados ao uso de AHO e seus possíveis fatores associados em estudantes de graduação em farmácia, bem como, avaliar o cenário de utilização.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Desenho e local do estudo

Estudo transversal foi conduzido com estudantes do gênero feminino, de graduação, da Faculdade de Ciências Farmacêutica da Universidade de São Paulo (FCF-USP), no período de julho a agosto de 2020. A FCF-USP conta com o ingresso de 150 alunos anualmente, sendo que no período do estudo havia 586 mulheres regularmente matriculadas no curso, distribuídas entre o período noturno e integral. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP (número CAAE: 30451720.0.0000.0067) (Anexo 1).

3.2. População estudada

Foram convidadas a participar todas as estudantes em idade reprodutiva, regularmente matriculadas no Curso de Graduação de Farmácia. Aquelas que se voluntariaram a participar assinaram de forma eletrônica o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, atendendo a resolução CNS nº 466/12.

O tamanho amostral foi calculado considerando-se 95% de nível de confiança (precisão absoluta de 5%), delineamento de 1,0, população de 586 estudantes mulheres e prevalência de 50% para o uso de AHO, valor estimado em função da ausência de evidências de prevalência anteriores para o público estudado.¹⁸ Desta forma, o tamanho amostral obtido foi de 233 estudantes.

3.3. Coleta dos dados

Os dados foram coletados via aplicação de questionário *online* elaborado e hospedado na plataforma “Formulários Google”, o qual foi divulgado às estudantes via *e-mail* oficial da graduação, obtido por meio de contato com o serviço de graduação. A divulgação foi realizada também nas plataformas sociais “Facebook” e “WhatsApp” com o objetivo de aumentar o alcance e, conseqüentemente, o número de respostas.

O questionário (Anexo 2) conteve questões sobre: idade; ano de ingresso na faculdade e período de estudo (integral ou noturno); consumo regular de álcool (consumo de 3 a 4 vezes na semana); fumante (consumo de mais de 100 cigarros na vida e pelo menos um cigarro no último mês); prática de atividade física regular (realização de 150 minutos semanais de atividade física de intensidade leve ou moderada, ou pelo menos 75 minutos semanais de intensidade vigorosa); comorbidades; uso de AHO nos últimos 30 dias; ocorrência de eventos adversos associados ao método; quem indicou o AHO; tipo de hormônio do AHO; tempo de uso; motivo para início do uso e motivo da interrupção (se aplicável). Em relação ao uso de AHO, considerou-se um período recordatório de 30 dias para minimizar possíveis vieses de memória.

3.4. Análise dos dados

Os dados oriundos da pesquisa foram mantidos em *e-mail* criado especificamente para este estudo, os quais foram sistematizados em uma planilha Microsoft Excel® e arquivados em pasta própria em computador da equipe. Inicialmente, foi realizada estatística descritiva para caracterizar as frequências das variáveis relacionadas ao uso de AHO e ocorrência de eventos adversos na amostra. A seguir, as razões de prevalência (RP) dos desfechos por cada variável independente foram calculadas por regressão de Poisson com intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Todas as variáveis independentes foram incluídas na análise ajustada multivariada. O teste de Wald foi utilizado para avaliar a significância de variáveis com múltiplas categorias. Variáveis com valor $p < 0,05$ foram consideradas estatisticamente significativas. As análises foram conduzidas no *software* Stata 14.2. Adicionalmente a isso, os AHOs relatados foram classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), sistema de classificação da Organização Mundial da Saúde.¹⁹

4. RESULTADOS

Foram obtidas 280 respostas, das quais 11 foram consideradas inválidas por não estarem condizentes com os critérios de elegibilidade, ou seja: duas respostas realizadas por estudantes do gênero masculino; e nove por inconsistências de dados, onde três participantes responderam “não” para o uso de método contraceptivo seguido de “sim” para informação de que o método escolhido tratava-se de um anticoncepcional hormonal oral; duas estudantes não indicaram qual AHO foi utilizado, e outras quatro responderam com mais de uma marca de AHO, os quais tem entre si diferentes classificações e/ou diferentes códigos ATC, não sendo possível identificar qual foi utilizado nos últimos 30 dias. Desse modo, 269 respostas foram consideradas válidas e analisadas, o que corresponde a 45,9% do total de estudantes regularmente matriculadas no curso.

As características gerais das estudantes mulheres estão descritas na Tabela 1. A maioria das participantes tinha idade entre 20 e 24 anos (60,0%). Os anos de ingresso no curso mais mencionados foram 2015 e 2016, com

frequência de cerca de 17,0% para ambos. A maioria das estudantes frequentava o curso no período noturno (61,7%), não realizava atividade física regular (55,0%), não consumia álcool de modo regular (90,3%), bem como se declarou como não fumante (94,8%). No que tange a presença de comorbidades entre a amostra, a enxaqueca foi a mais mencionada (20,8%).

Dentre as respondentes deste estudo, 50,2% (n = 135) relataram ter utilizado AHO como método contraceptivo nos 30 dias anteriores a pesquisa, e 21,2% (n = 57) indicaram já ter tido algum evento adverso associado ao uso deste método, o que corresponde a 42,2% daquelas que usaram AHO. Os princípios ativos mais usados foram a drospirenona e o gestodeno, ambos em combinação com o etinilestradiol, conforme pode ser observado na Tabela 2. Ainda, 85,2% (n = 115) relataram fazer uso de AHO do tipo combinado monofásico.

Dentre as razões para uso do método de AHO (Tabela 3), a mais mencionada foi “evitar uma gravidez não planejada”, com uma frequência de 77,0% (n = 104), seguido do tratamento de distúrbios hormonais (39,3%). A maioria relatou utilizar este tipo de método contraceptivo por mais de 5 anos, totalizando 38,0% (n = 51). Para 95,6% (n = 129) das usuárias de AHO, a indicação para uso foi realizada pelo médico. Porém, vale destacar que duas usuárias relataram que o AHO foi indicado pelo profissional farmacêutico.

Para avaliação da ocorrência de eventos adversos, as porcentagens foram calculadas com base nos dados obtidos das usuárias de AHO (Tabelas 1 e 4). Dentre aquelas que relataram já ter tido algum evento relacionado ao uso do método, a maioria (44,2%) tem idade entre 20 e 24 anos, não realizava atividade física regular (45,7%), não consumia álcool de modo regular (42,7%) e se declarou como não fumante (42,0%). No grupo daquelas que relataram ter alguma comorbidade, a enxaqueca foi a mais citada (62,9%). O evento adverso mais mencionado foi a dor de cabeça (70,2%), e tempo inferior a um mês foi o mais citado como período de duração do evento (49,1%). A maioria das mulheres consultou um médico em função da ocorrência do evento adverso (52,6%), entretanto, não descontinuou o método em função do evento (75,4%). Aquelas que descontinuaram o fizeram, sobretudo, por conta própria (64,3%). Conforme pode ser observado na Tabela 5, apenas a presença da comorbidade enxaqueca foi associada com a ocorrência de eventos adversos com o uso de AHO nas

análises não ajustada [RP = 1,80 (IC95% 1,05–3,06); p=0,036] e ajustada [RP = 2,14 (IC95% 1,06–4,35); p = 0,035].

5. DISCUSSÃO

Este estudo demonstra um elevado uso de anticoncepcional hormonal oral por parte das estudantes de graduação, uma vez que, mais da metade das respondentes relatou tê-lo utilizado nos 30 dias anteriores a pesquisa, sendo este dado condizente com outros estudos conduzidos com universitárias.^{6,20,21,22} O método mais mencionado foi o combinado monofásico, assim chamado por ter em sua composição mais de um hormônio (progestágeno e estrógeno) em quantidades constantes ao longo do ciclo. Comparado com o AHO multifásico (bifásico, trifásico ou quadrifásico), o monofásico pode ser preferencialmente escolhido, uma vez que o primeiro requer adesão mais rigorosa com relação a necessidade de se seguir uma sequência específica na tomada dos comprimidos, aumentando assim a possibilidade de uso incorreto e subsequente redução de sua eficácia.²³

A composição hormonal com maior frequência de uso identificada no presente estudo é drospirenona acompanhada de etinilestradiol. A drospirenona é um progestágeno de origem sintética que apresenta, dentre suas propriedades, perfil antimineralocorticoide leve, o que contribui para minimizar a ocorrência da retenção de líquido, evento adverso associado a determinados AHOs.²⁴ O etinilestradiol, por sua vez, pertence à classe dos estrógenos e é o mais comum de sua categoria encontrado nos AHOs nas últimas décadas.²⁵ Essa combinação pode ser atualmente encontrada no Brasil em diversas apresentações, produzidas por diferentes fabricantes, e como medicamentos referência, genéricos ou similares.

Quando se trata da escolha para uso do método, diversos motivos podem ser elencados, sendo a prevenção de gravidez não planejada o mais mencionado pelas usuárias, conforme observado pelos dados aqui apresentados e por estudo conduzido por *Stecker* e colaboradores (2016) em universidade localizada na região Sul do Brasil.⁶ É de suma importância que os AHOs sejam indicados por profissional habilitado, especialmente ao se

considerar a necessidade de prescrição médica para obtenção do método no Brasil.^{26,27} Embora grande parte das usuárias tenha relatado indicação médica para uso do medicamento, outras fontes de indicação também foram mencionadas, como amigos/família, internet e o profissional farmacêutico. É possível que as estudantes que receberam indicação dessas fontes a tenha posteriormente compartilhado com seu médico, o que sugere inclusive ação protagonista da paciente frente ao seu tratamento, ao manifestar proativamente o que julga ser pertinente para suas necessidades e desejos no momento. Entretanto, também é possível que a consulta ao médico não tenha sido realizada, o que pode representar um risco pois muito provavelmente o estado geral da usuária não foi avaliado antes do início do uso do método. É importante ressaltar que o profissional farmacêutico, embora tenha amplo conhecimento a respeito dos métodos contraceptivos, não se encontra apto a prescrever produtos que exijam prescrição médica, salvo exceções, de acordo com a Resolução nº 586/2013 do Conselho Federal de Farmácia.²⁸

A avaliação do estado de saúde geral da mulher é de extrema importância para verificar se há existência de elementos, como comorbidades e histórico pessoal e familiar, que podem constituir uma contraindicação ao uso do método. Dentre as comorbidades, a enxaqueca foi a mais mencionada entre as usuárias, compatível com outros achados na literatura.⁶ Dados apontam que a enxaqueca é um fator de risco para o desenvolvimento de acidente vascular cerebral e outros eventos vasculares, sendo que a relação positiva entre enxaqueca com aura e o aumento no risco de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) está melhor estabelecida, do que a relação entre tal evento e a enxaqueca sem aura, para a qual ainda há controvérsias.^{29,30} Diante disso, o uso de AHO combinado é contraindicado para mulheres com enxaqueca, com destaque para a enxaqueca com aura, conforme indicado em documento da Organização Mundial da Saúde.³¹

Neste estudo, foi encontrada associação significativa entre a presença de enxaqueca e a ocorrência de eventos adversos associados ao uso de AHO, embora nenhuma respondente tenha indicado AVCI como evento experimentado. Vale destacar que essa foi a única associação significativa encontrada entre as variáveis do estudo. Não foi encontrado na literatura dados que indiquem que mulheres com histórico de enxaqueca possam ter maior

predisposição ao desenvolvimento de eventos adversos com o uso do AHO, em comparação com mulheres sem a condição, além do AVCI. No entanto, é clara a necessidade de uma avaliação cautelosa e individual do risco-benefício para essas mulheres antes da decisão pelo uso do AHO, levando-se em consideração a possibilidade de emprego de outros métodos contraceptivos que não os hormonais.³⁰

Os achados aqui obtidos revelam que 42,2% das usuárias de AHO já experimentaram algum evento adverso que julgou estar associado ao método, o que sugere alta prevalência de eventos indesejáveis. Tais dados corroboram com os achados de *Siqueira* e colaboradores (2017), que em estudo conduzido com brasileiras observaram que 68,75% das usuárias de AHO relataram já ter vivenciado algum evento adverso.³² No presente estudo, o evento mais reportado foi a dor de cabeça, condizente com outros dados da literatura e tido como um dos eventos mais comuns relatados por usuárias do método.^{4,32,33} Evidências sugerem que há variação na prevalência desse evento de acordo com o período de uso do método, sendo apontado que reduziu de 6,7%, entre as mulheres no primeiro ciclo do AHO, para 3,1% após vinte e quatro meses de uso.^{33,34} No que diz respeito a predisposição ao evento, mulheres aparentam ter maior risco de piora de dor de cabeça pré existente, ou mesmo o desenvolvimento desse sintoma, caso haja forte histórico familiar ou pessoal de dor de cabeça problemática, especialmente a enxaqueca. Entretanto, ainda há questionamentos com relação a associação causal entre tal dor e o método, uma vez que estudos clínicos não encontraram uma relação forte e durável entre o sintoma e o uso de AHO.³³

O segundo evento em maior quantidade de reporte aqui observado foi a náusea, também considerado um evento comum atrelado ao método.^{23,35} Assim como a dor de cabeça, há evidência de que este evento pode ter a sua ocorrência alterada de acordo com o tempo de uso do AHO, conforme apresentado em estudo conduzido por *Sulak* e colaboradores (2000), no qual participaram mulheres que utilizaram AHO combinado, divididas entre aquelas que utilizavam o método há algum tempo e novas usuárias. Foi observado que se tratando de náusea houve um aumento na prevalência do sintoma no grupo das novas usuárias, de modo que, no primeiro ciclo, 54% dessas mulheres experimentaram náusea ou vômito, enquanto apenas 32% do grupo de usuárias antigas

manifestaram tais sintomas.³⁵ O ganho de peso também foi mencionado como um evento adverso experimentado, assim como em outros estudos conduzidos com o método.^{6,36} Até o momento não há evidências de que haja relação causal entre o AHO e o evento, conforme demonstrado por *Coney* e colaboradores (2001) na análise de dois estudos clínicos randomizados com AHO combinado, onde não foi observada diferença significativa no ganho de peso entre as usuárias do método e as mulheres para as quais foi administrado placebo.⁹

No que se refere à avaliação de eventos adversos, muitos dados provêm de estudos conduzidos com AHO combinados, como os citados anteriormente. Entretanto, é sabido que se tratando de métodos contraceptivos reversíveis, muitas mudanças foram realizadas com o intuito de aumentar os benefícios e reduzir os riscos, como por exemplo a redução da concentração de estrógenos e a alteração dos progestágenos usados.^{29,37} Para AHO contendo apenas progestágenos, as minipílulas, os dados relativos aos eventos adversos são menos robustos, mas há evidências de que tal método não aumenta o risco de eventos cardiovasculares e que pode ocasionar menos dor de cabeça e náusea em mulheres que tem o histórico de tais sintomas com o método combinado.³⁸

A maioria das mulheres que relatou ter vivenciado algum evento adverso com o uso de AHO, informou que o evento teve duração inferior a um mês, que ela consultou o médico em função do ocorrido e que não descontinuou o uso do medicamento. Evidências sugerem que os eventos adversos relacionados aos AHOs, sobretudo os mais comuns, são autolimitados e tendem a reduzir com o tempo de uso.^{23,33,39} Dentre as participantes que descontinuaram o AHO em função do evento adverso, a maioria o fez por conta própria, o que pode ser reflexo do medo muitas vezes sentido pelas usuárias com relação aos possíveis riscos atrelados ao uso de AHO. Este dado está alinhado com os achados de *Rosenberg e Michael* (1998), que em estudo de coorte conduzido com mulheres que estavam iniciando, ou alterando o AHO, identificaram que a ocorrência de eventos adversos foi a principal razão para interromperem o uso deste método, sendo relatado pelas mulheres uma “preocupação com o uso de hormônios”.³⁶

Entende-se como limitação deste estudo o não questionamento em mais detalhes sobre o histórico de dor de cabeça, uma vez que foi questionado apenas sobre o histórico pessoal de enxaqueca, e não o histórico pessoal e familiar de outros tipos de dor de cabeça, o que inviabiliza a inferência clara entre o reporte

da dor e algum histórico. Ademais, não foi questionada se a enxaqueca é acompanhada ou não de aura e não foi conduzida análise específica para avaliar se existe relação entre a comorbidade enxaqueca e o relato de dor de cabeça como evento adverso decorrente do uso de AHO. Contudo, tendo em vista o alto reporte de ambos, acredita-se que é possível haver relação e parte dos eventos de dor de cabeça pode estar associado a uma piora dos sintomas daquelas usuárias com relato de enxaqueca.

Outras limitações estão atreladas as informações terem sido obtidas por meio de auto reporte, o que torna possível a existência de viés de memória; a possibilidade de ter sido realizado um cálculo impreciso do número amostral, já que foi considerado o valor de 50% para frequência de uso de AHO; a condução do estudo em uma única faculdade de farmácia, o que dificulta a extrapolação dos dados para a população geral, por se tratar de uma amostra de mulheres mais homogênea em sentido de idade e educação; e a aplicação de questionário em meio a pandemia do *SARS-Cov-2* (COVID-19), que alterou a rotina de diversos brasileiros e pode ter impactado o uso de métodos contraceptivos em virtude do isolamento social.

6. CONCLUSÃO

Os resultados aqui obtidos reforçam a alta incidência de eventos adversos entre usuárias de AHO e a baixa taxa de descontinuação em função dos mesmos, o que pode ser um indicativo de que esses são toleráveis e reduzem com o tempo de uso, sendo que os mais reportados são frequentes e estão indicados nas bulas dos medicamentos comercializados. É importante notar que mesmo na presença de uma comorbidade relevante para o AHO, a enxaqueca, as mulheres prosseguem com o uso do método, o que pode ter sido uma decisão conjunta entre paciente e médico após avaliação de risco-benefício ou pode ser uma falta de conhecimento das usuárias sobre o risco a isso atribuído.

Fica então evidente a necessidade de munir essas usuárias com mais informações sobre o método AHO, incluindo seus riscos e contraindicações, para que sejam tomadas decisões conscientes e seguras sobre a sua própria saúde, e para que no futuro, enquanto farmacêuticas, estejam aptas a compartilhar informações embasadas sobre o tema quando necessário. Também se faz

importante estimular o reporte dos eventos às empresas responsáveis pela produção dos medicamentos, à fim de se criar um hábito enquanto pacientes, e futuras profissionais da saúde, visando contribuir com a garantia da segurança do produto no mercado.

É importante que novos estudos epidemiológicos sejam realizados, de modo a se obter mais informações sobre os eventos adversos manifestados por usuárias de AHO, como por exemplo, com maior tamanho amostral para capturar eventos adversos menos frequentes, além de histórico detalhado de dor de cabeça, suscitando, desta forma, maior discussão sobre a saúde feminina.

7. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores não têm conflitos de interesse.

8. REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Mulheres e Saúde Evidências de hoje agenda de amanhã. Disponível em: https://www.who.int/eportuguese/publications/Mulheres_Saude.pdf?ua=1. Acesso em 12 de Novembro de 2019.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil em Síntese. Disponível em: [_https://brasilemsintese.ibge.gov.br/populacao/taxas-de-fecundidade-total.html](https://brasilemsintese.ibge.gov.br/populacao/taxas-de-fecundidade-total.html). Acesso em 12 de Novembro de 2019.
3. BRASIL. Lei nº 9.263, de 12 de Janeiro de 1996. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9263.htm. Acesso em 13 de Novembro de 2019.
4. Bahamondes L, Pinho F, Melo N, et al. Fatores associados à descontinuação do uso de anticoncepcionais orais combinados. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 33, n. 6, p. 303-309, 2011.
5. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Contraceptive Use 2019 (POP/DB/CP/Rev2019). Disponível em: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/contraception/wcu2019.asp>. Acesso em 28 de Janeiro de 2020.

6. Steckert A, Nunes S, Alano G. Contraceptivos hormonais orais: utilização e fatores de risco em universitárias. *Arq. Catarin Med.* 2016;45(1):78-92
7. World Health Organization. Glossary of pharmacovigilance terms. Disponível em: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/publications/glossary/>. Acesso em 29 de Setembro de 2020.
8. Roach, Rachel E J et al. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 2015,8 CD011054. 27 Aug. 2015.
9. Coney P, Washenik K, Langley RG, et al. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-controlled trials. *Contraception.* 2001 Jun; 63(6):297-302.
10. Kakaiya R, Lopez LL, Nelson AL. Women's perceptions of contraceptive efficacy and safety. *Contraceptive and Reproductive Medicine.* 2017; 2; 19.
11. Varallo FR, et al. Causas de subnotificação de eventos adversos a medicamentos por profissionais da saúde: revisão sistemática. *Revista da Escola de Enfermagem da USP.* 2014; V. 48; N 4; 739-747.
12. Siqueira TC, Sato MDO, Santiago RM. Reações adversas em usuárias de anticoncepcionais orais. *Ver. Eletr. Farm.* ISSN 1808-0804.
13. Magalhães A, Morato C, Santos G. Anticoncepcional oral como fator de risco para trombose em mulheres jovens. *Journal of Medicine and Health Promotion* 2017;2(4):681-691.
14. Silva E, Neto O. Consumo e conhecimento sobre contraceptivos orais combinados por estudantes de farmácia da Faculdade Ciências da Vida. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 5, n. 4, 2017.
15. Almeida F, Sousa N, Barros G, et al. Avaliação do uso de anticoncepcionais de emergência entre estudantes universitários. *REBES*, Paraíba, v. 5, n. 3, p. 49-55, 2015.
16. Alves A, Lopes M. Conhecimento, atitude e prática do uso de pílula e preservativo entre adolescentes universitários. *Rev Brasil Enferm.* 2008;(61):11-7.

17. Cabral N, Rocha A, Câmara P, et al. Prevalência dos efeitos colaterais pelo uso de anticoncepcionais orais em estudantes de medicina de uma instituição privada. *Na Fac Med Olinda*. 2018;2(2):28
18. Arya, Ravindra & Antonisamy, Belavendra & Garg, Sushil Kumar. (2012). Sample Size Estimation in Prevalence Studies. *Indian journal of pediatrics*. 79. 10.1007/s12098-012-0763-3.
19. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOCC). ATC/DDD Index (Oslo: Norwegian Institute of Public Health). Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J&showdescript. Acesso em 13 de Setembro de 2020.
20. Bryden PJ, Fletcher P. Knowledge of the risks and benefits associated with oral contraception in a university-aged sample of users and non-users. *Contraception*. 2001 Apr;63(4):223-7.
21. Coetzee MH, Ngunyulu RN. Assessing the use of contraceptives by female undergraduate students in a selected higher educational institution in Gauteng. *Curationis*. 2015 Nov 26;38(2):1535.
22. do Nascimento Chofakian CB, Moreau C, Borges ALV, Dos Santos OA. Contraceptive discontinuation: frequency and associated factors among undergraduate women in Brazil. *Reprod Health*. 2019 Aug 29;16(1):131.
23. Dragoman MV. The combined oral contraceptive pill -- recent developments, risks and benefits. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014 Aug;28(6):825-34.
24. Bazotte R, Schleicher F, Marcon A. Aspectos farmacológicos e clínicos de um novo contraceptivo oral contendo drospirenona como componente progestínico. *Arq. Ciências saúde UNIPAR*; v.9, n.1, p.37-40, 2005.
25. Burkman R, Bell C, Serfaty D. The evolution of combined oral contraception: improving the risk-to-benefit ratio. *Contraception*. 2011 Jul;84(1):19-34.
26. Borges A, Fujimori E, Kuschnir M, et al. ERICA: sexual initiation and contraception in Brazilian adolescents. *Revista de Saúde Pública*, 50(Suppl. 1), 15s. Epub February 23, 2016.
27. Moura E, Silva R, Galvão M. Dinâmica do atendimento em planejamento familiar no Programa Saúde da Família no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 23(4), 961-970.

28. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 586 de 29 de Agosto de 2013. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf>. Acesso em 04 de Outubro de 2020.
29. Sacco S, Merki-Feld GS, Ægidius KL, Bitzer J, Canonico M, Kurth T, Lampl C, Lidegaard Ø, Anne MacGregor E, MaassenVanDenBrink A, Mitsikostas DD, Nappi RE, Ntaios G, Sandset PM, Martelletti P; European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain*. 2017 Oct 30;18(1):108.
30. Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E, Pellegrinelli A, Viana M. Hormonal contraception in women with migraine: is progestogen-only contraception a better choice? *J Headache Pain*. 2013 Aug 1;14(1):66.
31. World Health Organization (2015) Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (5th edn). Disponível em https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/. Acesso em 04 de outubro de 2020.
32. Siqueira, T. C., Sato, M. D. O., & Santiago, R. M. (2018). Reações Adversas em usuárias de anticoncepcionais orais. *Revista Eletrônica De Farmácia*, 14(4).
33. Loder EW, Buse DC, Golub JR. Headache as a side effect of combination estrogen-progestin oral contraceptives: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 1):636-49.
34. Skouby SO. Oral contraception with a triphasic combination of gestodene and ethinyl estradiol: results of a multicenter clinical study. *Int J Fertil*. 1987;32 Suppl:45-8.
35. Sulak PJ, Scow RD, Preece C, Riggs MW, Kuehl TJ. Hormone withdrawal symptoms in oral contraceptive users. *Obstet Gynecol*. 2000 Feb;95(2):261-6.

36. Rosenberg MJ, Waugh MS. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Sep;179(3 Pt 1):577-82.
37. Moreau C, Trussell J, Gilbert F, et al. Oral contraceptive tolerance: does the type of pill matter? *Obstet Gynecol.* 2007 Jun;109(6):1277-85.
38. de Melo NR. Estrogen-Free Oral Hormonal Contraception: Benefits of the Progestin-Only Pill. *Women's Health.* Set 2010:721-735.
39. Barr N. Managing Adverse Effects of Hormonal Contraceptives. *Am Fam Physician.* 2010 Dec;82(12):1499-1506.

9. TABELAS

Tabela 1. Características das estudantes de farmácia (n=269).

| Variáveis | Total | | Uso de AHO | | Evento adverso* | |
|---------------------------|-------|------|------------|------|-----------------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Faixa etária | | | | | | |
| <20 anos | 34 | 12,6 | 17 | 50,0 | 7 | 41,2 |
| 20-24 anos | 161 | 60,0 | 86 | 53,4 | 38 | 44,2 |
| 25-29 anos | 60 | 22,3 | 28 | 46,7 | 10 | 35,7 |
| >30 anos | 14 | 5,2 | 4 | 28,6 | 2 | 50,0 |
| Ano de ingresso | | | | | | |
| 2013 ou menos | 32 | 11,9 | 14 | 43,8 | 6 | 42,9 |
| 2014 | 26 | 9,7 | 11 | 42,3 | 4 | 36,4 |
| 2015 | 46 | 17,1 | 21 | 45,7 | 9 | 42,9 |
| 2016 | 47 | 17,5 | 26 | 55,3 | 11 | 42,3 |
| 2017 | 35 | 13,0 | 15 | 42,9 | 5 | 33,3 |
| 2018 | 33 | 12,3 | 17 | 51,5 | 8 | 47,1 |
| 2019 | 26 | 9,7 | 17 | 65,4 | 10 | 58,8 |
| 2020 | 24 | 8,9 | 14 | 58,3 | 4 | 28,6 |
| Período do curso | | | | | | |
| Integral | 103 | 38,3 | 49 | 47,6 | 19 | 38,8 |
| Noturno | 166 | 61,7 | 86 | 51,8 | 38 | 44,2 |
| Atividade física regular | | | | | | |
| Não | 148 | 55,0 | 70 | 47,3 | 32 | 45,7 |
| Sim | 121 | 45,0 | 65 | 53,7 | 25 | 38,5 |
| Consumo regular de álcool | | | | | | |
| Não | 243 | 90,3 | 124 | 51,0 | 53 | 42,7 |
| Sim | 26 | 9,7 | 11 | 42,3 | 4 | 36,4 |
| Fumante | | | | | | |
| Não | 255 | 94,8 | 131 | 51,4 | 55 | 42,0 |
| Sim | 14 | 5,2 | 4 | 28,6 | 2 | 50,0 |
| Condições de saúde** | | | | | | |
| Hipertensão arterial | 2 | 0,7 | 1 | 50,0 | 1 | 100,0 |
| Hipercolesterolemia | 27 | 10,0 | 18 | 66,7 | 7 | 38,9 |
| Sobrepeso | 40 | 14,9 | 20 | 50,0 | 8 | 40,0 |
| Obesidade | 10 | 3,7 | 8 | 80,0 | 3 | 37,5 |
| Enxaqueca | 56 | 20,8 | 35 | 62,5 | 22 | 62,9 |
| Total | | | | | | |

*Entre as participantes que relataram uso de AHO.

**Respostas não eram mutuamente exclusivas; porcentagens não somam 100%.

Tabela 2. Uso de anticoncepcional hormonal oral por estudantes de farmácia, segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* - ATC (n=135).

| 5º nível do ATC * | Fármaco(s) | n | % |
|--------------------------|----------------------------------|----------|----------|
| G03AA07 | Levonorgestrel + Etinilestradiol | 10 | 7,4 |
| G03AA09 | Desogestrel + Etinilestradiol | 4 | 3,0 |
| G03AA10 | Gestodeno + Etinilestradiol | 19 | 14,1 |
| G03AA12 | Drospirenona + Etinilestradiol | 53 | 39,3 |
| G03AA14 | Nomegestrol + Estradiol | 1 | 0,7 |
| G03AA15 | Clormadinona + Etinilestradiol | 5 | 3,7 |
| G03AB03 | Levonorgestrel + Etinilestradiol | 2 | 1,5 |
| G03AB05 | Desogestrel + Etinilestradiol | 3 | 2,2 |
| G03AB08 | Dienogeste + Estradiol | 11 | 8,2 |
| G03AC09 | Desogestrel | 3 | 2,2 |
| G03DB08 | Dienogeste | 1 | 0,7 |
| G03HB01 | Ciproterona + Etinilestradiol | 23 | 17,0 |

*A diferença de códigos para a mesma combinação de fármacos se deve ao fato de alguns serem monofásicos e outros multifásicos.

Tabela 3. Perfil da utilização de anticoncepcional hormonal oral entre as estudantes de farmácia (n=135)

| Variáveis | Uso de AHO | |
|--|------------|------|
| | n | % |
| Tipo de anticoncepcional hormonal oral | | |
| Minipílula | 4 | 3,0 |
| Combinado monofásico | 115 | 85,2 |
| Combinado bifásico | 4 | 3,0 |
| Combinado trifásico | 1 | 0,7 |
| Combinado quadrifásico | 11 | 8,1 |
| Razões de uso* | | |
| Evitar uma gravidez não planejada | 104 | 77,0 |
| Tratamento de distúrbios hormonais | 53 | 39,3 |
| Melhora dos sintomas da tensão pré-menstrual | 51 | 37,8 |
| Redução do fluxo menstrual | 52 | 38,5 |
| Acne | 9 | 6,7 |
| Endometriose | 4 | 3,0 |
| Regulação do ciclo menstrual | 3 | 2,2 |
| Tratamento de cisto | 3 | 2,2 |
| Tempo de uso do AHO | | |
| < 1 ano | 14 | 10,4 |
| 1 ano | 23 | 17,2 |
| 2 anos | 25 | 18,7 |
| 3 anos | 10 | 7,5 |
| 4 anos | 11 | 8,2 |
| > 5 anos | 51 | 38,0 |
| Indicação do AHO* | | |
| Médico | 129 | 95,6 |
| Amigos/família | 9 | 6,7 |
| Internet | 1 | 0,7 |
| Farmacêutico | 2 | 1,5 |

*Respostas não eram mutuamente exclusivas; porcentagens não somam 100%.

Tabela 4. Perfil de eventos adversos relacionados ao uso de anticoncepcional hormonal oral entre as estudantes de farmácia (n=57).

| Variáveis | Evento adverso | |
|---|----------------|------|
| | n | % |
| Evento adverso* | | |
| Dor de cabeça | 40 | 70,2 |
| Ganho de peso | 17 | 29,8 |
| Náusea | 25 | 43,9 |
| Vômito | 4 | 7,0 |
| Aumento da pressão arterial | 0 | 0,0 |
| Evento tromboembólico | 0 | 0,0 |
| Sangramento vaginal anormal | 8 | 14,0 |
| Diminuição da libido | 4 | 7,0 |
| Oscilação do humor | 3 | 5,3 |
| Outros | 7 | 12,3 |
| Duração do evento adverso | | |
| < 1 mês | 28 | 49,1 |
| 1 mês | 9 | 15,8 |
| > 1 mês | 20 | 35,1 |
| Consulta à profissional de saúde sobre o evento adverso | | |
| Não | 27 | 47,4 |
| Sim | 30 | 52,6 |
| Suspensão do AHO devido a evento adverso | | |
| Não | 43 | 75,4 |
| Sim | 14 | 24,6 |
| Quem orientou a suspensão do AHO** | | |
| Médico | 5 | 35,7 |
| Conta própria | 9 | 64,3 |

*Respostas não eram mutuamente exclusivas; porcentagens não somam 100%.

**Entre as participantes que suspenderam o uso do AHO devido a evento adverso.

Tabela 5. Razões de prevalência (RP) não ajustada e ajustada com intervalos de confiança de 95% (IC95%) da ocorrência de eventos adversos entre as estudantes de farmácia que usaram anticoncepcionais hormonais orais (n=135).

| Variáveis | EAs associados ao uso de AHO | | | |
|---------------------------|------------------------------|---------|----------------------|---------|
| | RP não ajustada (IC 95%) | Valor p | RP ajustada (IC 95%) | Valor p |
| Faixa etária | | 0,934 | | 0,815 |
| <20 anos | 1,00 | | 1,00 | |
| 20-24 anos | 1,07 (0,48-2,40) | | 1,33 (0,41-4,31) | |
| 25-29 anos | 0,87 (0,33-2,28) | | 0,85 (0,16-4,64) | |
| >30 anos | 1,21 (0,25-5,85) | | 0,67 (0,05-8,27) | |
| Ano de ingresso | | 0,949 | | 0,944 |
| 2013 ou menos | 1,00 | | 1,00 | |
| 2014 | 0,85 (0,24-3,01) | | 0,77 (0,16-3,61) | |
| 2015 | 1,00 (0,36-2,81) | | 0,58 (0,11-2,98) | |
| 2016 | 0,99 (0,37-2,67) | | 0,71 (0,17-3,01) | |
| 2017 | 0,78 (0,24-2,55) | | 0,37 (0,06-2,14) | |
| 2018 | 1,10 (0,38-3,16) | | 0,57 (0,11-3,10) | |
| 2019 | 1,37 (0,50-3,78) | | 0,78 (0,15-4,12) | |
| 2020 | 0,67 (0,19-2,36) | | 0,43 (0,06-3,10) | |
| Período do curso | | 0,640 | | 0,356 |
| Integral | 1,00 | | 1,00 | |
| Noturno | 1,14 (0,66-1,98) | | 1,42 (0,67-3,01) | |
| Atividade física regular | | 0,516 | | 0,242 |
| Não | 1,00 | | 1,00 | |
| Sim | 0,84 (0,50-1,42) | | 0,65 (0,32-1,34) | |
| Consumo regular de álcool | | 0,750 | | 0,692 |
| Não | 1,00 | | 1,00 | |
| Sim | 0,85 (0,31-2,35) | | 1,30 (0,35-4,79) | |
| Fumante | | 0,813 | | 0,344 |
| Não | 1,00 | | 1,00 | |
| Sim | 1,19 (0,29-4,88) | | 2,25 (0,42-12,15) | |

| | | | | |
|--|-------------------------|--------------|-------------------------|--------------|
| Condições de saúde* | | | | |
| Hipertensão arterial | 2,39 (0,33-17,29) | 0,448 | 3,27 (0,11-98,94) | 0,496 |
| Hipercolesterolemia | 0,91 (0,41-2,01) | 0,813 | 0,85 (0,28-2,64) | 0,784 |
| Sobrepeso | 0,94 (0,44-1,98) | 0,867 | 0,79 (0,28-2,20) | 0,651 |
| Obesidade | 0,88 (0,28-2,82) | 0,829 | 0,42 (0,08-2,19) | 0,305 |
| Enxaqueca | 1,80 (1,05-3,06) | 0,036 | 2,14 (1,06-4,35) | 0,035 |
| Tipo de anticoncepcional hormonal oral | | | | |
| Minipílula | 1,00 | | 1,00 | |
| Combinado monofásico | 0,80 (0,19-3,30) | | 0,57 (0,09-3,77) | |
| Combinado bifásico | 1,00 (0,14-7,10) | | 1,08 (0,10-11,45) | |
| Combinado trifásico | _** | | _** | |
| Combinado quadrifásico | 1,27 (0,26-6,13) | | 0,81 (0,11-6,21) | |
| Razões de uso* | | | | |
| Evitar uma gravidez não planejada | 1,01 (0,54-1,87) | 0,978 | 1,09 (0,46-2,61) | 0,841 |
| Tratamento de distúrbios hormonais | 0,90 (0,53-1,55) | 0,708 | 1,16 (0,54-2,52) | 0,699 |
| Melhora dos sintomas da tensão pré-menstrual | 0,96 (0,56-1,65) | 0,884 | 1,10 (0,52-2,35) | 0,806 |
| Redução do fluxo menstrual | 0,93 (0,54-1,59) | 0,794 | 1,07 (0,53-2,19) | 0,845 |
| Acne | 1,35 (0,54-3,37) | 0,542 | 1,84 (0,63-5,36) | 0,263 |
| Endometriose | 1,82 (0,57-5,82) | 0,355 | 3,80 (0,60-24,23) | 0,158 |
| Regulação do ciclo menstrual | 0,79 (0,11-5,68) | 0,804 | 0,82 (0,07-9,79) | 0,876 |
| Tratamento de cisto | 2,44 (0,76-7,82) | 0,185 | 3,63 (0,67-19,73) | 0,135 |
| Tempo de uso do AHO | | | | |
| < 1 ano | 1,00 | | 1,00 | |
| 1 ano | 0,74 (0,31-1,80) | | 0,63 (0,21-1,97) | |
| 2 anos | 0,75 (0,31-1,77) | | 1,04 (0,37-2,92) | |
| 3 anos | 0,47 (0,13-1,72) | | 0,51 (0,11-2,35) | |
| 4 anos | 0,71 (0,24-2,11) | | 0,80 (0,21-3,06) | |
| > 5 anos | 0,49 (0,22-1,10) | | 0,38 (0,13-1,12) | |
| Indicação do AHO* | | | | |
| Médico | 0,84 (0,26-2,68) | 0,771 | 1,52 (0,12-18,92) | 0,745 |
| Amigos/família | 0,51 (0,12-2,09) | 0,296 | 0,93 (0,18-4,92) | 0,930 |
| Internet | _** | | _** | |
| Farmacêutico | 2,42 (0,59-9,91) | 0,281 | 6,73 (0,26-172,67) | 0,249 |

*A ausência das variáveis foi considerada como referência, uma vez que as categorias não são mutuamente exclusivas.

**Excluído da análise devido à colinearidade decorrente da quantidade de respondentes (n=1)

10. ANEXOS

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética



USP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FCF/USP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Eventos tromboembólicos associados ao uso de anticoncepcional hormonal oral em estudantes do curso de farmácia: um estudo transversal

Pesquisador: Patricia Melo Aguiar

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 30451720.0.0000.0067

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.143.010

Apresentação do Projeto:

O uso de métodos contraceptivos é algo que faz parte da realidade de muitos jovens e adultos. Arelado a isso, há hoje no mercado disponíveis diversos métodos para alcançar tais objetivos, os quais possuem entre si diferentes formas de uso, público alvo, mecanismos de ação e custos. Dentre eles, encontram-se os contraceptivos hormonais orais (CHO), atualmente entre os mais escolhidos pelas mulheres. Entretanto, ainda que seja um método bastante difundido, o que se percebe é um certo desconhecimento sobretudo com relação aos riscos envolvidos na sua utilização, com destaque para os eventos tromboembólicos. O presente estudo pretende mapear a ocorrência de tais eventos e sua associação com o uso de CHO em estudantes de graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Objetivo da Pesquisa:

Mapear a ocorrência de eventos tromboembólicos e sua associação com o uso de CHO em estudantes de graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Não possibilidade de correlacionar os dados recolhidos ao objeto de estudo da pesquisa.

Vazamento de dados dos participantes.

Benefícios: Obtenção de informações que podem contribuir para maior discussão a respeito da saúde feminina no que tange a utilização de anticoncepcional hormonal oral.

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bloco 13A, sala 112

Bairro: Butantã

CEP: 05.508-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-3622

Fax: (11)3031-8986

E-mail: cepfcf@usp.br



**USP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FCF/USP**



Continuação do Parecer: 4.143.010

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de reapresentação de projeto. É um estudo transversal com aplicação de questionário online, onde serão coletadas informações sobre as características sociodemográficas, condições de saúde, hábitos de vida, história pregressa de eventos tromboembólicos e uso de CHO. Será conduzido teste qui-quadrado para verificar a existência de associação entre a ocorrência de eventos tromboembólicos e o uso de CHO. Espera-se que este estudo contribua com a aquisição de dados que levem à discussão futura a respeito da saúde feminina no que tange ao uso de CHO.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram devidamente apresentados. As questões levantadas no último parecer foram devidamente respondidas.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|----------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1517016.pdf | 17/06/2020 12:49:20 | | Aceito |
| Cronograma | Cronograma_TCC_Helena_corrigido.pdf | 17/06/2020 12:40:07 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_TCC_Helena_corrigido.pdf | 17/06/2020 12:39:54 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_TCC_Helena_corrigido.pdf | 17/06/2020 12:39:28 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Outros | Declaracao_Aprovacao_TCC_Helena.pdf | 17/06/2020 12:20:17 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Outros | Resposta_recomendacoes_CEP_TCC_Helena.pdf | 17/06/2020 12:00:26 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Cronograma | Cronograma_TCC_Helena_Togetto.pdf | 22/03/2020 10:35:09 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Declaração de | Declaracao_Anuencia_Departamento. | 22/03/2020 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bloco 13A, sala 112

Bairro: Butantã

CEP: 05.508-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-3622

Fax: (11)3031-8986

E-mail: cepfcf@usp.br



**USP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FCF/USP**



Continuação do Parecer: 4.143.010

| | | | | |
|---|---------------------------------------|------------------------|----------------------|--------|
| concordância | pdf | 10:32:55 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Outros | Declaracao_Participacao_Nicoletti.pdf | 22/03/2020 10:31:15 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Outros | Declaracao_Participacao_Helena.pdf | 22/03/2020 10:29:13 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Declaracao_Patricia.pdf | 22/03/2020 10:27:47 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_TCC_Helena_Togetto.pdf | 22/03/2020 10:09:44 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_TCC_Helena_Togetto.pdf | 22/03/2020 10:06:11 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto_TCC_Helena_Togetto.pdf | 22/03/2020 10:03:39 | Patricia Melo Aguiar | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 08 de Julho de 2020

**Assinado por:
Mauricio Yonamine
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bloco 13A, sala 112

Bairro: Butantã

CEP: 05.508-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-3622

Fax: (11)3031-8986

E-mail: cepfcf@usp.br

Anexo 2. Questionário aplicado

Este questionário é parte integrante do Trabalho de Conclusão de Curso da aluna Helena Constância de Melo Tozetto, desenvolvido sob orientação da Profa. Dra. Patricia Melo Aguiar. A resposta ao questionário é voluntária e poderá contribuir para fomentar a discussão a respeito da saúde feminina no que tange ao uso de anticoncepcional hormonal oral.

Parte 1 – Características gerais**Por favor informe o seu nome***

Qual o seu ano de ingresso no curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas USP*

2020

2019

2018

2017

2016

2015

2014

Anterior à 2014

Em qual período você estuda?*

Integral

Noturno

Idade (anos)*

Você pratica atividade física regular? (150 minutos semanais de atividade física de intensidade leve ou moderada ou pelo menos 75 minutos semanais de atividade física de intensidade vigorosa.)*

Sim

Não

Você apresenta alguma das condições abaixo?*

Hipertensão arterial

Colesterol alto (hipercolesterolemia)

Triglicerídeos alto

Enxaqueca

Sobrepeso (IMC entre 25kg/m² e 29,9kg/m²)Obesidade (IMC igual ou superior a 30kg/m²)

Nenhuma das opções

Você é fumante? (É considerado fumante aquele que já consumiu 100 cigarros na vida e pelo menos 1 cigarro no último mês)*

Sim

Não

Você faz uso regular de álcool? (Consumo de 3 a 4 vezes por semana)*

Sim

Não

Parte 2 – Uso de anticoncepcional

Você usou algum método anticoncepcional nos últimos 30 dias?*

Sim

Não

Este método (ou um dos métodos utilizados) foi um anticoncepcional hormonal oral?*

Sim

Não

Parte 3 – Anticoncepcional hormonal oral

Por qual motivo você utilizou/utiliza anticoncepcional hormonal oral? (fique a vontade para selecionar mais de um)*:

Evitar uma gravidez não planejada

Tratamento de distúrbios hormonais

Melhora dos sintomas da tensão pré-menstrual

Redução do fluxo menstrual

Outros: _____

Qual anticoncepcional hormonal você utiliza/utilizou?*

Há quanto tempo você utiliza esse anticoncepcional hormonal oral?*

Como você teve conhecimento desse anticoncepcional hormonal oral?*

Indicação médica

Indicação de amigos/família

Internet

Outros: _____

Você já teve algum evento adverso com o método?*

Sim

Não

Parte 4 – Eventos Adversos

Se a resposta para a pergunta anterior foi “sim” quais eventos foram esses?*

Dor de cabeça

Náuseas

Ganho de peso

Vômitos
Trombose
Aumento da pressão arterial
Outros: _____

Esses eventos duraram em média quanto tempo?*

Um mês
Menos de um mês
Mais de um mês

Você consultou algum profissional da saúde por causa desses eventos adversos?*

Sim
Não

Antes de começar a utilizar o método você sabia da possibilidade de ocorrerem eventos adversos?*

Sim
Não

Você parou de usar o anticoncepcional hormonal oral por causa desses eventos adversos?*

Sim
Não

Caso tenha respondido “sim” para a questão anterior, você parou de utilizar por conta própria ou por indicação médica?

Por conta própria
Por indicação médica

Além do mencionado anteriormente, você em algum momento interrompeu o uso do método anticoncepcional?

Sim
Não

Se a resposta para a pergunta anterior foi “sim” por qual motivo?



04 de Novembro de 2020

Patrícia Melo Aguiar

04 de Novembro de 2020