

Associação entre métodos anticoncepcionais hormonais e afecções à saúde mental

Association between hormonal contraceptive methods and mental health problems

Asociación entre los métodos anticonceptivos hormonales y los problemas de salud mental

Recebido: 29/09/2022 | Revisado: 13/10/2022 | Aceitado: 17/10/2022 | Publicado: 21/10/2022

Vinicius Aparecido Souza Pimentel

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6543-4489>

University of Uberaba, Brazil

E-mail: viniciuspimentel.sl@hotmail.com

Ingrid Mila Pereira Leite dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6374-3878>

University of Uberaba, Brazil

E-mail: ingrid.milla@hotmail.com

Frederico Marques Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7491-6677>

University of Uberaba, Brazil

E-mail: frederico.m.s@terra.com.br

Joanyto Henrique Pinto Gomes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5336-4428>

University of Uberaba, Brazil

E-mail: joanytohenrique@hotmail.com

Ana Laura Borges Ferreira do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-4423>

University of Uberaba, Brazil

E-mail: anabf1201@gmail.com

Luiza Elena Casaburi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8722-1372>

University of Uberaba, Brazil

E-mail: luiza.casaburi@hotmail.com

Mateus Nóbrega Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6765-3167>

University of Uberaba, Brazil

E-mail: mateusnobrega@gmail.com

Douglas Reis Abdalla

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6971-1201>

University of Uberaba, Brazil

E-mail: drabdalla@factus.edu.br

Resumo

Introdução: As desordens mentais abrangem um conjunto de disfunções psiquiátricas com repercussões negativas ao corpo biológico. Nesse contexto, estudos sugerem que as mulheres apresentam o dobro do risco de transtornos depressivos quando comparadas aos homens. **Objetivo:** Realizar uma análise literária a fim de avaliar a associação entre o uso de anticoncepcionais hormonais e o desenvolvimento de afecções à saúde mental. **Metodologia:** Revisão Integrativa da literatura na base de dados PubMed das produções dos últimos 12 anos. Os descritores utilizados foram: “Hormonal Contraceptive”, “Psychiatric Disorder”, “Mental Health” e “Women’s Health”, os quais foram conjugados para delimitação da busca. **Resultado:** Foram selecionados 7 artigos ao final das etapas de busca. Sendo o ano de 2016 o mais prevalente com 28,57% das publicações. Em relação ao país de origem dos estudos, 42,85% foram conduzidos nos Estados Unidos da América. Contatou-se, a partir da Revisão Integrativa, que uso de contraceptivo hormonal atenua sintomas do ciclo menstrual, como raiva e irritabilidade. Porém, também foi relatado piora de sintomas relacionado à depressão, além de redução de desejo, excitação e prazer sexual. Vê-se também que a combinação com antidepressivos pode não ser eficaz no tratamento da depressão pré-menstrual. Também há associação de piora de humor em mulheres com história de desordens de humor, ansiedade e alimentação. **Conclusão:** foram evidenciadas alterações de estado mental com o uso de anticoncepcionais hormonais, com destaque à piora de sintomas depressivos, prazer sexual e ansiedade, especialmente naqueles pacientes com história prévia de alterações de humor.

Palavras-chave: Desordens mentais; Anticoncepcionais hormonais; Saúde mental; Depressão.

Abstract

Introduction: Mental disorders encompass a set of psychiatric dysfunctions with negative repercussions on the biological body. In this context, studies suggest that women present twice the risk of depressive disorders when compared to men. **Objective:** To conduct a literature review in order to assess the association between the use of hormonal contraceptives

and the development of mental health disorders. Methodology: Integrative literature review on the PubMed database of productions from the last 12 years. The descriptors used were: "Hormonal Contraceptive", "Psychiatric Disorder", "Mental Health" and "Women's Health", which were combined to delimit the search. Result: Seven articles were selected at the end of the search steps. The year 2016 was the most prevalent with 28.57% of the publications. Regarding the country of origin of the studies, 42.85% were conducted in the United States of America. It was found, from the Integrative Review, that the use of hormonal contraceptives attenuates symptoms of the menstrual cycle, such as anger and irritability. However, worsening of depression-related symptoms, and reduced sexual desire, arousal, and pleasure have also been reported. It is also seen that the combination with antidepressants may not be effective in treating premenstrual depression. There is also an association of worsening mood in women with a history of mood, anxiety and eating disorders. Conclusion: mental state changes were evidenced with the use of hormonal contraceptives, with emphasis on the worsening of depressive symptoms, sexual pleasure and anxiety, especially in those patients with a previous history of mood disorders.

Keywords: Mental disorders; Hormonal contraceptives; Mental health; Depression.

Resumen

Introducción: Los desórdenes mentales provocan un conjunto de disfunciones psiquiátricas con repercusiones negativas en el cuerpo biológico. En este contexto, los estudios sugieren que las mujeres presentan el doble de riesgo de sufrir trastornos depresivos en comparación con los hombres. Objetivo: Realizar un análisis literario para evaluar la relación entre el uso de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de afecciones a la salud mental. Metodología: Revisión integrativa de la literatura en base a los datos PubMed de las producciones de los últimos 12 años. Los descriptores utilizados fueron: "Anticonceptivo hormonal", "Trastorno psiquiátrico", "Salud mental" y "Salud de la mujer", que se combinaron para delimitar la búsqueda. Resultado: Al final de las etapas de búsqueda se seleccionaron siete artículos. Siendo el año 2016 el más prevalente con el 28,57% de las publicaciones. En cuanto al país de origen de los estudios, el 42,85% se realizaron en Estados Unidos de América. Según la revista Integrative Review, el uso de anticonceptivos hormonales atenúa los síntomas del ciclo menstrual, como la ira y la irritabilidad. Sin embargo, también se informó de un empeoramiento de los síntomas relacionados con la depresión, así como de una reducción del deseo, la excitación y el placer sexuales. También se observa que la combinación con antidepressivos puede no ser eficaz en el tratamiento de la depresión premenstrual. También existe una asociación de empeoramiento del estado de ánimo en mujeres con antecedentes de trastornos del estado de ánimo, ansiedad y alimentación. Conclusión: se evidenciaron alteraciones del estado mental con el uso de anticonceptivos hormonales, con destaque para el aumento de los síntomas depresivos, del placer sexual y de la ansiedad, especialmente en los pacientes con historia previa de alteraciones del humor.

Palabras clave: Trastornos mentales; Anticonceptivos hormonales; Salud mental; Depresión.

1. Introdução

As afecções à saúde mental englobam um conjunto de disfunções psiquiátricas com projeções danosas ao corpo físico, em variáveis graus, e que interferem no conforto e bem-estar do indivíduo acometido. Consoante a Organização Mundial da Saúde (2017), há dois transtornos mentais comuns de intensa importância, dado a recorrência, sendo eles os transtornos de ansiedade e depressivos, tendo a depressão, por exemplo, uma taxa de acometimento de cerca de 4,4% da população mundial.

Ademais, conforme Steel et al (2014), há uma estimativa, a nível global, que destaca que os transtornos de ansiedade, por exemplo, acometem 7,6% dos indivíduos. Tais levantamentos, anteriores às mudanças de hábitos de vida e dinâmica socioespacial provocadas pela pandemia de COVID-19, também já demonstravam diferenças de acometimento de distúrbios mentais a depender do gênero. Dentro dessa dinâmica, observa-se que mulheres eram mais afetadas por ansiedade e transtornos de humor.

Atualmente, existem muitos tipos diferentes de contraceptivos orais disponíveis. Os contraceptivos orais combinados contendo estrogênio e progestina (COC) e contraceptivos somente de progestina (POC) são os dois principais tipos com tantas variações na composição dos componentes. Estudos sobre COC e POC produziram resultados diferentes. Um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo não encontrou um efeito do COC no humor deprimido, mas progestinas como acetato de medroxiprogesterona (MPA) em Depo-Provera e levonorgestrel (LNG) em Mirena foi relatado estar associado a um aumento na manifestação de sintomas depressivos (Zethraeus et al., 2017).

As mulheres têm o dobro do risco de transtornos depressivos que os homens. São necessárias evidências para fatores que são mais comuns entre as mulheres e também podem aumentar o risco de transtornos depressivos; tais fatores incluem o uso

de hormônios exógenos. Os OCPs contêm estrogênio e progesterona, ambos com supostas associações com o humor. Portanto, é de particular interesse entender se os usuários de ACOs podem estar em maior ou menor risco de transtornos de humor, incluindo transtornos depressivos, em comparação com não usuários (Kessler et al., 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde “81% das mulheres que vivem em uma união, utilizam anticoncepcionais hormonais”. Como observado, existe um grande aumento da utilização desse método, abrangendo pílula, dispositivo intrauterino (DIU), injeção hormonal e entre outros, contendo um alto índice de hormônios que causam efeitos colaterais significativos a longo prazo.

O ciclo menstrual de uma mulher que não utiliza anticoncepcionais hormonais, denominado processo cíclico, é marcado pelo primeiro dia da menstruação que ocorre devido a uma descamação do revestimento uterino, causando um sangramento com duração aproximadamente de 3 a 8 dias. Caso não decorra uma fecundação, ocorre a fase folicular em que o hormônio folículo estimulante (FSH) age para que óvulos se desenvolvam e, caso sejam desenvolvidos, serão liberados para as trompas de falópio, onde poderão ser fecundados. Se existirem espermatozoides, ocorre a fase de ovulação que dura de 12 a 24 horas, e se o ovulo não for penetrado nesse tempo voltamos para a fase menstrual (Teixeira et al., 2012).

Em uma mulher que realiza o uso de anticoncepcionais hormonais, os óvulos não se desenvolvem e não são liberados para a trompa de falópio, impedindo a fecundação em razão da liberação de progesterona e estrogênio, associados ou isolados (Ferreira et al., 2019).

Devido a alteração dos níveis de hormônios do organismo da mulher, podem surgir efeitos colaterais diversos, como náusea, cefaleia, sensibilidade mamária, ganho ou perda de peso, diminuição da libido, mudanças de humor e distúrbios psíquicos e psicoemocionais. Embora os efeitos sejam incontáveis, foram levantados dados no projeto de extensão Investigação sobre uso de anticoncepcionais hormonais: ciência dos riscos para a saúde, publicado em 2020, que revelam os resultados de que 88,42% do grupo entrevistado conheciam somente o risco do ganho de peso e mostraram falta de conhecimento e interesse para as demais informações antes da realização do estudo (Marcelo et al., 2020).

O objetivo primário dessa análise literária foi avaliar o uso de anticoncepcionais hormonais e sua associação as afecções à saúde mental. Dessa forma, foi demonstrada a importância da disseminação de conhecimento acerca das práticas de saúde voltadas para a contracepção mais utilizadas na atualidade.

2. Metodologia

No estudo em questão foi conduzida uma revisão integrativa, uma abordagem pertencente à revisão bibliográfica, a qual possibilita que o pesquisador investigue a temática que se busca compreender, guiando-o por um panorama extenso sobre a produção científica até então construída, o que possibilita desenvolver pesquisas embasadas no histórico de achados e conhecimentos estruturados ao longo da análise científica (Botelho et al., 2011).

Para a seleção dos artigos, foram conduzidas 6 etapas metodológicas, quais sejam: 1. elaboração da questão norteadora ou hipótese da pesquisa, ou seja, identificou-se o problema, apresentou-se o mecanismo de busca e os descritores ou palavras chave; 2. estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos a serem selecionados para composição da amostra; 3. leitura exploratória dos títulos e resumos dos artigos para pré-seleção; 4. leitura analítica dos artigos a fim de compilar, analisar e categorizar as informações; 5. interpretação dos resultados. 6. síntese seguida da apresentação dos resultados identificados, que permeiam a questão norteadora (De Sousa et al., 2011).

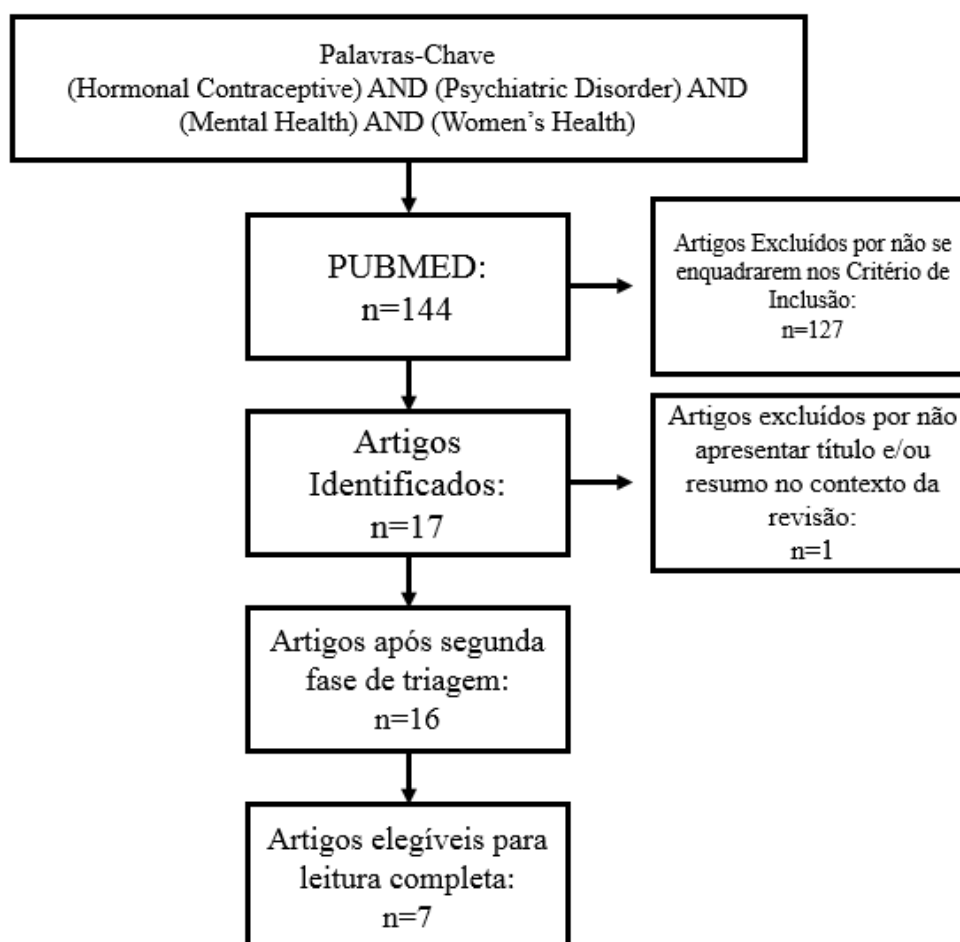
Destarte, neste estudo, optou-se por realizar busca sobre os conceitos: Hormonal Contraceptive, Psychiatric Disorder, Mental Health e Women’s Health. A partir desses conceitos, definiu-se a questão norteadora: seria o anticoncepcional um fator predisponente de afecções à saúde mental na mulher?

Após a formulação da questão a ser pesquisada, foi realizado um levantamento bibliográfico na plataforma PubMed. O

levantamento do estudo ocorreu entre 17/03/2022 e 03/04/2022. E a seleção dos textos procedeu com as buscas na plataforma, utilizando os filtros nela disponível para textos publicados entre 2010 e 2022. Para seleção das publicações, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, publicados no idioma Inglês, entre os anos de 2010 a 2022, disponíveis online e gratuitamente na íntegra. Foram excluídos os artigos sem resumo na base de dados ou incompletos, editoriais, cartas ao editor, estudos reflexivos, revisões sistemáticas ou integrativas de literatura.

Após a definição da questão norteadora, localização e seleção dos artigos, foram identificadas 144 publicações potencialmente elegíveis para serem incluídas nessa revisão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão a amostra foi composta por 17 publicações, foram analisados os resumos de 16 registros, para verificar se atenderiam os critérios de elegibilidade e se responderiam à pergunta que norteia esta revisão, assim excluiu-se 9 registros e somente 7 foram analisados na íntegra para confirmar a elegibilidade para a síntese quantitativa e análise dos dados conforme o fluxograma de seleção (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de Seleção das Publicações.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

No espaço de tempo delimitado para a realização deste estudo (2010-2022), foram encontradas e analisadas 7 publicações. Em 2013 e 2014, foi publicado 1 (14,28%) artigo em cada ano, totalizando 2 artigos (28,57%) nestes 2 anos. No ano de 2016 constam 2 (28,57%) publicações. Já nos anos de 2017, 2018 e 2020, foi publicado 1 (14,28%) artigo em cada ano, totalizando 3 (42,85%) artigos nestes 3 anos.

De acordo com a metodologia dos trabalhos selecionados, os tipos de estudo eram: pesquisa experimental de uso consentido de anticoncepcional hormonal durante o período de estudo; análise de prontuários das pacientes e em entrevistas complementares; uso de medidas psicométricas para pareamento de mulheres com câncer de mama em estágio inicial comparada a mulheres saudáveis; coorte de rastreamento/triagem para análise das classificações diárias de sintomas de mulheres que solicitaram participação e um ensaio clínico randomizado para síndrome pré-menstrual; ensaio clínico randomizado para ciclos de tratamento com anticoncepcional combinado ou placebo; estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo em um anticoncepcional combinado em mulheres jovens e saudáveis e estudo randomizado de aumento de anticoncepcional combinado controlado por placebo.

As publicações resultaram de diferentes revistas, sendo: *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*; *Oxford Medical Case Reports*; *Menopause*; *Journal of Women's Health (Larchmt)*; *Psychoneuroendocrinology*; *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* e *Journal of Clinical Psychopharmacology*

Analisando os locais de estudo, 2 estudos foram realizados na Suécia (28,57%), 3 artigos desenvolvidos nos Estados Unidos da América (42,85%), 1 realizado na Dinamarca (14,28%) e 1 desenvolvido na Áustria (14,28%).

Segundo Yonkers et al. (2016), buscaram comparar mulheres que usam CHC (contraceptivo hormonal cíclico) e mulheres que não usam CHC no momento dos sintomas perimenstruais e na gravidade da mudança. Para isso foi analisado as classificações diárias de sintomas de mulheres que solicitaram participação (Coorte de rastreamento/triagem: 103 usaram HCH e 387 não) ou foram randomizadas (Coorte randomizado: 41 usaram CHC e 211 não), caracterizando um ensaio clínico para síndrome pré-menstrual. Ambas Coortes mostraram uma interação bidirecional significativa entre o uso de CHC e os escores de mudança de sintomas ($p < 0,01$) e um efeito principal significativo da janela perimenstrual ($p < 0,0001$). No geral, a mudança dos sintomas do ciclo menstrual foi maior para o grupo de contracepção não hormonal versus o grupo de contracepção hormonal. No Coorte de rastreamento/triagem, os escores de mudança estavam maiores no grupo não hormonal especificamente para depressão ($p = 0,04$); raiva ou irritabilidade ($p < 0,01$); e sintomas físicos ($p < 0,01$). Os escores médios de mudança aumentaram à medida que a janela avançava em direção à menstruação para as duas Coortes com o maior tamanho de efeito e maior diferença de grupo para (-4, 2) intervalo. Desta forma, os autores reportaram que o uso de CHC atenua ligeiramente a alteração de sintomas do ciclo menstrual.

A pesquisa de Bender et al. (2013), aborda a relação de uma possível previsão sobre a função cognitiva antes da realização de terapia hormonal com os fatores relacionados à exposição a hormônios ao longo da vida. Para o delineamento do estudo, a pesquisa *Anastrozole Use in Menopausal Women (AIM)* (R01 CA107408) foi analisada e a avaliação da função cognitiva contou com 13 medidas psicométricas sólidas que examinaram diversos domínios cognitivos. Tal bateria foi administrada pelos enfermeiros do projeto que haviam sido treinados por um neuropsicólogo e foi selecionada de acordo com a percepção de alterações cognitivas dos grupos. Houve, então, a participação de 359 mulheres, separadas em dois grupos que apresentavam similar escolaridade, sintomas depressivos, ansiedade, fadiga e uso de medicamentos antidepressivos ou ansiolíticos. Contudo, verificou-se uma pequena variação de idade (em média 1,76 anos) e de estimativa da inteligência verbal (diferença de 3,64). Foi constatado, portanto, que o uso prolongado de contraceptivos orais presumiu uma melhor memória verbal em ambos grupos, diferentemente do aprendizado e da memória verbal, os quais apresentaram piores resultados no grupo controle. Assim, essa pesquisa está em sintonia com a suposição de que a exposição hormonal em mulheres que já passaram pela menopausa, pelo uso de contraceptivos hormonais e tempo de terapia hormonal influencia em sua função cognitiva. Os resultados também sugeriram que a exposição ao estrogênio exógeno a partir do uso de anticoncepcionais orais pode beneficiar certos aspectos cognitivos da mulher, como a memória verbal e a atenção, ao longo da vida.

A discussão de caso de Andersen et al. (2014) objetiva apresentar as situações de duas pacientes do sexo feminino que já possuíam histórico psiquiátrico e que, após o começo do tratamento com anticoncepcionais hormonais (anel vaginal e pílulas

anticoncepcionais combinada e de progestágeno), manifestaram sintomas depressivos. O artigo foi realizado em uma clínica de atendimento ambulatorial psiquiátrico, em Hilleroed, Dinamarca, com base nos prontuários das pacientes e em entrevistas complementares. Os autores apontam que a primeira paciente (31 anos) foi tratada, em um primeiro momento, com citalopram 40 mg ao dia e quetiapina 25 mg à noite e utilizava o anel vaginal anticoncepcional combinado com etonogestrel e etinilestradiol. Ela apresentou depressão moderada com base na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton e seus demais exames estavam normais. Com a alteração de seu tratamento para amitriptilina (175 mg por dia) sob monitorização cardíaca, passou a indicar depressão leve. Por conseguinte, a paciente cessou o uso do anel vaginal e melhorou de forma gradual, até que, subitamente, piorou de maneira aguda. Após esse ocorrido, ela voltou a recorrer ao uso de pílula combinada de acetato de ciproterona-etinilestradiol (COCP). Com isso, ocorreu uma queda na concentração plasmática de amitriptilina e em seu metabólito nortriptilina (de 327 para 279 mmol/l), embora não fosse esperada uma repercussão relevante da interação entre amitriptilina e acetato de ciproterona-etinilestradiol. Então, a contracepção hormonal foi interrompida e, concomitantemente, houve a redução da dose diária de amitriptilina, o que resultou na melhora dos sintomas depressivos e no aumento da concentração plasmática de amitriptilina/nortriptilina para 308 mmol/l. Após um mês, sucedeu-se outra piora aguda, quase simultânea ao início do tratamento com anel vaginal combinado com etonogestrel e etinilestradiol. Seu uso, portanto, foi interrompido mais uma vez, o que proveu uma evidente melhora dos sintomas. Tal fato derivou uma estabilização da paciente, a qual não apresentou mais depressão durante os 6 meses em seguida. A segunda paciente observada (33 anos) era gestante e havia sido encaminhada à clínica devido à uma depressão grave durante a gravidez anterior, a qual foi interrompida por aborto voluntário na décima semana. Ela estava fazendo a utilização de citalopram 30 mg ao dia desde seu episódio depressivo anterior e não havia desenvolvido sintomas depressivos nesta última gravidez. No entanto, três meses após o parto, iniciou tratamento com pílula anticoncepcional (noretisterona) e, apesar de ainda estar utilizando o antidepressivo, apresentou sintomas relacionados à depressão. Com isso, ela foi aconselhada a interromper o uso do anticoncepcional hormonal e, em uma semana, tais sintomas haviam desaparecidos, quadro que se manteve durante os 6 meses seguintes. Dessa forma, concluímos que há uma relação entre a utilização de anticoncepcionais hormonais e sintomas depressivos. Apesar da existência de diversos estudos com resultados divergentes, este em questão apresenta um quadro de piora dos sintomas relacionado com o uso da pílula contraceptiva combinada hormonal e de progestágeno. Ademais, embora o anel vaginal seja ligado a um risco pequeno de depressão, na primeira paciente ele foi associado aos agravamentos da condição.

De acordo com o estudo de Niklas Zethraeus et al. (2016), buscaram determinar se existe um efeito causal dos contraceptivos orais (CO) na sexualidade. Sendo levantada a hipótese de que uma pílula amplamente usada prejudica a sexualidade. Para isso foi analisado a falta de conhecimento sobre um possível efeito causal do tratamento com CO na função sexual em mulheres. Assim, realizou-se um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo. Avaliaram 340 mulheres jovens e saudáveis, com idades entre 18 e 35 anos, foram randomizadas para tratamento e 332 completaram o estudo. O efeito do uso de CO na função sexual foi explorado, e nossa hipótese era que os COs diminuem a função sexual. O desfecho primário foi a pontuação agregada no instrumento validado Profile of Female Sexual Function (PFSF). Como medidas de resultados secundários, investigamos cada um dos sete domínios do PFSF, o Registro de Atividade Sexual (SAL) e a Escala de Angústia Pessoal (PDS). Nas análises exploratórias, as alterações na função sexual foram relacionadas a alterações nos níveis séricos de Testosterona total e livre. A função sexual geral foi semelhante em mulheres nos grupos de contraceptivos orais e placebo. Os domínios PFSF desejo (-4,4; intervalo de confiança de 95% [IC], -8,49 a -0,38; P = 0,032), excitação (-5,1; IC 95%, -9,63 a -0,48; P = 0,030) e prazer (-5,1; IC 95%, -9,97 a -0,32; P = 0,036) foram significativamente reduzidos em comparação com placebo, enquanto orgasmo, preocupação, capacidade de resposta e auto-imagem foram semelhantes entre os grupos. A frequência média de episódios sexuais satisfatórios e angústia pessoal também foram semelhantes entre os grupos. Este estudo não mostra impacto negativo de um contraceptivo oral contendo levonorgestrel na função sexual geral, embora três dos sete

domínios da função sexual tenham sido afetados negativamente.

No estudo de PETERS, et al. (2017), buscaram apresentar dois terços de mulheres com transtornos depressivos relatam ressurgimento da depressão pré-menstrual, ou exacerbação pré-menstrual (EPM), apesar do tratamento eficaz do transtorno de humor subjacente durante o restante do ciclo. Há uma escassez de estudos que avaliem rigorosamente os tratamentos direcionados à PME. Dados abertos sugerem que o aumento de antidepressivos com a pílula anticoncepcional oral (OCP) drospirenona e etinilestradiol (DRSP/EE) melhora os sintomas depressivos que rompem o tratamento pré-menstrual. Agora, relatamos os resultados de um estudo randomizado de aumento de OCP controlado por placebo. Para isso foi analisado o presente estudo, buscou mulheres com transtornos depressivos unipolares em remissão em doses estáveis de antidepressivos com um aumento de 30% nos escores da Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS) da fase folicular à fase lútea foram randomizados para aumento duplo-cego do antidepressivo com DRSP/EE ou placebo para 2 meses. As medidas MADRS e Daily Record of Severity of Problems (DRSP) foram ancoradas à fase do ciclo menstrual. Dessa forma, as 32 mulheres randomizadas, 25 (n =12 DRSP/EE, n =13 placebo) completaram o estudo. As pontuações MADRS pré-menstruais diminuíram em uma mediana de 43,6% e 38,9% (P = 0,59), e as pontuações DRSP pré-menstruais diminuíram em uma mediana de 23,5% e 20,9% (P =0,62) nos grupos DRSP/EE e placebo, respectivamente. Houve uma tendência de maior melhora nos escores de DRSP pré-menstruais para mulheres com menos episódios depressivos ao longo da vida (r = -0,40, P = 0,06). Portanto fica evidente, os presentes achados deste pequeno estudo randomizado sugerem que o aumento da OCP de antidepressivos pode não ser eficaz no tratamento da depressão pré-menstrual. Estudos futuros devem ter como alvo mulheres com sensibilidade hormonal antes da terapia antidepressiva e aquelas com menos episódios depressivos ao longo da vida.

No estudo de Bengtsson; Lundin; et al. (2018), buscaram avaliar se mulheres com transtornos de saúde mental anteriores ou uso de álcool estão em maior risco de humor induzido por contraceptivo oral combinado (COC). Para isso foi elaborado o delineamento em que durante 2013 e 2015, mulheres saudáveis de 18-35 anos com índice de massa corporal entre 17 e 30 kg/m² aceitaram realizar o uso de anticoncepcional hormonal durante o período de estudo. Os métodos contraceptivos utilizados foram intrauterinos de cobre, preservativos, orais ou esterilização. As mulheres que cumpriram critérios diagnósticos para transtorno do pânico, ansiedade generalizada, fobia social e transtorno obsessivo-compulsivo foram classificadas como portadores de qualquer transtorno de ansiedade. Foram realizadas entrevistas para subdividir em grupos. Mulheres sem histórico de problemas de saúde mental foram subgrupadas no grupo A e Mulheres com humor, ansiedade e transtornos alimentares no grupo (B). As opções de resposta para cada item variam de 0 a 4, resultando em uma pontuação total possível de 40. As mulheres foram totalmente informadas sobre os objetivos do estudo e procedimentos e seu consentimento informado por escrito antes de inclusão. Participantes foram tratados com um COC (1,5 mg de estradiol e 2,5 mg de nomegestrolacetato) ou placebo. 168 mulheres (80 mulheres em COC e 88 mulheres em placebo). Mulheres incluídas entre 20-29 anos de idade, tinha IMC normal e havia usado contraceptivos hormonais anteriormente. Não foram observadas diferenças significativas nas variáveis demográficas entre os dois grupos de tratamento. 57,8% dos mulheres randomizadas para COC e 44,4% das mulheres randomizadas para placebo tinham história contínua ou anterior de um transtorno mental. Qualquer estado de humor, ansiedade ou transtorno alimentar foi encontrado em 13,7% e 11,1% em mulheres randomizados para COC e placebo. Quanto aos sintomas individuais, as mulheres com transtornos mentais em curso ou anteriores que receberam o COC teve maiores escores de ansiedade, alterações de humor e irritabilidade durante a fase intermenstrual do tratamento ciclo em comparação com mulheres randomizadas para placebo. Mulheres sem problemas de saúde mental tiveram escores D significativamente mais altos de ansiedade no intervalo intermenstrual. Assim, os autores evidenciaram que as mulheres com história contínua ou anterior de desordens de humor, ansiedade e alimentação correm maior risco de relatar um agravamento de humor durante o uso de COC.

No estudo de Scheuringer et al. (2020), buscaram como objetivo principal determinar se o uso de COC (contraceptivos orais combinados) influencia a interferência emocional por estímulos negativos e positivos; além disso, secundamente, buscaram

avaliar quais fatores poderiam prever sintomas depressivos no final do estudo, levando em consideração fatores de personalidade, histórico de transtornos mentais e outros fatores demográficos. Para isso, 69 mulheres foram incluídas de maneira randomizada, para 3 ciclos de tratamento com COC (1,5 mg de estradiol e 2,5 mg de nomegestrolacetato) ou placebo. Um teste de Stroop verbal emocional foi usado para medir a interferência de estímulos emocionais, que é o primeiro objetivo do estudo. As participantes foram solicitadas a nomear apenas a cor de uma palavra que estava sendo apresentada, ignorando o significado da palavra. Foram utilizadas quatro categorias de palavras diversas: neutro, positivo, depressão e ansiedade. Para o segundo objetivo do estudo, foi utilizada a classificação na Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg durante os dias finais do estudo como resultado. Não foi encontrada interação entre a categoria da palavra do primeiro teste e o tratamento, trazendo como consequências que o tratamento com COC não trouxe diferenças na interferência emocional nas três categorias das palavras. Preditores significativos para sintomas depressivos no final do estudo foram ansiedade (no início do estudo e efeitos adversos prévios de humor pelo uso de contraceptivos hormonais. Logo, diante do fato que as mulheres foram tratadas com COC ou placebo, trouxe como resultado que o tratamento não desempenhou um papel na previsão dos scores de depressão no final do estudo. Assim concluímos que não foi encontrado evidências de que o uso de COC esteja associado ao processamento cognitivo-emocional prejudicado. Ao contrário disso, os principais preditores de autoavaliação de depressão no final do estudo foram a ansiedade (de base) e os sintomas mentais anteriores durante o uso de contraceptivos hormonais.

4. Considerações Finais

Esse estudo buscou identificar e avaliar, a partir de análise da literatura científica global produzida até então, a possível associação entre o uso de anticoncepcionais hormonais e o desenrolar de afecções à saúde mental. Dessa forma, intentou-se definir as reações adversas vistas em indivíduos do sexo feminino que fazem o uso de anticoncepcionais hormonais cronicamente, com prejuízos à integridade psicossomática.

Dessa forma, a partir da revisão integrativa, constatou-se que uso de contraceptivo hormonal atenua sintomas do ciclo menstrual, como raiva e irritabilidade. Ademais, a exposição pode beneficiar a memória verbal e a atenção feminina. Porém, também foi relatado piora de sintomas relacionado à depressão, além de redução de desejo, excitação e prazer sexual. Vê-se também que a combinação com antidepressivos pode não ser eficaz no tratamento da depressão pré-menstrual. Também há associação de piora de humor em mulheres com história de distúrbios prévios de humor, ansiedade e alimentação.

Nesse viés, nota-se que determinadas associações constatadas pelas evidências podem ser aplicadas na clínica. Tendo o conhecimento de que existem determinados fatores que contribuem para aumentar o risco de transtornos depressivos em mulheres, como o uso de anticoncepcionais hormonais, facilita-se a abordagem da escolha do método contraceptivo da paciente, principalmente se esta mulher apresentar história de alguma desordem psicológica anterior ao início do tratamento.

Ademais, em relação às perspectivas futuras, espera-se que se consiga produzir novos métodos de contracepção ou que surjam adaptações àqueles existentes que tragam menos impactos psicológicas para aquelas mulheres com história de ansiedade e transtorno de humor, ou que se consiga fazer uma associação medicamentosa anterior à contracepção ou durante que possa reduzir a prevalência desses sintomas.

Por fim, é importante mencionar a necessidade de pesquisas futuras acerca de outros métodos contraceptivos e suas respectivas probabilidades de cursarem com qualquer prejuízo psicológico. Além disso, deve-se estudar a relação de sintomas depressivos prévios da mulher que se agravam com a contracepção, relacionando mulheres com sensibilidade hormonal antes de uma terapia com antidepressivos com outro grupo com menos sintomas depressivos durante a vida, para avaliar se o tratamento com antidepressivo, anterior ao início do tratamento com anticoncepcional, ajudaria no combate ao surgimento de distúrbios psicológicos.

Referências

- Bender, C. M., Sereika, S. M., Ryan, C. M., Brufsky, A. M., Puhalla, S. & Berga, S. L. (2013). Does lifetime exposure to hormones predict pretreatment cognitive function in women before adjuvant therapy for breast cancer? *Menopause*. 20(9): 922-9. 10.1097/GME.0b013e3182843eff.
- Bengtsson H, Lundin C, Gemzell Danielsson K, Bixo M, Baumgart J, Marions L, Brynhildsen J, Malmborg A, Lindh I, Sundström Poromaa I. Ongoing or previous mental disorders predispose to adverse mood reporting during combined oral contraceptive use. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2018 Feb;23(1):45-51. 10.1080/13625187.2017.1422239.
- Botelho, L. L. R., Cunha, C. C. A., & Macedo, M. (2011). O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*. 5(11), 121-136. <https://www.gestoesociedade.org/gestoesociedade/article/view/1220>.
- Brasil. (2022). Atividade Sexual e Anticoncepção. In Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Ministério da Saúde. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/pnds/atividade_sexual.php#:~:text=Para%20o%20total%20de%20mulheres,modernos%20e%204%25%20os%20tradicionais.
- Ferreira, L. F.; D'ávila, A. M. F. C.; Saflater, G. C. B. (2019). O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas. *Femina*. p. 426-432. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046533/femina-2019-477-426-432.pdf>.
- Marcelo, I.; Sousa Martins, C. S.; Becker, G. C. R.; Dos Santos, M. A.; Azevedo Dos Santos, S.; Falcao Padilha, J. (2020) Investigação sobre uso de anticoncepcionais hormonais: ciência dos riscos para saúde. *Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*. 8(1) <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/84702>.
- McKetta, S., & M Keyes, K. (s.d.). Oral contraceptive use and depression among adolescents - PubMed. [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30674431/). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30674431/>
- Scheuringer, A., Lundinb, C., Dernetlcde, B., Pletzerafinger, B., & Poromaa, S. (s.d.). Use of an estradiol-based combined oral contraceptives has no influence on attentional bias or depressive symptoms in healthy women. *Psychoneuroendocrinology*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453019312855>
- Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, Silove D. (2014). The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*; 43(2):476-493.
- Smith, K., Nayyar, S., Rana, T., E. Archibong, A., R. Looney, K., & Nayyar, T. (s.d.). Do Progestin-Only Contraceptives Contribute to the Risk of Developing Depression as Implied by Beta-Arrestin 1 Levels in Leukocytes? A Pilot Study. *PubMed Central (PMC)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6163405/#B12-ijerph-15-01966>
- Teixeira, A. L. S. et al. (2012). Influência das diferentes fases do ciclo menstrual na flexibilidade de mulheres jovens. *Clínica Médica do Exercício e do Esporte*. 1-4. <https://www.scielo.br/rbme/a/CwDJHts6hKJwFR9XZRMJdJ/?format=pdf&lang=pt>.
- UFRGS. (2022). Anticoncepcionais orais. Trabalho apresentado na disciplina de Mídias Digitais. https://www.ufrgs.br/espmat/disciplinas/midias_digiais_II/modulo_II/pilulas.htm#:~:text=O%20principal%20mecanismo%20de%20a%C3%A7%C3%A3o,como%20ocorre%20durante%20a%20gesta%C3%A7%C3%A3o.
- Yonkers, K., Cameron, B., Gueorguieva, R., Altemus, M., & G. Kornstein, S. (2017, 4 de abril). The Influence of Cyclic Hormonal Contraception on Expression of Premenstrual Syndrome. *Journal of Women's Health*. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jwh.2016.5941>
- World Health Organization (WHO). Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: WHO; 2017. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>
- Zethraeus, N., Dreber, A., Ranehil, E., Blomberg, L., Labrie, F., Scholtz, B. V., Johannesson, M., & Lindén Hirschberg, A. (s.d.). Combined Oral Contraceptives and Sexual Function in Women-a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial - PubMed. [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27525531/). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27525531/>