

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ANDRESSA MARIA DA SILVA
JAYANE MARIA GOMES DOS SANTOS
RODRIGO ROBERTO FERNANDES FONTES

**ANTICONCEPCIONAIS ORAIS E ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO**

RECIFE/2023

ANDRESSA MARIA DA SILVA
JAYANE MARIA GOMES DOS SANTOS
RODRIGO ROBERTO FERNANDES FONTES

ANTICONCEPCIONAIS ORAIS E ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador: Prof. Dr. Caio César da Silva Guedes.

RECIFE/2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S586a Silva, Andressa Maria da.
Anticoncepcionais orais e acidente vascular encefálico/ Andressa Maria da Silva; Jayane Maria Gomes dos Santos; Rodrigo Roberto Fernandes Fontes. - Recife: O Autor, 2023.
26 p.

Orientador(a): Dr. Caio César da Silva Guedes.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Estrogênio. 2. Progestina. 3. Hormonioterapia. 4. Eventos cerebrovasculares. 5. Hemorragia cerebral. I. Santos, Jayane Maria Gomes dos. II. Fontes, Rodrigo Roberto Fernandes. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus por nos guiar e nos dar forças ao longo desta jornada acadêmica. Sua graça e providência estiveram presentes em cada passo.

Aos nossos pais e avós pelo amor incondicional, apoio incansável e pelos sacrifícios que fizeram para nos proporcionar essa educação.

Aos colegas de curso, pelas amizades formadas, colaboração e apoio mútuo. A jornada acadêmica foi enriquecida graças a cada um de vocês.

Ao nosso orientador, Prof. Dr. Caio César da Silva Guedes, pela orientação, experiência, paciência e dedicação. Suas valiosas sugestões moldaram este trabalho de forma significativa.

Aos professores que compartilharam seus conhecimentos e experiências, moldando nossa visão de mundo e nosso desenvolvimento acadêmico.

Agradecemos a todos os amigos, colegas, e a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste TCC.

“A diferença entre o remédio e o veneno é a dose.”

(Paracelso)

RESUMO

A combinação de progestagênicos e estrogênicos em anticoncepcionais orais pode desencadear efeitos adversos, como dores de cabeça, aumento da pressão arterial e até mesmo infarto agudo do miocárdio, o que sugere a possibilidade de também estar envolvido com a incidência de acidente vascular encefálico. Nesse contexto, a orientação adequada e o acompanhamento de profissionais de saúde, desempenha um papel essencial na educação dos pacientes sobre os riscos associados ao uso prolongado desses contraceptivos orais. Diante disso, este trabalho teve como objetivo consolidar e sintetizar informações sobre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de Acidente Vascular Encefálico a partir de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa foi realizada através das bases literárias para PubMed (plataforma de busca da *National Library of Medicine*) e a BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) para a seleção dos artigos. Foram selecionados 12 artigos científicos que atenderam a todos os critérios de inclusão do estudo. Os resultados sobre a relação entre contraceptivos orais e os eventos cerebrovasculares em mulheres aponta que uma abordagem individualizada, considerando não apenas o tipo de contraceptivo, mas também fatores como histórico médico, estilo de vida e comorbidades, tempo de uso, é fundamental para a adequada tomada de decisão com relação à indicação e uso desses contraceptivos orais. Além disso, essa revisão ressalta a importância da comunicação aberta e eficaz entre profissionais de saúde e pacientes para garantir escolhas informadas e seguras no âmbito da contracepção.

Palavras-chave: Estrogênio; Progestina; Hormonioterapia; Eventos cerebrovasculares; Hemorragia cerebral; Fatores de risco.

ABSTRACT

The combination of progestogens and estrogens in oral contraceptives can trigger adverse effects such as headaches, increased blood pressure and even acute myocardial infarction, which suggests that it may also be involved in the incidence of stroke. In this context, proper guidance, and monitoring by health professionals, plays an essential role in educating patients about the risks associated with prolonged use of these oral contraceptives. This study aimed to consolidate and synthesize information on the use of oral contraceptives and the occurrence of stroke based on an integrative literature review. The search was carried out using PubMed (the National Library of Medicine's search platform) and the BVS (Virtual Health Library) to select the articles. Twelve scientific articles were selected that met all the study's inclusion criteria. The results on the relationship between oral contraceptives and cerebrovascular events in women point out that an individualized approach, taking into account not only the type of contraceptive, but also factors such as medical history, lifestyle and comorbidities, and length of use, is fundamental for proper decision-making regarding the indication and use of these oral contraceptives. In addition, this review highlights the importance of open and effective communication between health professionals and patients to ensure informed and safe choices in the field of contraception.

Keywords: Estrogen; Progestin; Hormone therapy; Cerebrovascular events; Cerebral hemorrhage; Risk factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Métodos contraceptivos gerais	14
Figura 2 – Dispositivo intrauterino e suas variações	17
Figura 3 – Implante subdérmico e local de aplicação	18
Figura 4 – Seleção dos artigos científicos	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO – Anticoncepcionais Orais

AOs – Anticoncepcionais Orais Combinados

ASTRAL – Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne

AVE – Acidente Vascular Encefálico

CHS – Contraceptivos Hormonais Sistêmicos

CO – Contraceptivo Oral

COC – Contraceptivo Oral Combinado

COCs – Contraceptivos Orais Combinados

DCV – Doenças Cardiovasculares

DIUs – Dispositivos Intrauterinos

DRSP – Drospirenona

DSG - Desogestrel

IST – Infecções Sexualmente Transmissíveis

MACs – Metodos Anticoncepcionais

SNC – Sistema Nervoso Central

OCP – Pílula Contraceptiva Oral

OMS – Organização Mundial de Saúde

POPs – Pílulas com Progestágeno

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo Geral.....	13
2.2 Objetivos Específicos.....	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 Anticoncepcionais Orais.....	14
3.2 Tipos de Contraceptivos Femininos.....	16
3.3 Acidente Vascular Encefálico e o Uso de Anticoncepcionais Orais.....	18
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

A partir da década de 1960, o anticoncepcional, desde sua aprovação para comercialização nos Estados Unidos, expandiu-se mundialmente, chegando ao Brasil um ano depois, em 1961 (Silva *et al.*, 2020). No Brasil, aproximadamente 70% das mulheres utilizam métodos contraceptivos, com destaque para os anticoncepcionais orais (ACO) e procedimentos de laqueadura (Correa *et al.*, 2017). A introdução do ACO no mercado não apenas alterou aspectos culturais, políticos e industriais, mas também concedeu às mulheres uma autonomia significativa, permitindo decisões sobre seu corpo e suas vidas, além de auxiliar no planejamento familiar (Bradnt; Oliveira; Burci, 2018; Luz; Barros e Branco, 2021).

No entanto, o acesso indiscriminado aos ACOs, muitas vezes sem prescrição médica, levantou preocupações sobre a falta de conscientização dos potenciais riscos associados a esses medicamentos, incluindo alterações imunológicas, nutricionais, vasculares, renais/urinárias, distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC) e o Acidente Vascular Encefálico (AVE). A combinação de progestagênicos e estrogênicos em ACOs pode desencadear efeitos adversos, como dores de cabeça, aumento da pressão arterial e até mesmo infarto agudo do miocárdio (Almeida e Assis, 2017).

O uso de ACOs, principalmente por mulheres jovens (com idades entre 18 e 30 anos), pode aumentar o risco de trombose e AVE. Considerando que o AVE afeta uma em cada quatro pessoas durante a vida e é a segunda principal causa de morte, sendo a primeira causa de doenças cardiovasculares, (Campbell e Pooja, 2020), torna-se importante explorar como o uso desses contraceptivos sem a devida orientação médica pode agravar essa estatística. A literatura também aponta que as sequelas pós-AVE têm impactos significativos na cognição, no humor e na capacidade de realizar atividades da vida diária, afetando a qualidade de vidas dessas mulheres (Andrade *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a orientação adequada e o acompanhamento de profissionais de saúde, incluindo farmacêuticos, desempenham um papel essencial na educação dos pacientes sobre os riscos associados ao uso prolongado de ACOs (Almeida e Assis, 2017). O cuidado do profissional de saúde é indispensável para garantir o uso correto e racional de medicamentos, informando sobre seus potenciais efeitos adversos e interações medicamentosas. Diante disso, esta revisão da literatura busca

aprofundar o entendimento sobre a relação entre o uso de ACOs e o AVE, contribuindo para uma conscientização e, conseqüentemente, uma tomada de decisão mais segura em relação à contracepção (Da Silva; Pinto, 2021).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Informar sobre o uso de anticoncepcionais orais (ACOs) e a ocorrência de Acidente Vascular Encefálico.

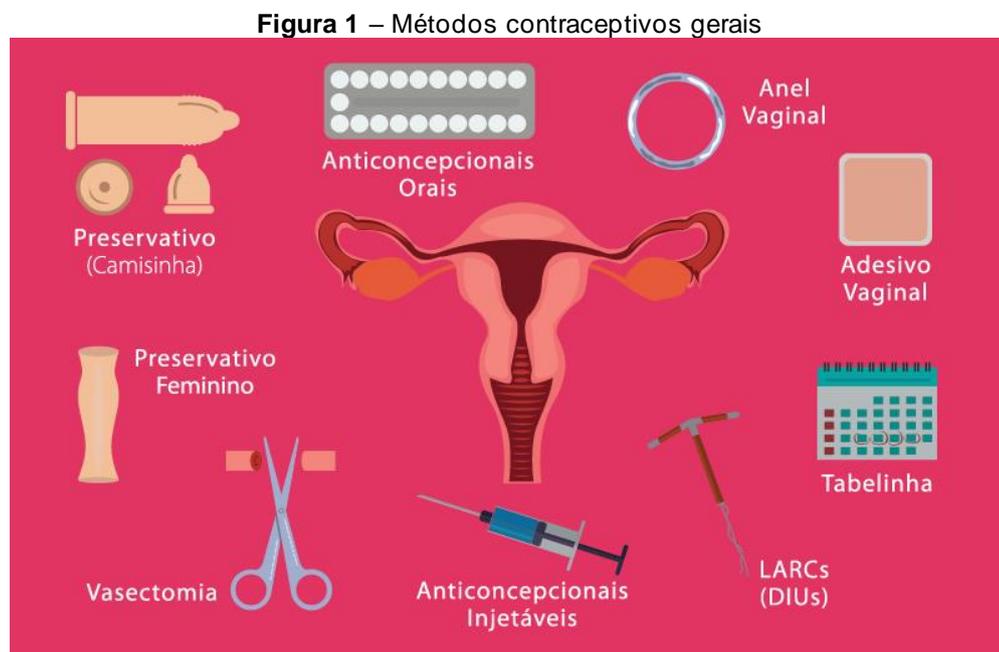
2.2 Objetivos Específicos

- Identificar as reações adversas associadas ao uso de ACOs;
- Descrever a relação entre o uso de ACOs e o surgimento de Acidente Vascular Encefálico (AVE), explorando fatores de risco e mecanismos subjacentes;
- Destacar o papel do profissional de saúde com relação ao uso de pílulas ACOs, enfatizando a importância da conscientização sobre seus potenciais efeitos adversos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Anticoncepcionais Femininos

A contracepção feminina desempenha um papel importante na vida das mulheres e na dinâmica social e familiar, proporcionando o controle sobre o planejamento familiar e permitindo escolhas reprodutivas. Os anticoncepcionais femininos compreendem uma ampla gama de métodos, cada um com características específicas, mecanismos de ação e considerações de saúde (Figura 1) (Brandt; Oliveira; Burci, 2018).



A Organização Mundial de Saúde (OMS), em colaboração com um comitê consultivo composto por especialistas de países que desenvolveram os "Critérios Médicos de Elegibilidade para o uso de métodos anticoncepcionais," elaborou um documento que oferece diretrizes aos profissionais de saúde para a avaliação segura e apropriada do uso de métodos anticoncepcionais (MACs) por mulheres, levando em consideração fatores de saúde individuais (OMS, 2015).

A escolha do método anticoncepcional deve ser baseada nas necessidades individuais de cada mulher, sua saúde, estilo de vida e preferências. Existem vários métodos contraceptivos e a escolha deve levar em consideração fatores

comportamentais, planejamento familiar, direito reprodutivo e as condições biológicas. Além disso, a orientação médica é fundamental para garantir a segurança e a eficácia do método escolhido que podem ser desde medicamentosos, cirúrgicos e comportamentais. Nem todos os contraceptivos protegem contra Infecções sexualmente transmissíveis (IST), portanto, a combinação do uso de preservativos e ACOs pode ser recomendada em determinadas situações (De Aguiar Moreira *et al.*, 2022; Souza *et al.*, 2022).

Os Critérios Médicos de Elegibilidade englobam as principais recomendações para a avaliação de usuários de métodos contraceptivos, com o intuito de identificar condições clínicas que possam limitar o uso de determinados métodos, classificando-os em quatro categorias (Quadro 1).

Quadro 1 – Critérios médicos de elegibilidade segundo a OMS

Categorias	Recomendações de uso
Categoria 1	Método pode ser usado sem restrições.
Categoria 2	Método pode ser usado com restrições, nas situações em que as vantagens de usá-lo geralmente superam os riscos comprovados ou teóricos que seu uso poderia acarretar.
Categoria 3	Os riscos comprovados e teóricos decorrentes do uso do método, em geral, superam os benefícios.
Categoria 4	Método não deve ser usado, pois apresenta risco inaceitável.

Fonte: OMS, (2015).

A popularidade e a aceitação do uso dos métodos anticoncepcionais são inegáveis. Mais de 80% das mulheres em vários países já fez uso de algum deles em algum momento de sua vida reprodutiva (Hugon-Rodin; Gompel; Plu-Bureau, 2014). Segundo Almeida e Assis, (2017), ao longo dos anos, a comunidade científica realizou diversos estudos para avaliar os efeitos colaterais do uso contínuo da pílula ACO e outras formas de contracepção hormonal. Esses estudos abordam diferentes efeitos colaterais e/ou adversos. De acordo com Mobark e Al-Tabakha, (2019), mais de 100 milhões de mulheres em todo o mundo fazem uso de pílulas ACOs. Essas pílulas são amplamente utilizadas devido à sua alta eficácia na prevenção da gravidez, com uma taxa de segurança de 99%.

3.2 Tipos de Contraceptivos Femininos

Os anticoncepcionais orais se dividem em dois tipos: as pílulas com progestágeno (POPs), que contêm apenas progestágeno sintético como hormônio ativo, e os anticoncepcionais orais combinados (AOs), que incluem uma combinação de estrogênio e progestágeno como hormônios sintéticos ativos (Cardoso, 2021; Mandu; Caetano, 2023).

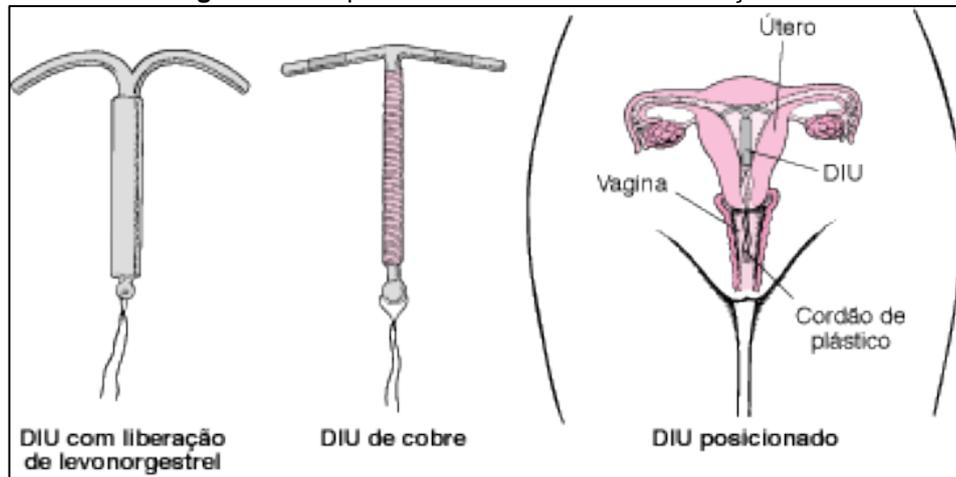
Os ACOs, são um dos métodos contraceptivos mais populares (Da Silva; Toledo, 2019). Estes contêm hormônios (estrogênio e/ou progestina) que inibem a ovulação, tornando o muco cervical menos propício à passagem dos espermatozoides. As pílulas são eficazes quando tomadas de acordo com as instruções farmacêuticas e médicas. Elas oferecem benefícios adicionais, como ciclos menstruais regulares e menor risco de câncer de ovário (Brandt; Oliveira; Burci, 2018; Mandu; Caetano, 2023). Com relação às desvantagens no uso das pílulas ACOs, pode-se citar necessidade de tomar um comprimido diariamente e a possível ocorrência de efeitos colaterais, como náuseas, alterações de humor e ganho de peso. Além disso, as pílulas não protegem contra as ISTs (Mandu; Caetano, 2023; Souza *et al.*, 2022).

As POPs, também conhecidas como minipílulas, são métodos contraceptivos orais que contêm apenas progestágeno sintético como hormônio ativo. Diferentemente das pílulas combinadas, que contêm tanto estrogênio quanto progestágeno, as minipílulas são formuladas exclusivamente com progestógeno (De Aguiar Moreira *et al.*, 2022). O progestágeno atua principalmente alterando o muco cervical, tornando-o mais espesso e hostil aos espermatozoides, dificultando sua entrada no útero. Além disso, essas pílulas têm o potencial de inibir a ovulação em algumas mulheres, embora esse efeito não seja tão consistente quanto nas pílulas combinadas (Zanlorenci; De Oliveira; Ferreira, 2023).

As POPs são uma opção contraceptiva adequada para mulheres que não podem ou optam por não utilizar contraceptivos contendo estrogênio, como aquelas que estão amamentando, têm contraindicações ao estrogênio ou são sensíveis a ele. Elas também são uma escolha para mulheres mais maduras ou fumantes, que podem enfrentar riscos adicionais associados ao uso de estrogênio (Da Cruz; Dos Santos Bottega; De Paiva, 2021).

Os dispositivos intrauterinos (DIUs) são dispositivos de contracepção de longa duração inseridos no útero (Figura 2). Existem DIUs de cobre, que liberam íons de cobre tóxicos para os espermatozoides, e DIUs hormonais, que liberam progesterina. Os DIUs são altamente eficazes, oferecendo proteção por vários anos (Pereira; Cardoso; Batalhão, 2021). Esse método é vantajoso devido à sua eficácia de longo prazo e à reversibilidade após a remoção. No entanto, podem causar sangramento menstrual mais intenso e cólicas em algumas mulheres (Da Silva Barreto *et al.*, 2021).

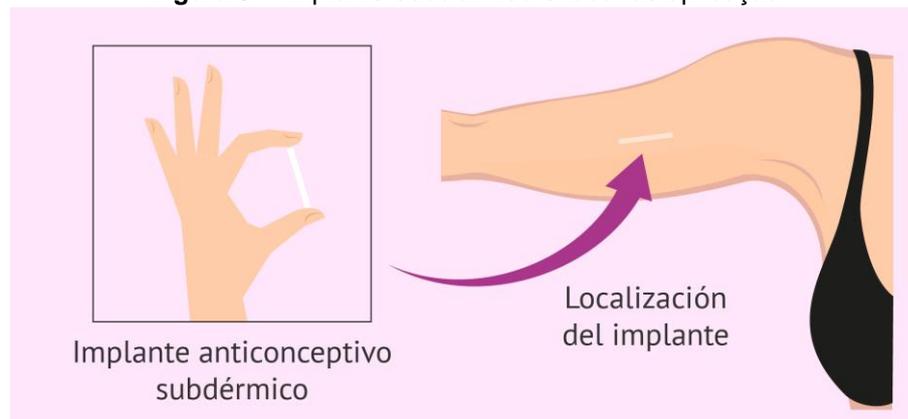
Figura 2 – Dispositivo intrauterino e suas variações.



Fonte: Manual MSD, (2023).

Os implantes subdérmicos são outras opções de método contraceptivo (Figura 3). São pequenos dispositivos flexíveis inseridos sob a pele do braço. A principal substância ativa nos implantes subdérmicos é o etonogestrel, que é uma forma sintética de progestágeno. Este hormônio age de várias maneiras para evitar a gravidez, incluindo a inibição da ovulação, o espessamento do muco cervical para impedir a entrada dos espermatozoides no útero e o adelgaçamento do revestimento uterino, dificultando a implantação do óvulo fertilizado (Calvo; Diaz; Venega, 2021).

A eficácia e a conveniência dos implantes são seus principais pontos fortes. A inserção do implante é um procedimento ambulatorial simples, realizado pelo profissional de saúde no consultório. O dispositivo é inserido sob a pele, geralmente na parte interna do braço, por meio de uma pequena incisão. Após a inserção, o implante fornece contracepção eficaz e contínua, requerendo pouca manutenção durante seu período de eficácia (Logroño *et al.*, 2019).

Figura 3 – Implante subdérmico e local de aplicação

Fonte: Romero; Gomez, (2019).

Além dos implantes, as injeções contraceptivas também são compostas por progesterina e são administradas a cada três meses. Elas são altamente eficazes e oferecem uma alternativa a longo prazo às pílulas anticoncepcionais. No entanto, a necessidade de visitas regulares ao médico é uma desvantagem (Luz; Barros; Branco, 2021; Junges *et al.*, 2021).

Além dos métodos mencionados, as mulheres têm acesso a adesivos contraceptivos, anéis vaginais, diafragmas, capuzes cervicais, entre outros métodos de contracepção. Cada um tem suas próprias características, eficácia e considerações de uso (Luz; Barros; Branco, 2021).

3.3 Acidente Vascular Encefálico e o Uso de Anticoncepcionais Orais

O AVE é uma condição médica grave que representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Também conhecido como derrame cerebral, o AVE ocorre quando o fornecimento de sangue para uma parte do cérebro é interrompido ou diminuído, resultando em danos cerebrais devido à falta de oxigênio e nutrientes (Margarido *et al.*, 2021; Aguiar *et al.*, 2022).

Segundo Cardoso, (2021), o AVE é caracterizado por um déficit neurológico que afeta o sistema nervoso central estando relacionado a uma lesão provocada por uma alteração vascular. Pode ser considerado como uma síndrome neurológica de início súbito, manifestando-se através de sinais e sintomas que podem afetar áreas específicas do cérebro ou de todo sistema nervoso, ocasionando alterações nas funções cognitivas, motoras e/ou sensoriais.

Os AVEs podem ser classificados em dois tipos principais: isquêmicos e hemorrágicos. O AVE isquêmico ocorre quando um trombo sanguíneo bloqueia uma artéria no cérebro, enquanto o AVE hemorrágico é desencadeado pela ruptura de um vaso sanguíneo, resultando em sangramento cerebral. Ambas as formas de AVE têm implicações significativas para a saúde, e é fundamental compreender os fatores de risco subjacentes a esses eventos (Pompermaier et al., 2020).

As consequências do AVE variam conforme a extensão, localização e gravidade do evento. Uma das complicações frequentes é a paralisia ou fraqueza muscular, podendo ocorrer hemiparesia (fraqueza em um dos lados). Essa condição pode resultar em desafios na locomoção e execução de tarefas cotidianas (Gouveia et al., 2015). Outra complicação comum está relacionada aos problemas de fala e linguagem. O AVE pode comprometer áreas cerebrais responsáveis pela linguagem, levando à afasia, uma condição que impacta a capacidade de falar e entender a linguagem. Isso pode se manifestar como dificuldade em encontrar palavras, formar frases ou compreender o que é dito (Souza et al., 2016).

Além disso, complicações emocionais, como depressão e ansiedade, são frequentes após um AVE. As mudanças na saúde mental podem ser desencadeadas pela alteração nas habilidades físicas, adaptação a uma nova condição de vida e o impacto psicológico do evento. Problemas cognitivos, como dificuldades de memória e raciocínio, também podem surgir como complicações do AVE. A reabilitação é uma parte crucial do processo de recuperação, visando minimizar essas complicações e melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida pós-AVE (Paula; Pinto; Lúcia, 2008).

Aproximadamente 17 milhões de pessoas em todo o mundo perdem a vida devido a doenças cardiovasculares, incluindo o AVE. Este último emerge como uma das principais causas de mortalidade e necessidade de reabilitação em grande parte das populações, afetando cerca de 15 milhões de indivíduos a cada ano. Além disso, a incidência é significativa, com três milhões de mulheres e 2,5 milhões de homens perdendo a vida anualmente. Nos países desenvolvidos, o AVE figura como a terceira causa mais comum de óbito, ficando atrás apenas das doenças coronarianas e do câncer (Mamed et al., 2019).

O aumento de casos de AVE entre mulheres nos últimos anos está relacionado a fatores específicos, como a sobrecarga da dupla jornada de trabalho, uma alimentação inadequada e hábitos prejudiciais à saúde. Além disso, é importante considerar o uso de contraceptivos hormonais, pois isso pode aumentar a propensão

a eventos tromboembólicos (Correia *et al.*, 2018). Outros fatores também podem influenciar, sendo a idade um dos mais significativos. O risco de AVE aumenta com o envelhecimento, e, dado que as mulheres geralmente têm uma expectativa de vida mais longa que os homens. Além da idade, fatores de risco desempenham um papel crucial na prevalência do AVE em mulheres. Condições como hipertensão arterial, diabetes, tabagismo, obesidade e falta de atividade física estão associadas a um aumento no risco de AVE. Adicionalmente, o uso de contraceptivos orais, especialmente aqueles que contêm estrogênio, pode elevar o risco de eventos tromboembólicos, como o AVE, em mulheres que os utilizam (Bernardi; Bueno; Benetti, 2022).

Deve-se também considerar a relação entre o tipo de ACO (anticoncepcional oral combinado) e o risco de AVE. A literatura indica que os ACOs combinados podem ter impactos diferentes na coagulação sanguínea e na pressão arterial em comparação com as pílulas apenas com progestina (Dos Santos Pinheiro *et al.*, 2023).

A conscientização sobre a relação potencial entre o uso de ACOs e o AVE é fundamental para a Saúde Pública como um todo. A avaliação individualizada dos riscos e benefícios, considerando os fatores de risco pessoais, é essencial ao decidir sobre o uso adequado do ACO. Vale salientar que a incidência do AVE pode variar geograficamente, com algumas regiões e países apresentando taxas mais elevadas do que outras, já que as diferentes regiões do mundo apresentam diferentes estilos de vida, dieta, prevalência de fatores de risco vascular, acesso a cuidados de saúde e até mesmo predisposição genética. Esforços contínuos na prevenção, educação sobre fatores de risco e tratamento adequado são essenciais para reduzir a prevalência do AVE em mulheres e em toda a população. A conscientização e o gerenciamento de fatores de risco podem contribuir significativamente para a prevenção do AVE (Batista; De Melo Lima; de Souza Oliveira-Kumakura, 2021; Oliveira; Trevisan, 2021).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

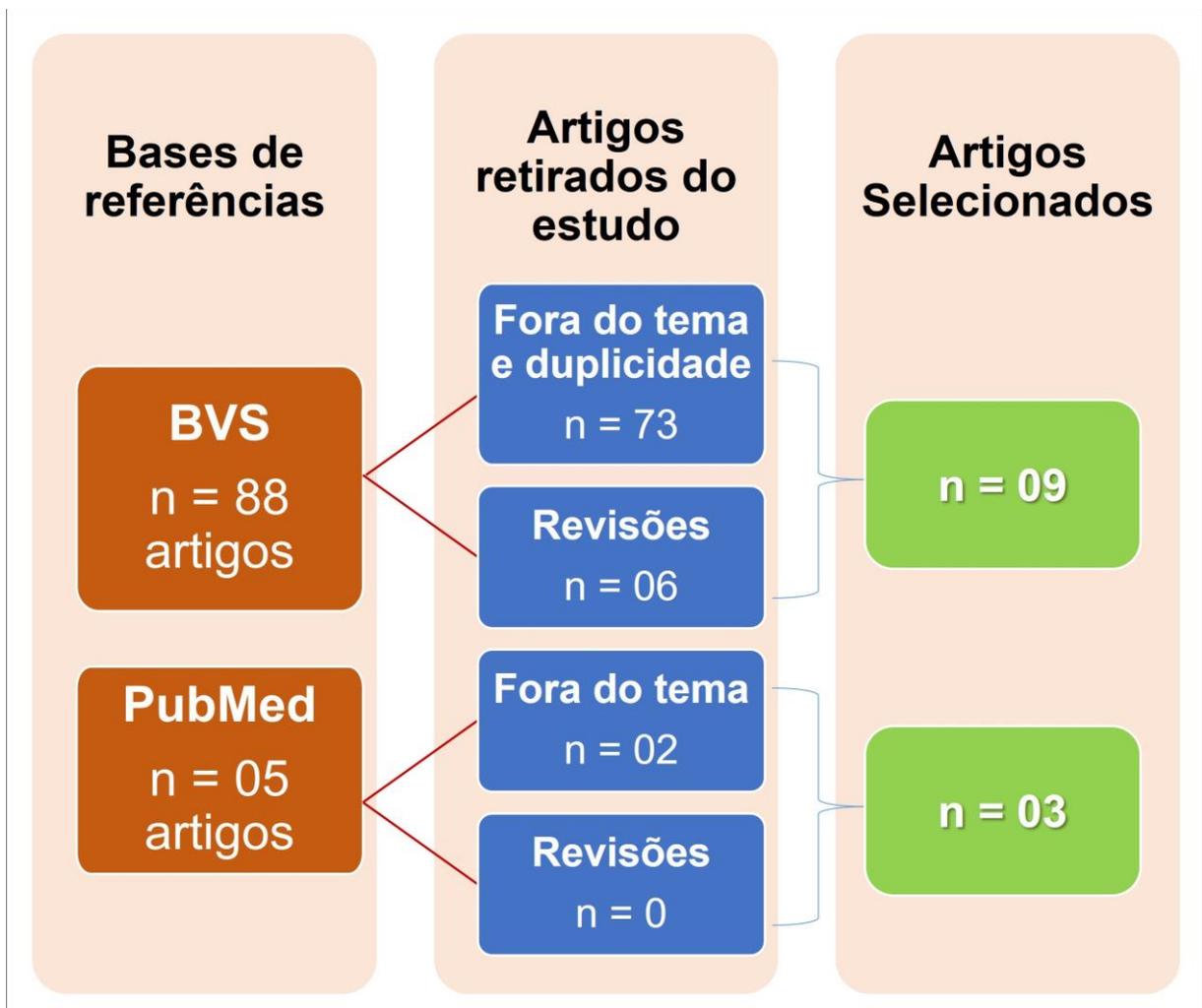
Foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre o uso de ACO e a ocorrência de Acidente Vascular Encefálico (AVE). Para a construção da revisão da literatura, a pesquisa utilizou como bases literárias para a seleção dos artigos o PubMed (plataforma de busca da *National Library of Medicine*) e a BVS (Biblioteca Virtual de Saúde). As buscas foram realizadas através do Google Acadêmico como buscador. O alvo das buscas foi encontrar evidências que apresentassem as principais informações sobre o uso de ACOs e a incidência de AVE em mulheres. Foram usados os operadores booleanos AND ou OR para cruzar as palavras-chave: “*Anticoncepcionais*” (em inglês: *Contraceptives*); “*Mulheres*” (Em inglês: *Women*); “*Anticoncepcionais orais*”, (Em inglês: *Oral contraceptives*); “*Acidente Vascular Encefálico*” (Em inglês: *Stroke*).

Para a seleção dos artigos, foram utilizados como critérios de inclusão: artigos científicos originais publicados em revistas científicas, respeitando a qualidade científica e regularidade de publicação; ano de publicação; artigos publicados entre 2019 e 2023 e nos idiomas português e inglês. Já os critérios de exclusão foram: Resumos apresentados em congressos e/ou simpósios; artigos em duplicata; artigos de revisão da literatura; monografias, dissertações e teses.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a construção da revisão integrativa da literatura foram selecionados 12 artigos que atenderam a todos os critérios de inclusão e exclusão do estudo (Figura 4). A seleção dos artigos foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos, sendo selecionados aqueles que atenderam ao tema proposto. Foram excluídos artigos que também não atenderam ao tema. Por fim, as informações de cada artigo foram compiladas no quadro 2.

Figura 4 – Seleção dos artigos científicos (n = 12) para composição da revisão da literatura



Fonte: Autores, (2023).

Quadro 2 – Compilação das informações extraídas dos artigos selecionados para a revisão da literatura.

Autores, ano	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusões
Merki-Feld <i>et al.</i> , 2019.	Comparar a evolução da enxaqueca entre mulheres que optaram pela contracepção com desogestrel e as mulheres que não receberam qualquer intervenção.	Ensaio prospectivo controlado não aleatório. Foram examinadas 150 mulheres com enxaqueca que buscaram aconselhamento contraceptivo. O grupo de intervenção incluiu mulheres que optaram pela contracepção com desogestrel (n = 98); o grupo controle incluiu mulheres que mantiveram o seu contraceptivo habitual (n = 36).	No grupo de intervenção, houve melhoras na frequência e intensidade da enxaqueca e no número de triptanos (tipo de medicamento desenvolvido especificamente para tratar a enxaqueca) utilizados.
Palacios; Colli; Regidor, 2019.	Avaliar a eficácia contraceptiva da pílula DRSP e fornecer informações de segurança.	Estudo prospectivo e multicêntrico de fase III em mulheres saudáveis (18 - 45 anos) realizado para demonstrar a eficácia e a segurança de uma pílula de drospirenona num regime de 24 dias de 4 mg de comprimidos de drospirenona seguidos de 4 dias de placebo.	Foi analisado um total de 1571 mulheres. Não foi registado nenhum caso de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar e apenas um caso de hipercalcemia. Informações adicionais, tais como parâmetros laboratoriais, índice de massa corporal, peso corporal, frequência cardíaca e pressão arterial não mostraram alterações estatisticamente significativas devido ao tratamento. O estudo concluiu que o novo contraceptivo oral à base de drospirenona proporciona uma eficácia clínica semelhante à dos contraceptivos orais combinados, com um bom perfil de segurança e um controle favorável do ciclo.

Fonte: Autoria própria, (2023). **Continua.**

Quadro 1 – Compilação das informações extraídas dos artigos selecionados para a revisão da literatura **(Continuação)**.

Autores, ano	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusões
Correa <i>et al.</i> , 2021	Avaliar as características e os resultados do AVE isquêmico agudo em mulheres jovens que usam contraceptivos hormonais sistêmicos (CHS) e compará-los com os AVEs em mulheres que não usam contraceptivos.	Usando o Acute STroke Registry and Analysis of Lausanne (ASTRAL), analisou-se dados demográficos, fatores de risco, dados clínicos, radiológicos e de tratamento de pacientes consecutivos do sexo feminino de <50 anos entre 2003 e 2015.	Das 179 pacientes do sexo feminino com idade <50 anos durante o período de observação, 57 (39,6%) fizeram uso de CHS, sendo 71,9% delas, pílula anticoncepcional oral combinada. As utilizadoras de contraceptivos com AVE isquêmico são mais jovens e têm menos consumo de tabaco e enxaqueca com aura e mais hiperlipidemia. O seu mecanismo de AVE é mais frequentemente indeterminado utilizando uma avaliação normalizada, e o seu resultado ajustado a longo prazo é mais favorável com menos recorrência de AVE.
Regidor; Colli; Palacios, 2021.	Descrever a melhoria da aceitabilidade desta pílula exclusiva de drospirenona (DRSP), por exemplo, no que respeita ao perfil hemorrágico e à redução das taxas de descontinuação devido a hemorragias inaceitáveis, em comparação com o desogestrel (DSG).	Estudo prospectivo de fase III, duplo cego, com mulheres (18 - 45 anos), que avaliou um total de 858 mulheres com 6691 ciclos de tratamento DRSP e 332 mulheres com 2487 ciclos de tratamento DSG.	Melhoria da aceitabilidade e do perfil hemorrágico das mulheres que utilizam o novo contraceptivo oral DRSP em comparação com a DSG, proporcionando uma melhor qualidade de vida e adesão ao método contraceptivo, como demonstrado pelas menores taxas de descontinuação das mulheres que utilizam a pílula DRSP sem estrogênios.

Fonte: Autoria própria, (2023).

Quadro 1 – Compilação das informações extraídas dos artigos selecionados para a revisão da literatura **(Continuação)**.

Autores, ano	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusões
Hierrezuelo <i>et al.</i> , 2022	Determinar os fatores de risco associados à doença cerebrovascular nas mulheres.	Estudo observacional, analítico, caso-controle com 35 pacientes do sexo feminino diagnosticadas com doença cerebrovascular (casos) e outro grupo de pacientes que não tinham doença cerebrovascular (controles).	Os fatores de risco modificáveis como a hipercolesterolemia, a obesidade, o sedentarismo, os hábitos nutricionais inadequados e a utilização de métodos contraceptivos aumentaram a probabilidade de doença cerebrovascular nas mulheres estudadas.
Johansson <i>et al.</i> , 2022	Examinar a associação entre a utilização de contraceptivos orais e de terapia de substituição hormonal e o risco de AVE.	Foram avaliadas 257.194 mulheres do Biobanco do Reino Unido, nascidas entre 1939 e 1970. Foram avaliados tipo de AVE isquêmico, hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnoideia.	A utilização de contraceptivos orais e a terapia de substituição hormonal foram associadas a um risco acrescido de AVE, especialmente durante o primeiro ano de utilização, possivelmente devido a alterações imediatas no equilíbrio hemostático. Este estudo fornece novos conhecimentos sobre um risco global, mas também de efeitos pronunciados observados no início do tratamento com contraceptivos orais.

Fonte: Autoria própria, (2023).

Quadro 1 – Compilação das informações extraídas dos artigos selecionados para a revisão da literatura **(Continuação)**.

Autores, ano	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusões
Namaganda <i>et al.</i> , 2022	Determinar a frequência e os fatores de risco de AVE entre adultos jovens no hospital de Mulago.	Estudo de caso-controle entre doentes que apresentaram AVE durante o período de estudo de setembro de 2015 a março de 2016. Foi realizada uma tomografia computadorizada do cérebro para confirmar o AVE e classificar o subtipo de AVE.	Foram 51 doentes com AVE, 39 (76,5%) tinham AVE isquêmico e 12 (23,5%) tinham AVC hemorrágico. A média de idade foi de 36,8 anos para os doentes com AVE (casos) e de 36,8 anos para os controles. Os fatores de risco observados foram a infecção pelo HIV, relação cintura/quadril elevada e a doença falciforme. Este estudo encontrou um efeito protetor do uso de contraceptivos orais para o AVE. Não houve associação entre AVE e hipertensão, diabetes e hiperlipidemia. Entre os jovens adultos com AVE, o AVE isquêmico predominou sobre o AVE hemorrágico.
Olsen; Andersen, 2022	Investigar o risco absoluto de AVE isquêmico e hemorragia cerebral em utilizadores de Contraceptivo oral (CO).	Mulheres dinamarquesas com idades entre 15 e 49 anos durante 2003-2011. Obtidas informações sobre internamentos hospitalares por AVE isquêmico e hemorragia cerebral e sobre a utilização atual de CO a partir de registos nacionais dinamarqueses. Definimos o uso atual de CO como o resgate de pelo menos duas prescrições de CO no ano anterior.	O risco absoluto de AVE isquêmico foi de 8,8 por 100.000 pessoas/ano. Este valor é mais de metade do risco anteriormente assumido na Dinamarca. O risco de hemorragia cerebral foi muito baixo, 0,4 por 100.000 pessoas/ano.

Fonte: Autoria própria, (2023).

Quadro 1 – Compilação das informações extraídas dos artigos selecionados para a revisão da literatura (Continuação).

Autores, ano	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusões
Sabry Safan <i>et al.</i> , 2022	Relato de caso de mulher com AVE isquêmico após uso de Contraceptivo oral.	Caso raro de trombose combinada dos seios venosos cerebrais e acidente vascular encefálico isquêmico numa mulher de 35 anos que tomava pílulas contraceptivas orais combinadas (COCs) com fator VIII persistentemente elevado, que apresentava cefaleias e vertigens de início súbito e que tinha uma trombose extensa dos seios venosos cerebrais e um infarto isquêmico.	A trombose arterial e venosa simultânea é uma ocorrência rara, em que se justifica a exploração de fatores de risco predisponentes e a investigação exaustiva de causas primárias e secundárias de AVE. A doente apresentava um fator VIII sérico 1,6 vezes superior com o uso concomitante de COC durante 3 meses, o que pode ter contribuído para a sua rara apresentação no contexto de uma investigação não reveladora de AVE em jovens.
Batur <i>et al.</i> , 2023	Esclarecer de que forma fatores como a dose de estrógeno e a história de enxaqueca influenciam os riscos de acidente vascular encefálico isquêmico associados à utilização de contraceptivos hormonais combinados (CHC).	Estudo de caso-controle do risco de AVE associado à dose de estrógeno e histórico de enxaqueca entre os usuários de CHC.	Mulheres com idades entre 18 e 55 anos que usaram um CHC entre 1º de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2019 foram identificadas. O risco global de AVE nessa corte foi baixo. Quando as CHC são utilizadas em doentes com enxaqueca, são preferíveis as formulações que contêm ≤ 30 μg de etinilestradiol. Deve-se discutir sobre os riscos de AVE isquêmico em doentes com enxaqueca, mesmo naqueles sem aura.

Fonte: Autoria própria, (2023).

Quadro 1 – Compilação das informações extraídas dos artigos selecionados para a revisão da literatura **(Continuação)**.

Autores, ano	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusões
Dou <i>et al.</i> , 2023	Determinar as associações entre o uso de contraceptivos orais (CO) e a ocorrência de doenças cardiovasculares (DCV) e morte.	Estudo de corte com 161.017 mulheres (Idade, 40–69 anos) que não tinham DCV na linha de base e que comunicaram a sua utilização de CO.	Não foram observadas associações significativas do uso de CO com morte por DCV, infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico. Para além disso, as associações do uso de CO com eventos de DCV foram mais fortes entre os participantes com períodos de utilização mais longos. O uso de CO não foi associado a um risco aumentado de eventos de DCV e morte por todas as causas em mulheres e pode até produzir um benefício líquido aparente. Para além disso, os efeitos benéficos parecem ser mais evidentes nas participantes com períodos de utilização mais longos.
Gaikwad <i>et al.</i> , 2023	Relatar um caso de paciente com alteração sensorial, vômitos e cefaléias sugestivos de Acidente vascular encefálico hemorrágico.	Relato de caso.	Paciente fez uso de Pílula contraceptiva oral (OCP) durante um longo período de tempo e apresentou alteração sensorial com sintomas de vômitos e cefaléias que são sugestivos de Acidente vascular encefálico hemorrágico.

Fonte: Autoria própria, (2023).

Esta revisão apresenta uma análise da relação entre o uso de CO e a incidência de eventos cerebrovasculares em mulheres. Considerando a alta demanda de consumo deste medicamento no mundo, entender esta relação aponta fatores que possam estar relacionados a estes desfechos é de grande relevância para o contexto da saúde pública. Contudo, as evidências disponíveis apresentam uma complexidade

de informações que necessitam de uma abordagem cautelosa na compreensão dos riscos e benefícios associados.

Ao contrário da contracepção hormonal combinada, a contracepção apenas com progestagênio não está associada a um aumento do tromboembolismo venoso ou de acidentes vasculares encefálicos (Gonçalves; Castro; Maciel, 2022). As mulheres com enxaqueca têm um risco acrescido de AVE isquêmico. Há evidências que mostram uma redução da frequência e intensidade das enxaquecas com desogestrel 75 µg, uma pílula só de progestagênio. Porém, a qualidade dos dados gerados na literatura é limitada por desenhos de estudos retrospectivos, falta de grupos controle e amostras de pequena dimensão, limitando uma análise profunda do desfecho (Merki-Feld *et al.*, 2019).

Correa *et al.*, (2021), avaliaram as características e os resultados do AVE isquêmico agudo em mulheres jovens que usam contraceptivos hormonais sistêmicos e compararam com os AVEs em mulheres que não usavam contraceptivos. No estudo eles observaram que das 179 pacientes com idade <50 anos, 57 (39,6%) fizeram uso de contraceptivos hormonais sistêmicos, sendo 71,9% delas, pílula anticoncepcional oral combinada. As utilizadoras de contraceptivos com AVE isquêmico são mais jovens e têm menos consumo de tabaco e enxaqueca com aura e mais hiperlipidemia. O seu mecanismo de AVE é mais frequentemente indeterminado utilizando uma avaliação normalizada, e o seu resultado ajustado a longo prazo é mais favorável com menos recorrência de AVE. Batur *et al.*, (2023), concluíram em seu estudo que quando os contraceptivos hormonais combinados são utilizados em doentes com enxaqueca, são preferíveis as formulações que contêm ≤ 30 µg de etinilestradiol. Além disso, deve-se discutir sobre os riscos de AVE isquêmico em doentes com enxaqueca, mesmo naqueles sem aura.

Cerca de 100 milhões de mulheres utilizam contraceptivos orais combinados (COC). A utilização destes contraceptivos está associada a um risco acrescido de acontecimentos tromboembólicos venosos e de doenças cardiovasculares (Sabry Safan *et al.*, 2022; Winter *et al.*, 2023). As pílulas só de progestagênio não aumentam o risco de eventos tromboembólicos venosos, AVE e enfarto do miocárdio, mas estão associadas a um fraco controle do ciclo, expondo as mulheres ao risco de uma gravidez não planejada. Neste sentido, foi desenvolvida uma nova pílula sem estrogênio contendo apenas drospirenona (DRSP) para melhorar o padrão hemorrágico, a tolerabilidade e a aceitação sem aumentar os riscos de eventos

tromboembólicos venosos na contraceção (Palacios; Colli; Regidor, 2019; Regidor; Colli; Palacios, 2021).

O estudo de Palacios; Colli; Regidor, (2019), 1571 mulheres foram analisadas quanto ao uso do DRSP. O estudo não registrou nenhum caso de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. Foi observado apenas um caso de hipercalemia, uma condição caracterizada pelo aumento anormal dos níveis de potássio no sangue. Nenhuma outra alteração clínica ou laboratorial foi observada, concluindo que este contraceptivo oral à base de drospirenona proporciona uma eficácia clínica semelhante à dos COCs, com um bom perfil de segurança e um controle favorável do ciclo. O mesmo grupo de estudo analisou este medicamento com relação ao perfil hemorrágico e à redução das taxas de descontinuação devido a hemorragias inaceitáveis, comparando com o desogestrel (DSG). E os resultados mostraram melhoria da aceitabilidade e do perfil hemorrágico das mulheres que utilizaram o DRSP em comparação com a DSG (Regidor; Colli; Palacios, 2021).

O uso indiscriminado ou incorreto dos contraceptivos hormonais também são motivos de alerta para as mulheres. A utilização incorreta de pílulas contraceptivas orais pode levar a complicações, como o tromboembolismo e AVE. No entanto, estes desfechos negativos podem ser evitados se forem tomadas algumas precauções simples. Uma avaliação adequada dos riscos e o aconselhamento por profissionais da saúde capacitados são obrigatórios antes do início da ingestão desses contraceptivos. Além disso, a prescrição adequada também é fundamental, levando em consideração a dose adequada, a duração do uso e o aconselhamento sobre o acompanhamento. Estas considerações são importantes para evitar ou diminuir possíveis complicações, em algumas vezes fatais, como o AVE hemorrágico (Gaikwad *et al.*, 2023).

O número aumentado dos incidentes de AVE em mulheres jovens em relação aos homens na mesma faixa etária, sugere que a utilização de contraceptivos orais pode ser uma das causas de AVE em mulheres. A exposição a longo prazo às diferentes combinações de estrogênio e progestagênio presentes nos contraceptivos orais afeta a coagulação sanguínea, o metabolismo dos lípidos e das lipoproteínas, a função endotelial e a síntese de novo de neuroesteróides, especialmente o 17 β -estradiol derivado do cérebro. Este último é essencial para a neuroproteção, memória, diferenciação sexual, transmissão sináptica e comportamento. Os efeitos deletérios desses contraceptivos podem ser exacerbados devido a comorbidades como a

síndrome dos ovários policísticos, a anemia falciforme, a COVID-19, a exposição a substâncias químicas desreguladoras do sistema endócrino e o consumo de cigarros convencionais ou eletrônicos (Dos Santos Pinheiro *et al.*, 2023).

Um ponto de destaque é a diferenciação entre contraceção hormonal combinada e a utilização exclusiva de progestagênio. Enquanto os CO combinados têm sido associados a um risco elevado de eventos tromboembólicos venosos e doenças cardiovasculares, a contraceção apenas com progestagênio parece oferecer uma alternativa com um perfil de segurança mais favorável nesses aspectos. No entanto, é importante reconhecer que a eficácia dessas conclusões é limitada pela qualidade variável dos dados existentes, incluindo desenhos retrospectivos e amostras de tamanho reduzido (Batur *et al.*, 2023).

Outro ponto importante a ser mencionado é com relação a uma exposição prolongada a diferentes combinações de estrogênio e progestagênio presentes nos COs. Essa combinação sugere efeitos complexos na fisiologia feminina. Fatores como comorbidades, exposição a substâncias desreguladoras do sistema endócrino e tabagismo podem modular esses efeitos adversos. Vale ressaltar que as evidências divergem, com estudos observacionais e análises de grandes conjuntos de dados indicando um risco aumentado de AVE em mulheres que utilizam CO, especialmente nos primeiros anos de uso. Essas conclusões fornecem um contraponto importante, destacando a necessidade de considerar não apenas o tipo de contraceptivo, mas também outros fatores de risco individual, inclusive o tempo de uso e a constância (Hierrezuelo *et al.*, 2022; Namaganda *et al.*, 2022; Sabry Safan *et al.*, 2022).

Ainda existe a necessidade de mais estudos para concluir a relação dos contraceptivos hormonais orais e a incidência de AVE. Devido a metodologias muitas vezes não indicadas para esse tipo de conclusão, ainda existem muitas lacunas e divergências a serem solucionadas. Dou *et al.*, (2023), não observaram associações significativas do uso de CO com morte por doença cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico. Para além disso, as associações do uso de CO com eventos de doenças cardiovasculares foram mais fortes entre os participantes com períodos de utilização mais longos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise sobre a relação entre contraceptivos orais e eventos cerebrovasculares em mulheres destaca a complexidade do tema. Diante da exposição a um fator de risco que é o uso de contraceptivos orais a base de estrogênio, as mulheres podem apresentar um quantitativo maior de eventos cerebrovasculares.

Apesar disso, a contracepção apenas com progestagênio não está associada a um aumento do tromboembolismo venoso ou de acidentes vasculares encefálicos. No entanto, a eficácia contraceptiva, pode ser um ponto desfavorável para as mulheres que fazem uso de progestagênio.

Diante disso, a abordagem individualizada, considerando não apenas o tipo de contraceptivo, mas também fatores como histórico médico, estilo de vida e comorbidades, tempo de uso, emerge como um princípio fundamental na tomada de decisões contraceptivas. Essa revisão ressaltou a importância da comunicação aberta e eficaz entre profissionais de saúde e pacientes para garantir escolhas informadas e seguras no âmbito da contracepção.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Érica Simões et al. Fatores que aumentam a incidência de mortalidade por acidente vascular encefálico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e30911124866-e30911124866, 2022.

ALMEIDA, Ana Paulo Ferreira de; ASSIS, Marianna Mendes de. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. *Rev Eletronica Atualizada Saúde*, v. 5, n. 5. p. 85-93, 2017.

ANDRADE, Karízia Vilanova et al. Fatores associados à realização de atividades da vida diária em mulheres após acidente vascular cerebral. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 54, 2020.

BATISTA, Larissa Mariana Oliveira Santos; DE MELO LIMA, Maria Helena; DE SOUZA OLIVEIRA-KUMAKURA, Ana Railka. Quadro clínico de mulheres acometidas por acidente vascular cerebral em uso de anticoncepcionais hormonais. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e39210817308-e39210817308, 2021.

BATUR, Pelin et al. Use of combined hormonal contraception and stroke: A case-control study of the impact of migraine type and estrogen dose on ischemic stroke risk. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, 2023.

BERNARDI, Tainá; BUENO, André Luis Machado; BENETTI, Lutieri Mateus. Acidente vascular cerebral em mulheres de 20 a 39 anos, no Rio Grande do Sul, para os anos de 2011 a 2020. **Revista Recien-Revista Científica de Enfermagem**, v. 12, n. 37, p. 211-221, 2022.

BRANDT, Gabriela Pinheiro; OLIVEIRA, Ana Paula Rodrigues de; BURCI, Lígia Moura. Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar. **Revista Gestão & Saúde**, v. 18, n. 1, p. 54-62, 2018.

CARDOSO, Andreza et al. Uso de anticoncepcionais orais associados aos casos de acidente vascular cerebral (AVC). 2021. Monografia (Graduação em Fisioterapia). **Centro Universitário AGES**. Pirapiranga, Bahia.

CAMPBELL, Bruce C.V.; POOJA, Khatri. "Golpe." **Lancet** (Londres, Inglaterra), v. 396,10244, p.14, 2020.

CALVO, Paula Isabel Araya; DÍAZ, Stuard Chacón; VENEGA, Gindrezca Paizano. Implante Subdérmico. revision bibliográfica.: Revision bibliográfica. **Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos**, v. 5, n. 4, p. ág. 29-34, 2021.

CORRÊA, Daniele Aparecida Silva et al. Fatores associados ao uso contraindicado de contraceptivos orais no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, 2017.

CORREIA, João Paulo et al. Investigação etiológica do acidente vascular cerebral no adulto jovem. **Medicina Interna**, v. 25, n. 3, p. 213-223, 2018.

CORREIA, P. et al. Ischemic stroke on hormonal contraceptives: Characteristics, mechanisms and outcome. **European Stroke Journal**, v. 6, n. 2, p. 205-212, 2021.

DA CRUZ, Sabrina Luíza Ames; DOS SANTOS BOTTEGA, Daniel; DE PAIVA, Maykon Jhuly Martins. Anticoncepcional oral: efeitos colaterais e a sua relação com a trombose venosa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e283101421798-e283101421798, 2021.

DA SILVA, Celi Santos; SÁ, Rosiane; TOLEDO, Juliana. Métodos contraceptivos e prevalência de mulheres adultas e jovens com risco de trombose, no campus centro universitário do distrito federal-udf. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 8, n. 2, p. 190-197, 2019.

DA SILVA, Andreza Kalline Rocha; PINTO, Rafaela Rocha. Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos: uma revisão narrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e122101623365-e122101623365, 2021.

DA SILVA BARRETO, Danyella et al. Dispositivo Intrauterino na Atenção Primária a Saúde: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 16, n. 43, p. 2821-2821, 2021.

DE AGUIAR MOREIRA, Karolaine et al. Anticoncepcionais hormonais: benefícios e riscos de sua utilização pela população feminina. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 13, n. 2, p. 45-80, 2022.

DOS SANTOS PINHEIRO, Bruna Maria et al. O uso de contraceptivos orais associados ao desenvolvimento de acidente vascular encefálico (AVE): revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 3, p. 12765-12780, 2023.

DOU, Wei Juan et al. Associations of Oral Contraceptive Use With Cardiovascular Disease and All-Cause Death: Evidence From the UK Biobank Cohort Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 12, n. 16, p. e030105, 2023.

GAIKWAD, Vidya et al. Massive Intracerebral Hemorrhage Following Injudicious Use of Combined Oral Contraceptive Pills. **Cureus**, v. 15, n. 2, 2023.

GOUVÊA, Daniele et al. Acidente vascular encefálico: uma revisão da literatura. **Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José**, v. 6, n. 2, 2015.

GONÇALVES, Mariana Luar Sarmiento Vaz; CASTRO, Matheus Araújo; MACIEL, Joyce Lopes Pinto. A influência dos contraceptivos hormonais no desenvolvimento de acidente vascular cerebral isquêmico e outros fenômenos tromboembólicos. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 8, p. e10131-e10131, 2022.

HIERREZUELO ROJAS, Naifi; CARBÓ CISNERO, Yaquelin; LEÓN GUILART, Alain. Factores de riesgo asociados a enfermedades cerebrovasculares en mujeres. **Revista Cubana de Medicina**, v. 61, n. 1, 2022.

HUGON-RODIN, Justine; GOMPEL, Anne; PLU-BUREAU, Genevieve. Mechanisms in endocrinology: epidemiology of hormonal contraceptives-related venous thromboembolism. **European journal of endocrinology**, v. 171, n. 6, p. R221-R230, 2014.

JOHANSSON, Therese et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, and stroke risk. **Stroke**, v. 53, n. 10, p. 3107-3115, 2022.

JUNGES, Ana Paula Pedroso et al. Métodos contraceptivos reversíveis de longa ação. Lubianca, Jaqueline Neves; Capp, Edison (org.). **Promoção e proteção da saúde da mulher, ATM 2023/2**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, 2021. p. 13-26., 2021.

LIMA, Adman Câmara Soares et al. Influence of hormonal contraceptives and the occurrence of stroke: integrative review. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 70, p. 647-655, 2017.

LOGROÑO, Iván Enrique Naranjo et al. Contracepción con DIU medicados, inserción y retiro de Mirena e implantes subdérmicos. Revisión Bibliográfica. **La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición**, v. 10, n. Ed. Esp., p. 98-106, 2019.

LUZ, Amanda Letícia Rodrigues; BARROS, Lissandra de Sousa Rocha; BRANCO, Alessandra Camillo da Silveira Castello. Métodos contraceptivos: Principais riscos e efeitos adversos. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e24112-e24112, 2021.

MAMED, Samira Nascimento et al. Perfil dos óbitos por acidente vascular cerebral não especificado após investigação de códigos garbage em 60 cidades do Brasil, 2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. e190013. supl. 3, 2019.

MANDU, Yasmin Monteiro; CAETANO, Oswaldo Aparecido. Os efeitos adversos a longo prazo causados pelo uso de anticoncepcionais em mulheres: uma revisão de literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 5, p. 763-776, 2023.

MARGARIDO, Adriano Júnior Lucarelli et al. Epidemiologia do Acidente Vascular Encefálico no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 39, p. e8859-e8859, 2021.

MERKI-FELD, Gabriele S. et al. Effect of desogestrel 75 µg on headache frequency and intensity in women with migraine: a prospective controlled trial. **The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care**, v. 24, n. 3, p. 175-181, 2019.

MOBARK, Dalal M.; AL-TABAKHA, Moawia M. Hasan Sanah. Avaliando a dispensação de anticoncepcionais hormonais e aconselhamento fornecido por farmacêuticos comunitários nos Emirados Árabes Unidos: um estudo de paciente simulado. **Pharmacy Pract (Granada)**, v. 17, n. 2. 2019.

NAMAGANDA, Priscilla et al. Stroke in young adults, stroke types and risk factors: a case control study. **BMC neurology**, v. 22, n. 1, p. 335, 2022.

OLIVEIRA, Ranna Priscylla Campos; TREVISAN, Márcio. O anticoncepcional hormonal via oral e seus efeitos colaterais para as mulheres. **Revista Artigos. Com**, v. 28, p. e7507-e7507, 2021.

OLVER, John et al. Post Stroke Outcome: global insight into persisting sequelae using the Post Stroke Checklist. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 30, n. 4, p. 105612, 2021.

OLSEN, Tom Skyhøj; ANDERSEN, Klaus Kaae. Absolute risk of ischemic and hemorrhagic stroke in Danish women using oral contraceptives. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 145, n. 5, p. 565-570, 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS) Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5^o ed. 2015.

PALACIOS, Santiago; COLLI, Enrico; REGIDOR, Pedro-Antonio. Multicenter, phase III trials on the contraceptive efficacy, tolerability and safety of a new drospirenone-only pill. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 98, n. 12, p. 1549-1557, 2019.

PAULA, Margareth Pereira de; PINTO, Kátia Osternack; LÚCIA, Mara Cristina Souza de. Relação entre depressão e disfunção cognitiva em pacientes após acidente vascular cerebral: um estudo teórico. **Psicologia hospitalar**, v. 6, n. 1, p. 21-38, 2008.

PEREIRA, Fabiana Aparecida Carmelim; CARDOSO, Tabata Peres; BATALHÃO, Isabela Gertudes. A importância do Dispositivo Intra-uterino (DIU). **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2021.

POMPERMAIER, Charlene et al. Fatores de risco para o acidente vascular cerebral (AVC). **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Xanxerê**, v. 5, p. e24365-e24365, 2020.

REGIDOR, Pedro-Antonio; COLLI, Enrico; PALACIOS, Santiago. Overall and bleeding-related discontinuation rates of a new oral contraceptive containing 4 mg drospirenone only in a 24/4 regimen and comparison to 0.075 mg desogestrel. **Gynecological Endocrinology**, v. 37, n. 12, p. 1121-1127, 2021.

SABRY SAFAN, Abeer et al. Rare case of simultaneous cerebral artery and venous sinus thrombosis in the setting of elevated factor VIII and combined oral contraceptive pills. **Clinical Case Reports**, v. 10, n. 3, p. e05560, 2022.

SILVA, Isabelle Salomão Teixeira et al. Segurança do uso de contraceptivos orais combinados em pacientes com enxaqueca: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 9, p. e3914-e3914, 2020.

SILVIS, Suzanne M. et al. Postpartum period is a risk factor for cerebral venous thrombosis: a case-control study. **Stroke**, v. 50, n. 2, p. 501-503, 2019.

SOUZA, Marcia Guerino de Lima. Perfil clínico epidemiológico e os principais rótulos diagnósticos de enfermagem aos pacientes internados com acidente vascular cerebral em um hospital de grande porte na região sul da Amazônia legal. **Revista Amazônia Science & Health**, 2016.

SOUZA, Mariana Silva et al. Anticoncepcionais hormonais orais e seus efeitos colaterais no organismo feminino: uma revisão integrativa: Oral hormonal contraceptives and their effects colateral in the female organism: an integrative review. **Journal of Education Science and Health**, v. 2, n. 2, p. 01 – 11, 2022.

WINTER, Camila Camaia Souza et al. Contraceptivos orais e risco trombótico. **Revista Foco**, v. 16, n. 5, p. e1910-e1910, 2023.

ZANLORENCI, Leticia Moser; DE OLIVEIRA, Ana Carolina Kurquievicz; FERREIRA, Emilene Dias Fiuza. Efeitos maléficos dos contraceptivos orais: revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 6, p. 20713-20731, 2023.