

CONTRACEPÇÃO HORMONAL ORAL

M^ª GIL LUCENA E SAMPAIO, INGEBOG CHAVES, AROSO DIAS

Serviço de Ginecologia/Obstetrícia.

Serviço de Medicina Geral e Familiar.

** Estas recomendações são consensos clínicos, ajustáveis no tempo e sujeitos a revisão anual, utilizáveis meramente como indicadores a que o médico é livre de aderir, interpretando, em cada caso, a necessidade específica do seu doente, no livre exercício da respectiva autonomia profissional. A autonomia profissional é, por isso, um direito que impõe a qualquer médico o dever de se desviar de quaisquer recomendações sempre que entender que estas contrariam a prestação dos cuidados médicos que considerar, casuisticamente mais indicados*

CONSELHO NACIONAL EXECUTIVO
17 de Abril de 1999 - Coimbra

Contraceção Hormonal Oral

RESUMO

Focam-se os principais objectivos da terapêutica hormonal nomeadamente no que diz respeito ao efeito contraceptivo e terapêutico e a sua vigilância clínica. Particularizam-se situações como a contraceção hormonal na adolescente, no pós parto e a contraceção pós coital. Apontam-se contra-indicações à sua prescrição.

SUMMARY

Oral Hormon Contraception

The authors focus on the main goals of hormonal contraception with special attention to its benefits regarding some pathological situations. Post coital, post partum and adolescent hormonal contraception are reviewed in detail.

The authors also point out the contraindications to its prescription.

INTRODUÇÃO

O controlo da natalidade parece remontar ao momento em que o homem relacionou a gravidez com o acto sexual. Os registos mais antigos de práticas utilizadas como meios contraceptivos são referidos ao antigo Egipto.

No século XVIII, com Thomas Malthus, ouvimos falar na necessidade do controlo dos nascimentos como uma preocupação demográfica. No seu livro *Ensaio sobre o princípio da população* Malthus afirma que se a população continuasse a aumentar como até então, os produtos não chegariam para alimentar o Homem.

Um conjunto de factores sociais - o desenvolvimento da sociedade industrial, a entrada da mulher no mundo do trabalho e o avanço do conhecimento médico - associam-se às ideias de Malthus. O movimento neo-Malthusiano difunde-se pela Europa e EUA defendendo a redução da natalidade, afirmando que os filhos devem ser desejados em função dos recursos económicos reduzindo desta forma a miséria das classes trabalhadoras. Esta preocupação centra-se numa perspectiva social e não individual da saúde e do bem-estar.

Na última metade do nosso século a saúde e o bem-estar passaram a ser direitos do indivíduo, admitindo-se

que o espaçamento das gravidezes resultaria em melhor saúde tanto para a mãe como para os recém nascidos.

O planeamento familiar como conceito de saúde individual e parte integrante do processo de desenvolvimento dos povos surge pela primeira vez nos anos 30 definido como *numa forma racional e saudável de espaçar os nascimentos*. Acompanhando a trajectória mundial este conceito ganha uma nova dimensão evoluindo para contraceção como prevenção, significando para o casal planear o nascimento dos seus filhos e ter o número de filhos desejado quando assim o entenderem.

O planeamento familiar é introduzido em Portugal entre 1958 e 1974 e chega com 20 anos de atraso relativamente aos restantes países ocidentais. Os contraceptivos hormonais foram utilizados pela primeira vez em 1962. O planeamento familiar é considerado *direito constitucional de todos os cidadãos* em 1974. Desde então assiste-se a um aumento da procura de informação de cuidados às mulheres neste âmbito generalizando-se entre nós a contraceção.

Proporcionar uma contraceção eficaz e aceitável exige a compreensão das necessidades individuais de cada mulher. A escolha do método é influenciada por uma variedade de factores relacionados com a ado-

lescência, mulheres com doenças graves e ainda as que se aproximam da menopausa.

Em 1980 cerca de 48% das mulheres portuguesas utilizavam um método contraceptivo moderno. Esta taxa atinge na actualidade valores situados entre 66-70%.

Um estudo realizado na Comunidade Económica Europeia, do qual até ao momento foi apenas publicado um resumo, refere também estes valores afirmando que Espanha e Portugal são os estados membros com mais baixa taxa respectivamente 59% e 66% enquanto que nos restantes países da CEE as taxas se situam entre 71-81%.

Existem actualmente métodos seguros e eficazes de contracepção de emergência para prevenção de gravidez inesperada e indesejada, resultante de uma relação sexual não protegida. É importante e urgente divulgar largamente os diferentes métodos deste tipo de contracepção e desmistificar alguns conceitos tradicionais.

OBJECTIVOS DA TERAPÉUTICA

O principal papel dos contraceptivos orais é obviamente a contracepção e o primeiro impacto em termos de saúde pública é a redução do número de gravidezes não desejadas diminuindo a mortalidade materna por aborto induzido.

Para além da sua acção como contraceptivo têm ainda indicação em situações clínicas precisas bem como papel protector em relação à alguma patologia, nomeadamente maligna como seja o caso do cancro do ovário e do endométrio.

Uma grande vantagem deste método contraceptivo é a sua elevada eficácia - Índice de Pearl próximo de 0% (0,16 - 0,18) nas pílulas combinadas e de 1% nas minipílulas.

MECANISMO DE ACÇÃO DOS CONTRACEPTIVOS HORMONAIS.

O mecanismo de acção dos contraceptivos orais faz-se sentir a três níveis: eixo hipotálamo - hipófise - ovário, muco cervical e endométrio.

A fracção progestativa assegura o bloqueio da ovulação inibindo o pico da LH e os estrogénios impedem o desenvolvimento folicular por inibição da FSH.

A nível do muco cervical os progestativos modificam a sua estrutura: a trama reticular desaparece, o muco torna-se espesso e impenetrável pelos espermatozóides e sob o ponto de vista bioquímico há um aumento do teor em ácido siálico e em cloreto de sódio.

Sob a acção continuada dos progestativos o endométrio sofre atrofia. Foi provada a diminuição do número de glândulas e do seu diâmetro bem como uma ausência de

mitoses no estroma, em endométrios sujeitos à acção dos contraceptivos orais, por diminuição do número de receptores de estrogénios. Estas modificações tornam o endométrio impróprio para a nidação.

Nas *pílulas* sequenciais, o mecanismo de acção principal é o bloqueio das gonadotrofinas uma vez que a nível do muco e do endométrio as modificações são semelhantes ao ciclo natural.

Na *mini - pílula* cuja composição é unicamente de progestativos, o bloqueio da ovulação é inconstante e imperfeito. Alguns estudos evidenciaram que a inibição da ovulação tem lugar em apenas 50-70% dos ciclos. A acção contraceptiva é, no entanto, potencializada pelas alterações que este tipo de fármaco condiciona a nível do muco e do endométrio. Está indicada em situações de contra indicação aos estrogénios ou à má tolerância a estes.

VIGILÂNCIA CLÍNICA

O uso de contraceptivos hormonais tem implicações farmacológicas e, como são administrados por períodos longos devem levar a uma criteriosa selecção das mulheres a quem vão ser prescritos e a uma atenta vigilância clínica e laboratorial.

No primeiro exame clínico deve ter-se em atenção as contra-indicações, absolutas e relativas, o eventual uso de medicações que possam interferir com a sua eficácia, nomeadamente a Rifampicina, barbitúricos e alguns anti epilépticos. O consumo de tabaco deve ser desincentivado pelo risco cardiovascular.

O exame ginecológico e mamário são obrigatórios para a detecção de eventual patologia assim como o controlo do peso e da tensão arterial.

Dos exames laboratoriais consta a glicemia em jejum, o colesterol e os triglicérides.

Nas situações de risco pessoal ou familiar de doença cardiovascular ou diabetes deve ser feito o fraccionamento dos lipídeos e da glicémia.

O controlo posterior compreende a ficha lipídica aos três meses para detecção de deslipidémias latentes e a medição da TA anualmente.

Com o aparecimento das *pílulas* de 3^a geração as alterações metabólicas são desprezíveis e a vigilância laboratorial pode ser mais alargada, segundo alguns autores para os dois anos, em mulheres jovens.

Os contraceptivos orais têm efeitos benéficos em diferentes situações clínicas nomeadamente nas alterações do ciclo, na dismenorrea, em casos de hirsutismo e acne e tem também um papel protector em relação ao cancro do ovário e do endométrio, à doença inflamatória pélvi-

ca aguda, à patologia benigna do ovário e da mama, entre outros.

As alterações menstruais, nomeadamente as metrorragias disfuncionais constituem uma causa frequente de consulta em ginecologia, e condicionam uma morbidade elevada e o risco de anemia por vezes grave. O diagnóstico de hemorragia disfuncional é um diagnóstico de exclusão e os contraceptivos orais podem ser utilizados no seu tratamento quando a mulher deseja contracepção. Estes actuam por acção dos progestativos promovendo atrofia do endométrio com regularização dos ciclos e encurtamento dos cataménios contribuindo para a melhoria da fórmula sanguínea.

A dismenorreia constitui um problema de saúde para a mulher e um problema social pela elevada taxa de absentismo que causa. A sua patogénese está actualmente mais clarificada mas ainda não completamente esclarecida. Há evidência que o papel dominante das hormonas esteróides pode causar sequelas parácrinas com aumento local de prostaglandinas. O factor mais importante é uma reacção isquémica rítmica, devido à vasoconstrição das pequenas artérias do útero que condiciona dor. Os metabólitos do ácido araquidónico, presentes no sangue menstrual, estão associados à dismenorreia. O metabolismo deste envolvido na menstruação diminui significativamente sob acção dos contraceptivos orais. As *pílulas* combinadas são eficazes no seu tratamento pela inibição da ovulação e por diminuírem a concentração local de prostaglandinas.

Na dismenorreia secundária a causa mais frequente é a endometriose e os contraceptivos orais promovem a atrofia dos focos ectópicos de endométrio melhorando a sintomatologia algica e contrariando a progressão da doença.

Em mulheres com acne e hirsutismo os contraceptivos de clima estrogénico são uma arma terapêutica importante uma vez que os estrogénios diminuem a secreção dos androgénios. A inibição da LH leva à diminuição da produção de androgénios e a um conseqüente aumento da SHBG (proteína de transporte), o que vai reduzir a acção da testosterona. Os estrogénios reduzem a taxa de 5 alfa redutase na pele diminuindo a conversão da T em DHT. Os contraceptivos orais cujo progestativo é o acetato de ciproterona (com actividade anti-androgénica elevada) são os ideais neste tipo de situação com excelentes resultados terapêuticos e contraceptivos.

CONTRACEPTIVOS ORAIS - PROTECÇÃO CONTRA O CANCRO GINECOLÓGICO

O uso de contraceptivos orais diminui o risco de can-

cro do ovário, estima-se em 40% aproximadamente a taxa de protecção nas utilizadoras. Estudos realizados demonstraram que a sua acção aumenta com o tempo de utilização e se mantém por pelo menos 10 anos após a cessação do seu uso. A inibição da ovulação não expondo o ovário à ruptura folicular e ao contacto com o líquido folicular é a teoria mais defendida para explicar essa acção protectora.

Vários estudos demonstraram uma protecção de 50% em relação ao cancro do endométrio nas utilizadoras de contraceptivos orais. Esta protecção é conferida pela inibição da síntese de receptores de estrogénios a nível do endométrio promovida pelos progestativos e aumenta com a duração da exposição e o efeito mantém-se até cerca de 15 anos após a suspensão da toma.

CONTRACEPTIVOS ORAIS E DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA

Um outro efeito benéfico dos contraceptivos é uma diminuição de 50% do risco de doença inflamatória pélvica aguda. Este efeito protector está relacionado com as alterações induzidas pelos contraceptivos orais a nível do muco.

Ainda que as doenças inflamatórias pélvicas por gonococo tenham diminuído, assistiu-se nas últimas décadas a um aumento significativo das infecções por *Chlamydia trachomatis* (15-30% em mulheres jovens com menos de 20 anos). Foi demonstrado por um estudo multicêntrico europeu, uma prevalência de 4% em centros de planeamento familiar sem relação com a idade da mulher. Vários estudos têm demonstrado um aumento do risco de cervicite por *C. trachomatis* em mulheres sob contracepção hormonal mas as infecções do tracto genital alto são menos frequentes.

As sequelas de DIP (aderências, obstrução tubar, ...) são menos frequentes nas mulheres sob contraceptivos orais bem como a incidência de casos de infertilidade como demonstrou um estudo realizado na Suécia.

CONTRACEPÇÃO HORMONAL PÓS COITAL

A contracepção pós coital é um método de emergência altamente eficaz mas que deve ser utilizado unicamente em casos de excepção como seja uma relação sexual não planeada, um acidente contraceptivo (ruptura de preservativo, expulsão de dispositivo intra uterino ...). O método mais utilizado - Yuzpe - consiste na administração de 100 µg de Etinilestradiol e 1000 µg de Norgestrel ou 500 µg de Levonorgestrel até 72 horas após o coito e uma segunda administração passadas 12 horas.

Actua impedindo a nidação ou a fecundação. A acção mais consistente é a da modificação a nível dos receptores do endométrio tornando-o impróprio para a nidação; os esteróides podem também retardar a ovulação e, se esta já tiver ocorrido provocam luteolise. A eficácia é de 95 a 99%. Em 50 % dos casos ocorrem náuseas e em 20% vómitos, factor este a ter em consideração na manutenção da eficácia. São contra indicações absolutas a gravidez e as cefaleias aquando de toma anterior.

Os progestativos isolados - 0,75 mg de Levonorgestrel de 12 em 12 horas nas 48 horas após as relações- têm sido utilizados com uma eficácia semelhante mas há ainda pouca experiência.

CONTRACEPÇÃO HORMONAL NA ADOLESCÊNCIA

À semelhança do que tem acontecido noutros países, o número de adolescentes grávidas tem aumentado entre nós. Portugal é, segundo dados recentes, um dos países da Europa com maior incidência de gravidez em adolescentes.

A educação sexual para a criação de comportamentos sexuais responsáveis necessita de ser complementada pelo acesso à contracepção segura.

Entre os métodos anticoncepcionais, os contraceptivos orais podem ser considerados como método de eleição para a maioria das jovens sexualmente activas pela sua alta eficácia e segurança e pela sua incuidade. Dos benefícios da pílula, alguns são particularmente relevantes na adolescência, nomeadamente os efeitos sobre as irregularidades menstruais, a dismenorreia, o acne e o hirsutismo, além do efeito protector contra a doença pélvica inflamatória alta.

A utilização dos anti-concepcionais de baixa dosagem neste grupo etário veio suprimir várias inquietações que surgiram com a utilização das pílulas de primeira geração.

Assim, hoje pensa-se que o início precoce da pílula de baixa dosagem não afecta de forma temporária ou o permanente o funcionamento do eixo hipotálamo-hipofisário e consequentemente a fertilidade futura.

O encerramento prematuro das epífises, atribuível aos estrógenos, com inibição do crescimento esquelético, também não é acelerado. Na altura em que ocorre a menarquia, a produção endógena de estrogéneos já iniciou o encerramento das epífises. Este processo não pode ser alterado por pequenas doses exógenas de esteróides. Uma gravidez tem mais probabilidades de afectar a estatura final.

Admite-se a possibilidade de um maior risco de cancro da mama nas mulheres que iniciaram a contracepção na adolescência mas existe controvérsia quanto aos resultados dos estudos efectuados.

Na prescrição inicial deverá utilizar-se uma pílula da mais baixa potência possível (não confundir potência com dosagem), embora mantendo a maior eficácia e tolerância. Há que ter presente a dificuldade de uma boa aderência com esquecimentos frequentes que podem comprometer a eficácia. Embora as pílulas fásicas tenham sido desenvolvidas na tentativa de reduzir o conteúdo hormonal dos contraceptivos orais, não existem quaisquer dados que sugiram a sua utilização preferencial nas adolescentes em vez das monofásicas. Uma abordagem individualizada e empírica constitui, como noutros aspectos práticos da contracepção, a regra de ouro. Se a adolescente tem efeitos acessórios persistentes com uma pílula monofásica poderá prescrever-se uma preparação monofásica diferente ou uma pílula fásica. Nas adolescentes com síndrome do ovário poliquístico os contraceptivos orais combinados contendo acetato de ciproterona constituem a primeira escolha.

Recomenda-se a utilização simultânea de um método de barreira que reforça a protecção contra a gravidez e simultaneamente contra as doenças de transmissão sexual (DTS).

CONTRACEPÇÃO HORMONAL ORAL NO PÓS-PARTO

Na prescrição de pílula no puerpério há que considerar por um lado a necessidade de contracepção, e por outro, os riscos da utilização de estro-progestativos quando ainda persistem alterações metabólicas decorrentes da gravidez.

A primeira ovulação é imprevisível e, nas mulheres que amamentam, sobretudo se seguem um regime de amamentação misto, foi sugerido que 5% ovulam até à sexta semana do puerpério. O reinício da actividade sexual, que normalmente ocorre algumas semanas após o parto, precede habitualmente o recomeço dos ciclos ovulatórios.

As normas de utilização da pílula após o parto reflectem a preocupação com três efeitos potenciais, conhecidos e debatidos há muitos anos: o risco adicional de tromboembolismo venoso, os efeitos na lactação e a secreção de esteróides no leite materno.

Com efeito, as alterações dos mecanismos da coagulação presentes durante a gravidez e que podem persistir até à quarta semana pós-parto, são semelhantes às verificadas nas utilizadoras da pílula. Admite-se

por isso a possibilidade de sinergismo entre as alterações hematológicas da gravidez e as induzidas pela pílula.

O uso da pílula nas primeiras semanas pós-parto está associado a uma redução do volume de leite que pode atingir os 40%. Este efeito é menos marcado com as pílulas de baixa dosagem mas ainda é aparente.

Quanto aos níveis de esteróides contraceptivos detectados no leite são muito baixos e não excedem as quantidades que seriam detectadas se entretanto ocorresse uma ovulação.

Para iniciar a contracepção hormonal no puerpério, após exclusão de quaisquer contra-indicações, há que iniciar a pílula na terceira semana, dando assim protecção contra a primeira ovulação e evitando o sinergismo com os factores pró-trombóticos residuais. A presença de veias varicosas pode aumentar este risco.

Nas mulheres com hipertensão arterial durante a gravidez o risco de tromboembolismo parece ser maior, pelo que só devem iniciar a pílula após retorno a um estado normotensivo.

O início das pílulas de baixa dosagem após a lactação estar estabelecida diminui os efeitos adversos sobre o volume do leite. No entanto parece consensual considerar a pílula combinada como segunda escolha em relação a outras alternativas, como a contracepção só com progestativos.

CONCLUSÃO

A contracepção oral hormonal é o método contraceptivo mais utilizado na Europa ocidental e em praticamente todo o mundo, à excepção da China onde ainda é muito comum o uso do DIU.

A escolha deste método deve-se à sua elevada eficácia, à comodidade e baixa ocorrência de efeitos secundários.

Inúmeros estudos concluíram do seu efeito benéfico em situações patológicas de origem ginecológica nomeadamente alterações menstruais, metrorragias disfuncionais, anemia, dismenorrea, acne e hirsutismo, entre outras. Está provado também o seu efeito protector em relação ao cancro do ovário e endométrio.

BENEFÍCIOS NÃO CONTRACEPTIVOS

Diminuição da incidência de:

- Cancro do ovário
- Cancro do endométrio
- Doença benigna da mama
- Patologia benigna do ovário
- Doença inflamatória pelvica alta

Acção terapêutica em:

- Dismenorrea
- Alterações menstruais
- Menorragias - Anemia
- Endometriose
- Acne- Hirsutismo

Como terapêutica a utilizar por períodos longos, composta por estrogéneos e progestativos tem também os seus riscos que devem ser considerados antes da prescrição tendo em atenção as contra-indicações e as situações de risco.

VIGILÂNCIA

Interrogatório:

- Ant. familiares de: Diabetes, Hiperlipidémias, Hipertensão arterial, Acidentes vasculares cerebrais, Cancro da mama.
- Ant. pessoais: Hipertensão arterial, Acidentes trombóticos, Ictícia colostática e/ou diabetes na gravidez, Patologia ginecológica.
- Tratamentos actuais: Barbitúricos, Antiepilépticos, Rifampicina.
- Hábitos tabágicos:

Exame clínico:

- Peso e altura.
- Tensão arterial.
- Exame mamário.
- Exame ginecológico com colpocitologia.

Exames laboratoriais:

- Glicémia.
- Colesterol.
- Triglicéridos.

Periodicidade habitual:

Controlo clínico e tensional uma vez ao ano, controlo bioquímico de dois em dois anos. Recomenda-se a repetição da ficha lipídica três meses após a primeira toma para avaliação da normalidade.

Sempre que possível deve optar-se por uma pílula de terceira geração e de baixa dosagem. Há no entanto situações clínicas em que se torna necessário uma dose mais elevada ou um tipo específico do progestativo.

CONTRAINDICAÇÕES

Absolutas:

- Ant. de trombose venosa ou arterial.
- Situações de risco de trombose:
 - Cardiopatas descompensadas ou cianóticas
 - Hemoglobinopatias
 - Imobilização prolongada
- Hipertensão arterial grave.
- Dislipidémias graves.

- Neoplasias hormonodependentes.
- Doença hepática evolutiva.
- Migraine focal.
- Gravidez.

Relativas:

- Diabetes mellitus.
- Hipertensão moderada.
- Cefaleias intensas
- Hábitos tabágicos.
- Anemia de células falsiformes ou drepanocitose.

BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA

RABE T, LEPPHEN G, FOSSMAN WG. et al. A study of the influence of a gestodene containing triphasic oral contraceptive on endometrial morphology. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1997; 2 :193-201

COULTER A, NOOENE A, GOLDACRE M.: General practitioners referrals to specialist outpatient clinics *Br Med J* 1989 ; 299:304-8

MOGHISSI K: Treatment of endometriosis with estrogen-progestin combination and progestogen alone. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31: 823-8

GIVENS JR, ANDERSEN RN, WISER WL, et al: The effectiveness of two oral contraceptives in suppressing plasma androstenedione, testosterone, LH and FSH and in stimulating plasma testosterone binding capacity in hirsute women. *Am J Obstet Gynecol* 1976 ; 124:333-9

MAROULIS GB: Evaluation of hirsutism and hyperandrogenemia. *Fertil Steril* 1981 ; 36:273-305

VERMEULEN A, RUBENS R: Effects of cyproterone acetate plus ethinylestradiol low dose on plasma androgens and lipids in mildly hirsute or acneic young women. *Contraception* 1988; 38: 419-28

FRANCESCHI S, PARAZZINI F, NEGRI E, et al: Pooled analysis of three European case-control studies of Epithelial ovarian cancer .III. Oral contraceptive use. *Int J Cancer* 1991;49:61-5

PARAZZINI F, FRANCESCHI S, LA VECCHIA C, et al: The epidemiology of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991;43:9-23

ROSENBLATT KA, THOMAS DB, NOONAN EA, WHO: Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: High dose combined oral contraceptives: protection against epithelial cancer and the length of protective effect. *Eur J Cancer* 1992; 28A: 1872-6

WHO: Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Endometrial cancer and combined oral contraceptives. *Int J Epidemiol* 1988;17:263-9

STANFORD JL, BRINTON LA , BERMAN ML, et al: Oral contraceptives and endometrial cancer: do other risk factors modify the association? *Int J Cancer* 1993;54:243-8

VOIGT LF, DENG Q, WEISS NS: Recency, duration and progestin content of oral contraceptives in relation to the incidence of endometrial cancer (washington, USA) . *Cancer Causes Control* 1994;5:227-33

KIM M, FEINSTEIN RA, SOILEAU EJ. ET AL.: Chlamydia trachomatis cervical infection and oral contraceptive use among adolescent girls. *J Adol Health Care* 1989;10:376-81

CRITCHLOW CW, WOLNEN-HANSEN P, ESCHENBACH DA, et al: Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking and douching. *Am J Obstet Gynecol* 1995:173:534-43

MARDH PH, CREATSAS G, GUASCHINO S, et al: Is Europe ready to screen women for genital chlamydial infection? Study in Family Planning Centres in 14 European countries. In Strydom A, ed. *Proc Eur Soc Chlamydia Res* 1996;3:381-3

SPINILLO A, GORINI G, PIAZZI G. et al: The impact of oral contraception on chlamydial infection among patients with pelvic inflammatory disease. *Contraception* 1996;54:163-8

CRAMER DW, GOLDMAN MB, et al: The relationship of tubal infertility to barrier method and oral contraceptive use. *J Am Med Assoc* 1987;257:2446-50

TRUSSELL J, ELLERTSON C, STEWART F: The effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Fam Plann Perspect* 1996;28:58-64

DRIFE OJ: The benefits and risk oral contraceptives today. (London: The Parthenon Publishing Group). 1996.

OLIVEIRA E SILVA M: Problems associated with pill use during adolescence. Hannaford PC e Webb AMC eds. *Evidence-Guided prescribing the pill*. Royal College of General Practitioners. Manchester Research Unit. New York: The Parthenon Publishing Group. 1996

SLUPIK RI: Contraception. Em Sanfilippo JS ed. *Pediatric and adolescent Gynecology*. Philadelphia WB Saunders Co.

BROMBAM DR: Problems of postpartum pill use. Em Hannaford PC e Webb AMC eds. *Evidence-guided prescribing of pill*. New York: The Parthenon Publishing Group. 1996.

SPEROFF L, GLASS RH, KASE NG: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 5^a* ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1994.