

Efeito do contraceptivo hormonal na depressão, ansiedade e qualidade de vida: estudo controlado

Effect of hormonal contraception on depression, anxiety and quality of life: a controlled study

Flávia Cristina Barros de Souza¹ , Francisca Bruna Arruda Aragão² , Luciane Maria Oliveira Brito¹ , Andréa Dias Reis³ , Clariano Pires de Oliveira Neto¹ , Maria Bethânia da Costa Chein¹ 

RESUMO

Objetivo: Identificar o efeito do uso de contraceptivos hormonais orais na depressão, ansiedade e qualidade de vida. **Métodos:** Neste estudo, utiliza-se o método transversal e a amostra foi 113 mulheres em idade reprodutiva. Para avaliação de depressão, ansiedade e qualidade de vida foram utilizados o Inventário de BECK, IDATE Traço-Estado e o SF-36, respectivamente. Para análise estatística utilizou-se o programa STATA 14.0. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** Mulheres que utilizam contraceptivos tiveram idade 24,02±5,30 anos, menarca 12,23±1,40 anos e peso 58,90±10,20 kg. O não consumo de álcool e tabaco foi de 73 (64,60%) e 111(98,23%), respectivamente. Nas usuárias de contraceptivos hormonais orais combinados e não usuárias de contraceptivos hormonais orais combinados em relação ao tipo de ansiedade e nível de depressão, não houve diferença estatisticamente significativa. Prevaleram as mulheres assintomáticas em relação a depressão (não usuárias de contraceptivos hormonais orais combinados 61/82,43%) e presença de ansiedade/traço e ansiedade/estado, em ambos os grupos. A qualidade de vida não foi prejudicada pelo uso ou não dos contraceptivos hormonais orais combinados. **Conclusão:** O uso do Contraceptivo não está relacionado á presença de ansiedade, depressão e alteração de qualidade de vida.

Palavras-Chave: Ansiedade; Depressão; Qualidade de Vida; Contraceptivos.

ABSTRACT

Objective: Identify the effect of oral hormonal contraceptive use on depression, anxiety, and quality of life. **Methods:** A cross-sectional study method was used and the sample was 113 women on reproductive age. Depression, anxiety, and QoL were assessed by the BECK Inventory, the State-Trait IDATE, and the SF-36, respectively. For the statistical analysis, the STATA 14.0 program was used. The level of significance was 5%. **Results:** Women who use oral contraceptives have age 24,02 ± 5,30 years, menarche 12,23±1,40 years, and weight 58.9 kg. Nonconsumption of alcohol and tobacco prevailed, respectively, with 73 (64.60%) and 111 (98.23%). Concerning the use of combined oral hormonal contraceptives and without the use of COHC in relation to the type of anxiety and level of depression, there was no statistically significant difference between them. Asymptomatic women prevailed in relation to depression (without the use of combined oral hormonal contraceptives 61/82.43%) and presence of anxiety/trait and anxiety/status in both groups. QoL was not impaired by the use of combined oral hormonal contraceptives or not. **Conclusion:** Contraceptive use is not related to the presence of anxiety, depression, and quality of life alteration.

Keywords: Anxiety; Depression; Quality of Life; Contraceptives.

1. Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís (MA), Brasil.
2. Programa Interunidades de Pós-Graduação de Doutorado em Enfermagem, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP-USP), Ribeirão Preto (SP), Brasil.
3. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Motricidade, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Presidente Prudente (SP), Brasil.

✉ Flávia Cristina Barros de Souza. Av. dos Portugueses, 1966. Prédio do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. CEP 65080-805. São Luís (MA), Brasil. enf.flaviabdesouza@gmail.com | Recebido em: 12/10/2019 | Aprovado em: 14/01/2020



INTRODUÇÃO

Há 50 anos, os contraceptivos orais causaram nas mulheres grande impacto sobre a saúde reprodutiva e sua posição perante a sociedade¹. Os efeitos dos contraceptivos hormonais orais combinados (CHOC) sobre a saúde mental ainda permanecem inconsistentes e contraditórios na literatura e merecem grande destaque, visto que seu uso é muito comum entre as mulheres em sua fase reprodutiva^{2,3}.

O uso de contraceptivo é elevado no Brasil, somente no ano de 2015, 79% das mulheres brasileiras em idade fértil fizeram uso⁴. Os métodos mais utilizados para evitar a gravidez são: o uso da pílula anticoncepcional, camisinha e vasectomia e ligadura de trompas. Estima-se em nível mundial que cerca de 778 milhões de mulheres usarão contraceptivos até 2030⁴.

As taxas de morbimortalidade feminina têm apresentado significativo crescimento nos últimos anos, sendo consideradas um problema de saúde pública, cujas principais causas são: transtornos psicológicos, doenças cardiovasculares, neoplasias malignas de cólon de útero e de mama, entre outras enfermidades⁵.

A depressão afetou 322 milhões e a ansiedade 264 milhões de pessoas no mundo, sendo em maior proporção as mulheres⁵. Estudos sugerem que há uma prevalência de transtornos de humor maior nas mulheres que nos homens, sendo essa proporção de dois para um^{6,3}. Durante o ciclo reprodutivo da mulher que se inicia na menarca e termina na menopausa ocorrem várias mudanças fisiológicas dos hormônios gonadais pela modulação do sistema neuroendócrino, sugerindo uma maior vulnerabilidade e sensibilidade a mudanças de humor⁷. Existe também outra corrente que aponta que os hormônios sexuais possuem um papel terapêutico na função cognitiva e do humor. O uso terapêutico do estrogênio foi relacionado à melhora dos sintomas da depressão⁸.

Os transtornos mentais representam um grave problema de Saúde Pública, visto que tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento a depressão vem sendo apontada como a doença que causa mais incapacidade nas mulheres⁹, associada ou não a ansiedade, pois comprometem a qualidade de vida (QV), que quando relacionada a saúde, se refere a própria percepção do indivíduo sobre seu bem-estar¹⁰.

Ainda há lacunas a serem respondidas sobre os efeitos do contraceptivo hormonal oral (CHO) em alterações psíquicas. Esta pesquisa, portanto, se propôs a identificar o efeito do uso de contraceptivos hormonais orais na depressão, ansiedade e qualidade de vida.

MÉTODOS

O tipo de estudo foi transversal realizado no período de janeiro de 2016 a junho de 2017. As mulheres foram recrutadas por ginecologistas no ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão e encaminhadas à equipe de pesquisa, treinada previamente para aplicação dos instrumentos.

A amostra conteve 164 mulheres contatadas, entretanto, 113 mulheres aceitaram participar da pesquisa, sendo então alocadas em dois Grupos. O Grupo A com 39 mulheres, sendo mulheres usuárias de CHOC (CHOC), independente da concentração dos fármacos e se de modo contínuo ou sequencial, com intervalos fixos de quatro, seis ou sete dias para resultar em menstruação regular. O Grupo B com 74 mulheres que não usavam CHOC (sem CHOC), por inadequação hormonal, sem indicação médica ou por terem prole definida.

Foram incluídas na pesquisa mulheres de 18 a 49 anos, com ciclos menstruais presentes ou em amenorreia induzida por CHOC, usuárias e não usuárias de contraceptivo hormonal oral. Os critérios de exclusão foram: sintomas sugestivos de perimenopausa como fogachos com ou sem irregularidade menstrual; histórico de gravidez ou cessação da amamentação em prazo inferior a seis meses; aquelas submetidas a procedimento cirúrgico de: ooforectomia (uni ou bilateral), ooforoplastia (uni ou bilateral) ou histerectomia; aquelas com diagnóstico prévio de depressão, ansiedade, transtorno bipolar, esquizofrenia, ou qualquer outro distúrbio psiquiátrico; usuárias ou que cessaram o uso em prazo inferior a seis meses das seguintes substâncias: contraceptivos hormonais injetáveis (trimestrais, mensais), ansiolíticos, antidepressivos, estabilizadores de humor, ou qualquer outro tipo de psicotrópico (incluindo drogas ilícitas) e opioides; e ainda de estrogênio (com exceção dos contraceptivos), testosterona ou qualquer outro esteroide.

As voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra com o CAEE: 45545315.1.0000.5087.

Cálculo do Tamanho Amostral

O tamanho da amostra foi calculado por meio do *software* estatístico (G-power 3.1 Düsseldorf, Alemanha), com um efeito médio de 0,50, probabilidade de erro α de 0.10 e poder de 0.90 ($1-\beta$ error probability) no T-Test [Means: Difference between two independent means (two groups)], onde obteve um amostra de 111. As mulheres foram alocadas em 2:1, sendo 39 mulheres para o grupo CHOC e 74 para o sem CHOC.

Instrumentos da Coleta de Dados

Foi utilizado um questionário padrão da pesquisa original (Avaliação dos níveis de dor crônica, stress e qualidade do sono e de sintomas associados à cefaléia, disfunção temporomandibular e ansiedade em mulheres usuárias de contracepção hormonal), adaptado para essa pesquisa.

Para avaliação da ansiedade, foi utilizado como instrumento de pesquisa o Inventário de Ansiedade IDATE Traço-Estado de Spielberger, composto de duas escalas (IDATE Estado, IDATE Traço), uma avalia a ansiedade, enquanto estado e a outra a ansiedade enquanto traço. O grau de ansiedade é analisado por meio do somatório dos escores.

Em relação à depressão, foi utilizado o inventário de Beck (BDI). É formado por 21 grupos de afirmações que se referem aos sintomas da depressão, onde para cada item há quatro alternativas com diferentes graus de intensidade. Adotou-se nessa pesquisa os seguintes escores para expressão de depressão: ausência (0 a 13), leve (14 a 19), moderada (20 a 28) e grave (≥ 29)¹¹.

A QV foi avaliada com *Medical Outcome Study Short-Form* (SF-36), validado para o Brasil¹². O questionário contém 36 questões agrupadas em oito conceitos (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, emocionais e saúde mental). Seus escores variam de 0 a 100, quanto maior o escore, melhora a QV.

Trata-se de instrumento de fácil compreensão e precisão, o que garante exequibilidade em diversas áreas de pesquisa e nas mais distintas condições de saúde, morbidade e doença^{12,13}.

Análise Estatística

As variáveis foram apresentadas por meio de frequências absolutas e relativas, como também média e desvio-padrão. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste Kolmogorov-Smirnov. Os testes a seguir foram utilizados para verificar diferença entre os grupos, sendo o Teste t de Student usado para a análise da QV, o teste de Mann-Whitney para depressão, ansiedade, menarca, peso e índice de massa corporal, o teste de Qui-Quadrado foi utilizado para análise da variável uso de álcool e o teste Exato de Fisher para uso do tabaco. O *software* utilizado para análise dos dados foi STATA 14.0 (STATA Corporation, 2003) com $\alpha = 5\%$, ou seja, foi considerado significativo quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

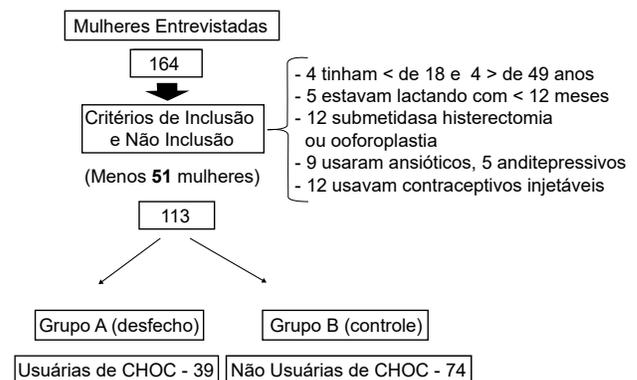


Figura 1: Fluxograma amostral.

A amostra foi sequenciada para 164 mulheres, entretanto somente 113 participaram da pesquisa, sendo 39 mulheres do grupo CHOC e 74 mulheres do grupo sem CHOC (Figura 1). As características clínicas em mulheres usuárias versus não usuárias de CHOC apresentaram homogeneidade, pois as variáveis idade, menarca, peso, índice de massa corporal, uso de álcool e tabaco não apresentaram diferença entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 1).

Tabela 1

Características clínicas em mulheres (usuária x não usuária de CHOC) atendidas na atenção primária (n=113). São Luís – MA, 2017.

Variáveis	CHOC (n=39)	sem CHOC (n=74)	p valor
Idade (anos)	24,72±4,50	23,68±5,68	0,0529
Menarca (anos)	12,59±1,43	12,05±1,37	0,0585
Peso (kg)	59,16±10,04	58,77±10,35	0,9038
Índice de Massa Corporal (Kg/m ²)	22,69±3,32	22,65±3,62	0,7881
	n (%)	n (%)	
Uso de álcool			0,836
Sim	15 (38,46)	27 (36,49)	
Não	24 (61,54)	47 (63,51)	
Uso de Tabaco			1,000
Sim	1 (2,56)	1 (1,35)	
Não	38 (97,44)	73 (98,65)	

CHOC: contraceptivo hormonal oral combinado; Dados apresentados: média±desvio-padrão e frequência absoluta (relativa).

A ansiedade e depressão não apresentou diferença significativa entre os grupos. Prevaleram as mulheres assintomáticas em relação à depressão [Grupo A 32 (82,05%) e Grupo B 61 (82,43%)]. E quanto à presença de ansiedade/traço e ansiedade/estado, em ambos os grupos

apresentaram maior nível moderado/grave, quando comparado a nível baixo. A QV também não apresentou diferença significativa entre os grupos. Ambos apresentaram um bom padrão, visto que nenhum dos resultados se apresentou abaixo de 50% (Tabela 2).

Tabela 2

Nível de depressão, ansiedade e qualidade de vida em mulheres (usuária x não usuária de CHOC) atendidas na atenção primária (n=113). São Luís – MA, 2017.

Variáveis	CHOC (n=39)	sem CHOC (n=74)	p valor
	n (%)	n (%)	
Depressão			
Assintomática	34 (82,05)	62 (82,43)	0,5180
Leve	5 (17,94)	5 (8,10)	
Moderada	Ausente	5 (6,65)	
Grave	Ausente	2 (2,70)	
Ansiedade/Estado			
Baixo	10 (25,64)	13 (17,56)	0,3130
Moderado/Grave	29 (74,35)	61 (82,43)	
Ansiedade/Traço			
Baixo	7 (17,94)	15 (17,56)	0,7680
Moderado/Grave	32 (82,05)	59 (82,43)	
	Média±DP	Média±DP	
Domínios			
Capacidade funcional	89,23±12,28	87,36±17,64	0,5570
Aspectos físicos	77,56±35,26	82,77±26,47	0,3788
Dor	65,54±24,07	66,84±19,45	0,7567
Estado geral de saúde	64,90±20,26	60,84±19,02	0,2938
Vitalidade	53,46±19,64	51,62±21,50	0,6570

(Continua...)

Tabela 2 (Continuação)

Variáveis	CHOC (n=39)	sem CHOC (n=74)	p valor
	Média±DP	Média±DP	
Aspectos sociais	72,10±26,57	72,50±22,57	0,9335
Aspectos emocionais	66,69±40,49	64,41±42,89	0,7841
Saúde Mental	65,56±17,77	65,59±19,57	0,9935

DP: desvio padrão; CHOC: Mulheres usuárias de contraceptivo hormonal oral combinado; sem CHOC: Mulheres não usuárias de contraceptivo hormonal oral combinado.

DISCUSSÃO

O principal achado deste estudo demonstra que não houve diferença significativa da ansiedade, depressão e QV entre os grupos (CHOC versus sem CHOC).

Entretanto, um estudo realizado no Irã do tipo transversal e com mulheres sem comorbidades obteve a mudança de humor como o efeito adverso mais prevante durante uso de pílulas, o que indica que a prevalência de mudanças e aumento dos sintomas relacionados ao humor foram devido ao uso de CHOC entre as mulheres iranianas¹⁴. Porém, uma limitação do estudo de Shakerinejad foi não aplicar questionários validados para identificar os sintomas de ansiedade e depressão, o que pode justificar a divergência com os nossos resultados¹⁴.

Avaliações realizadas antes da década de 80 descrevem altas taxas de efeitos psicológicos relacionados ao uso dos mesmos, visto que os sintomas depressivos aumentaram de 20% para 50%, porém, esses achados foram realizados quando as doses hormonais dos CHOC eram bem maiores, cerca de até 200% acima do que se utiliza hoje^{15,16} e assim, é plausível entender que os efeitos colaterais somáticos afetavam o humor. Isso justifica a ausência de associação na nossa pesquisa entre o uso de CHOC e ansiedade e depressão.

O uso de contracepção hormonal é muito comum entre mulheres em idade reprodutiva, principalmente tratando-se dos CHOC de estrogênio sintético (etinil-estradiol) e de progesterona sintética (progestágeno). Cerca de 90% das mulheres que usam os contraceptivos hormonais relatam altos níveis de satisfação, em contrapartida, efeitos colaterais relacionados ao humor têm sido apontados como principal motivo para a interrupção do uso¹⁷.

Há hipótese que o estrogênio e a progesterona desempenham papel importante nas mudanças de

humor¹⁷. Pesquisas a respeito dos efeitos dos CHOC sobre o humor em populações de mulheres saudáveis têm sido feitas, porém, com resultados ainda inconsistentes. E ainda, que pode haver um risco aumentado de desenvolver sintomas depressivos, porém, apenas em grupos de mulheres vulneráveis².

Em nosso trabalho a nossa amostra foi constituída de mulheres sem comorbidades. Isso corrobora com a ausência de sintomas depressivos nas usuárias de CHOC, conforme descrevem Toffol *et al.*², pois sugerem um risco maior naquelas vulneráveis a esses sintomas.

Os resultados encontrados por Lundi *et al.*¹⁸ demonstram alteração de humor nas fases menstruais, ou seja, no intervalo entre os ciclos induzidos por CHOC. A diferença da sua pesquisa em relação a este estudo, é que eles utilizaram CHOC com 15 mcg de etinilestradiol, combinação que é muito pouco utilizada pelas usuárias do SUS, já que os CHOC oferecidos pela farmácia básica são de 30 mcg de etinilestradiol associada com gestodeno (Ciclo 21®), levonorgestrel (Nordette®) ou desogestrel (Microvlar®). As concentrações menores (15 mcg ou 20 mcg) não fazem parte da dispensação da oferta farmacêutica oferecida pelo SUS¹⁹. Isso pode justificar a presença de alteração do humor em seus achados e a ausência nos nossos.

Robison *et al.*²⁰ analisaram mais de sete estudos que caracterizam alterações emocionais, depressão, ansiedade, efeitos menstruais negativos, raiva e suicídio com anticoncepcionais hormonais. Quando comparadas as usuárias, em contraste com as não usuárias, elas apresentaram taxas mais altas de depressão, ansiedade, fadiga, sintomas neuróticos, distúrbios sexuais, compulsão, raiva e efeitos menstruais negativos. Porém, o estudo não conseguiu elucidar se a associação dessas doenças é diretamente decorrente do efeito de ingerir hormônios exógenos ou o impacto psicológico do próprio

comportamento contraceptivo. No estudo não foi encontrada associação entre os níveis hormonais e o funcionamento emocional em mulheres. As mulheres que receberam um placebo de CHOC experimentaram um perfil semelhante de efeitos colaterais de usuárias de CHOC. Os autores ainda descrevem que diferentes concentrações hormonais e combinações não fizeram diferença significativa para os efeitos adversos, assim como neste estudo.

Estudo de coorte de 13 anos realizado na Dinamarca (entre 2000 e 2013), concluiu que a depressão é mais provável em mulheres que usam contracepção hormonal, pelo fato de apresentarem 23% de chance de usarem antidepressivos quando comparadas as não usuárias³. Entretanto, nessa amostra foram incluídas mulheres que usavam contraceptivos a base somente de progesterona, hormônio este que prevalece na segunda fase do ciclo menstrual onde se encontram maiores sintomas de labilidade de humor, variando de agressividade a depressão, inclusive da disforia pré-menstrual, indicando para esse grupo os CHOC como terapêutica^{2,21,22,23}. Portanto, esses contraceptivos a base de progesterona são, *per si*, um viés que deve ser anulado ou comparado com outro grupo com CHOC para avaliação de mudanças de humor.

No nosso estudo a QV não foi prejudicada entre os grupos, visto que em todos os oito domínios avaliados os escores encontrados foram maiores que 50, ou seja, acima da média.

Willians *et al.*²⁴ levantaram a hipótese de que a relação entre qualidade vida e uso de contraceptivos ainda não está clara. Em seus achados as mulheres usuárias de qualquer forma de contraceptivos apresentaram maior probabilidade de ter a média de QV melhor do que aquelas que não usam nenhum método de contracepção. A pesquisa foi transversal e sua amostra foi composta por mulheres em idade reprodutiva semelhante a este estudo, porém, seu instrumento de avaliação foi diferente e além de ter considerado o uso de qualquer tipo de contraceptivo.

Caruso *et al.*²⁵ em sua pesquisa avaliaram QV em usuárias de CHOC, em sua amostra foram incluídas mulheres com e sem comorbidades, apesar de sua amostra ser diferente desta pesquisa, o instrumento para avaliação foi o mesmo, SF-36 para QV. As mulheres foram avaliadas antes e durante o uso de CHOC pelo SF-36, sendo encontrado uma me-

hora na QV dessas mulheres o que não corrobora com nosso estudo.

Nosso estudo teve como limitação o tamanho amostral, entretanto, o ponto forte foi a observação que independente de algumas mulheres possuírem sintomas de depressão, ansiedade e a QV, não houve diferença entre mulheres usuárias e não usuárias de CHOC.

CONCLUSÃO

O uso de contraceptivo não é um fator preditivo para a presença de ansiedade, depressão e alteração na QV. Clinicamente, algumas mulheres apresentaram sintomas de depressão, ansiedade e a QV, porém, ambos os grupos não possuem diferença significativa. Contudo, sugerimos estudos clínicos controlados que utilizem diferentes contraceptivos e avaliem ações psiquiátricas padronizadas, além de dosagens hormonais seriadas para o aprofundamento de mecanismos.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver qualquer conflito de interesse, em potencial, neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Zethræus N, Dreber A, Ranehill E, Blomberg L, Labrie F, von Schoultz B, et al. A first-choice combined oral contraceptive influences general well-being in healthy women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2017;107(5):1238-45.
2. Toffol E, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T, et al. Hormonal contraception and mental health: results of a population-based study. *Hum. Reprod*. 2011;26(11):3085-93.
3. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry*. 2016;11(73):1154-62.
4. Organização das Nações Unidas. Department of Economic and Social Affairs. Population Division 2017. *World Contraceptive Use 2017*. 2017.
5. Brugge FA, Mazur CE, Cavagnari MAV. Associação entre diagnóstico de síndrome de ovários policísticos, estado nutricional e consumo alimentar em mulheres em idade fértil. *RBONE*. 2017;11(62):117-24.

6. Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J Affect Disord*. 2003;74(1):67-83.
7. Veras AB, Nardi AE. Female sexual hormones and mood disorders. *J Bras. Psiquiatr*. 2005;54(1):57-68.
8. Soares CN, Prouty J, Poitras J. Ocorrência e tratamento de quadros depressivos por hormônios sexuais. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002;24(1):48-54.
9. Andrade LHS, Viana MC, Silveira CM. Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher. *Epidemiology of women's psychiatric disorders*. *Archives of Clinical Psychiatry*. 2006;33(2):43-54.
10. Capela C, Marques AP, Assumpção A, Sauer JF, Cavalcante AB, Chalot SD. Associação da qualidade de vida com dor, ansiedade e depressão. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2009;16(3):263-8.
11. Gorenstein C, Andrade L. Validacion of Portuguese version of the Beck depression inventory and the State trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 1996;29:453-7.
12. Ciconelli RM. 1997. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida "medical outcomes study 36-item short-form health survey (SF-36)". 145 f. Dissertação (Mestrado) - Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.
13. Lisboa LL et al. 2015. Tradução, adaptação e validação da versão brasileira do questionário Utian Quality of Life para avaliação da qualidade de vida no climatério. *Rev Bras Ginecol Obstet.*, 37 (11), 520-525.
14. Shakerinejad G et al. Factors predicting mood changes in oral contraceptive pill users. *Reproductive Health*. 2013;10(1):1-6.
15. Pereira SM, Taquette SR. Desvendando mitos sobre anticoncepção hormonal oral na adolescência. *Adolescência e Saúde*. 2008;5(1):45-9.
16. Dragoman MV. The combined oral contraceptive pill - recent developments, risks and benefits. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*, v. 28, n. 6, p. 825-834, aug. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25028259>>. Acesso em: 05 fev. 2017.
17. Keyes KM, Cheslack-Postava K, Westhoff C, Heim CM, Haloosim M, Walsh K, et al. Association of hormonal contraceptive use with reduced levels of depressive symptoms: a national study of sexually active women in the United States. *Am J Epidemiol*. 178(9):1378-88.
18. Lundin C, Danielsson KG, Bixo M, Moby L, Bengtsson H, Jawad I. Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle-A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;76:35-143
19. Brasil. M.S. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2015. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014*. 9. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 230 p.
20. Robinson SA, Dowell M, Pedulla D, McCauley R. Do the emotional side-effects of hormonal contraceptives come from pharmacologic or psychological mechanisms? *Rev. Medical Hypotheses*. 63(2):268-73.
21. Welling LLM. 2013. Psychobehavioral effects of hormonal contraceptive use. *Epjournal*. 11(3):718-42.
22. Fitzpatrick L, Mauer E, Chen CL. Oral contraceptives for acne treatment: us dermatologists' knowledge, comfort, and prescribing practices. *Cutis*. 2017;99(3):195-201.
23. Moraes TL, Giribela C, Nisenbaum MG, Guerra G, Mello N, Baracat E, et al. Effects of a contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on blood pressure, metabolic profile and neurohumoral axis in hypertensive women at reproductive age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;182:113-7.
24. Williams SL, Parisi SM, Hess R, Schwarz EB. Associations between recent contraceptive use and quality of life among women. *Contraception*. 2012;85(23):282-7.
25. Caruso S, Malandrino C, Cicero C, Ciancio F, Cariola M, Cianci A. Quality of sexual life of women on oral contraceptive continued-regimes: pilot study. *J Sex Med*. 2013;10(2):460-6.

