

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS E ANTIMICROBIANOS

Gyovanna Gabrielly Ribeiro da Silva 1

Fernando Medeiros Bastos 2

Daniela da Silva Porto Cavalcanti 3

Ana Cláudia Alves de Oliveira Santos 4

Yara Bandeira Azevedo de Alencar 5

RESUMO:

Os anticoncepcionais hormonais são constituídos de dois hormônios, o estrogênio e a progesterona. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da ovulação e aumento da viscosidade do muco endometrial para impedir a gravidez. Neste sentido, existem fármacos que podem interferir na eficácia contraceptiva como: os antimicrobianos. Essa perda de eficácia pode ocorrer devido a eliminação da microbiota intestinal natural, mecanismo de ação do antibiótico e pela rapidez na excreção do contraceptivo. Portanto, o objetivo deste trabalho é identificar a ocorrência de interações medicamentosas entre o contraceptivo oral e os antimicrobianos avaliando os principais riscos associados, além de demonstrar o papel do farmacêutico na orientação do uso racional de tal medicamento. Para esta revisão descritiva, foram utilizadas as bases de dados: *Pubmed*; Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), *Google Acadêmico* e *Scielo* sem limitação de datas. Diante desta problemática, a orientação farmacêutica contribui para uma melhor qualidade de vida da paciente, garantindo a eficácia da terapia medicamentosa. Mas, apesar de todos os estudos sobre a temática ainda é difícil confirmar que uma gravidez indesejada ocorreu devido ao uso concomitante do contraceptivo com antimicrobiano, pois este método necessita de um compromisso por parte da usuária

Palavras-chave: Anticoncepcional oral. Antimicrobiano. Interações medicamentosas.

ABSTRACT:

Hormonal contraceptives are made up of two hormones, estrogen and progesterone. Its mechanism of action is based on inhibiting ovulation and increasing the viscosity of endometrial mucus to prevent pregnancy. In this sense, there are drugs that can interfere with contraceptive effectiveness, such as antimicrobials. This loss of effectiveness may occur due to the elimination of the natural intestinal microbiota, the antibiotic's mechanism of action and the rapid excretion of the contraceptive. Therefore, the objective of this work is to identify the occurrence of drug interactions between oral contraceptives and antimicrobials, evaluating the main associated risks, in addition to demonstrating the role of the pharmacist in guiding the rational use of such medication. For this descriptive review, the following databases were used: *Pubmed*; Virtual Health Library (VHL), *Google Scholar* and *Scielo* without date limitations. Faced with this problem, pharmaceutical guidance contributes to a better quality of life for the patient, guaranteeing the effectiveness of drug therapy. However, despite all the studies on the subject, it is still difficult to confirm that an unwanted pregnancy occurred due to the concomitant use of contraceptives and antimicrobials, as this method requires a commitment from the user.

Key words: Oral contraceptive. Antimicrobial. Drugs interactions.

¹ Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário Alfredo Nasser

¹ Professor orientador do Centro Universitário Alfredo Nasser. Graduado em Farmácia. Mestre em Biologia Molecular

³ Professora orientadora do Centro Universitário Alfredo Nasser. Mestre em Ecologia e Produção Sustentável; Espe. Mestre em Biologia Molecular.

⁴ Professora e orientadora no Centro Universitário Alfredo Nasser. Mestre em Microbiologia; Especialista em Capelania e Bacharel em Biomedicina.

⁵ Professora Faculdade Inpós. Mestre em Medicina Tropical. Especialista em Ozonioterapia e Bacharel em Farmácia Bioquímica

1. INTRODUÇÃO

Os métodos contraceptivos têm se tornado cada vez mais tecnológicos e seguros com o objetivo de evitar uma gravidez indesejada ou até mesmo no tratamento de cistos ovarianos, endometriose, acne e dismenorréia (BRANDT et al., 2018). Conforme o Ministério da Saúde (2022), através do Sistema Único de Saúde (SUS) são disponibilizados gratuitamente: preservativos, dispositivos intrauterinos (DIU) de cobre; hormonais, implantes subdérmicos, adesivos transdérmico, laqueaduras, injeções mensais; trimestrais e o contraceptivo oral (CO).

O anticoncepcional oral é composto normalmente pelos hormônios estrógeno e progesterona, que juntos inibem a ovulação além de provocar o aumento da viscosidade do muco endometrial para dificultar a passagem dos espermatozoides (MENDONÇA, 2017). São classificados quanto a dosagem destes hormônios sendo: monofásico (apresenta a mesma quantidade de estrógeno e progesterona em todos os comprimidos), bifásico e o trifásico (pode variar o tipo e a quantidade do hormônio nas fases do ciclo de ingestão da pílula) (SOUZA et al., 2015).

Para Borges *et al.*, (2016), se utilizado corretamente seguindo as especificações da bula o contraceptivo garante uma eficácia de aproximadamente 99,5%, ou seja, cerca de menos 1% das mulheres que fazem o uso correto poderão engravidar. Entretanto, existem alguns fatores que podem diminuir o efeito do anticoncepcional oral, tais como consumo de bebida alcoólica, êmese, diarreia ou ainda interações com outros medicamentos, dentre eles os antimicrobianos.

As interações medicamentosas ocorrem quando um fármaco inibe ou até mesmo potencializa o efeito de outro podendo assim gerar prejuízos ao usuário ou intensificar o efeito. Desta forma o medicamento pode não ter o efeito terapêutico esperado ou ainda ser tóxico ao organismo. A literatura científica mostra que existem antibióticos que, por exemplo, podem aumentar a atividade enzimática no fígado levando à inativação do contraceptivo ou alterar sua absorção gastrointestinal (THOMPSON; JACKSON, 2016). É importante ressaltar

também que o momento da administração dos (CO) com o antimicrobiano também pode influenciar na possível interação medicamentosa (KOUNANG; YOMSSI, 2019).

De acordo com Souza, Hoefler e Melo (2015) a interação entre os anticoncepcionais e os antibióticos está relacionado com a farmacocinética do fármaco, nesse caso mais especificamente na etapa de biotransformação na circulação entero-hepática.

A associação de fármacos com o contraceptivo oral podem causar interação farmacológica por aumentar o peristaltismo que causa diarreia, náusea e êmese, que consequentemente provoca uma rapidez na eliminação do fármaco antes mesmo de sua absorção. Para Dutra *et al.*, (2013), a interação medicamentosa do uso de (CO) com Amoxicilina e Azitromicina causa o aumento da eliminação urinária e fecal do anticoncepcional, desta forma altera a microbiota intestinal ou diminui as bactérias que hidrolisam os hormônios inibindo assim a circulação entero-hepática.

A Rifampicina, fármaco usado no tratamento da tuberculose e de outras micobactérias, é o medicamento com maior número de casos de ineficácia dos (CO), pois diminui os níveis estrógeno e progestina, por ser um fármaco potente do fígado e do citocromo P450, provocando aumento no metabolismo dos contraceptivos orais e redução dos níveis sanguíneos reduzindo sua eficácia (SILVA, 2017).

O profissional farmacêutico é considerado fundamental para prestar orientações, palestras, sanar dúvidas entre outras atividades inerentes à utilização dos métodos contraceptivos. A atenção farmacêutica apresenta ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial. (LEAL, RODRIGUES, 2019).

O presente trabalho tem como objetivo identificar a ocorrência de interações medicamentosas entre o contraceptivo oral e os antimicrobianos avaliando os principais riscos associados, além de demonstrar o papel do farmacêutico na orientação do uso racional de tal medicamento.

2. METODOLOGIA

Para esta revisão descritiva, foram utilizadas as bases de dados: *Pubmed*; Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), *Google Acadêmico* e *Scielo*. O critério adotado para a seleção dos trabalhos incluiu: somente aqueles provenientes de estudos clínicos, randomizados, controlados, metanálises e revisões , sem limitação de data, nos idiomas inglês e português e com *abstract* disponível.

Foram usados os seguintes descritores: interação, contraceptivo oral, antimicrobiano, eficácia, oral *contraceptive*, *antibiotic*, *efficacy* e *interaction*. A seguir, os dados apresentados foram submetidos à análise de conteúdo. Posteriormente, os resultados foram discutidos com o suporte de outros estudos, provenientes de revistas científicas e livros, para a construção do artigo final e publicação do trabalho no formato Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

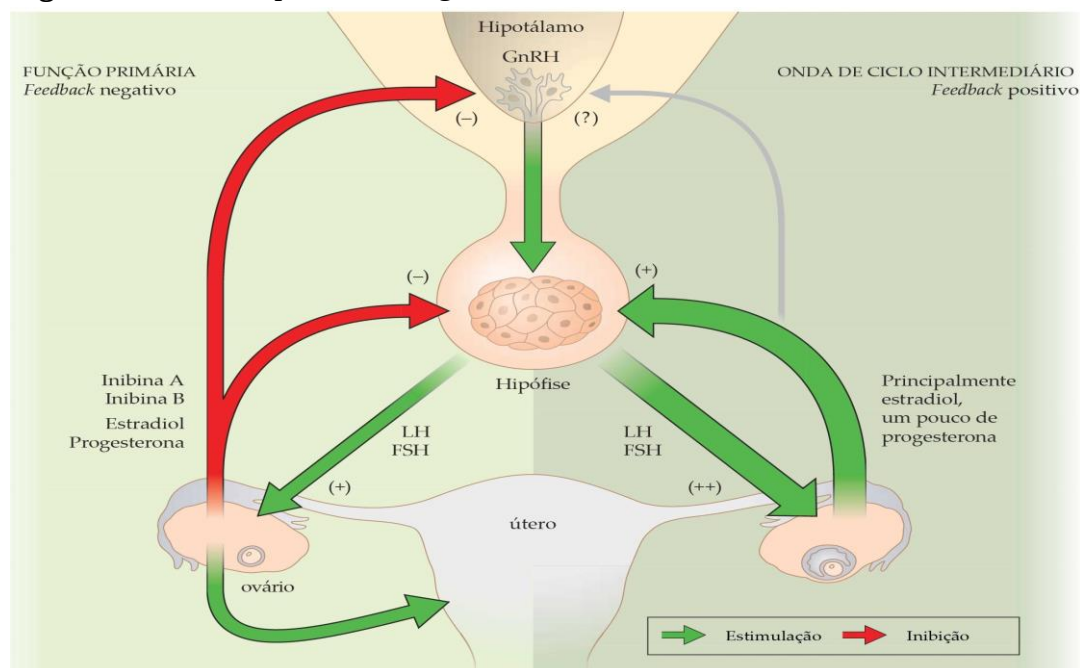
3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 MECANISMO DE AÇÃO DOS CONTRACEPTIVOS HORMONAIS

Os órgãos do sistema reprodutor feminino tem como função primordial a reprodução. Além disso, é responsável pela produção de hormônios que determinam o desenvolvimento das características sexuais femininas (MEDLEY, 2011). Para que ocorra a liberação dos ovócitos é necessário a ativação do hipotálamo pelo hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que por sua vez estimula a hipófise a secretar hormônio luteinizante (LH) responsável por regular o ciclo menstrual, pela liberação de estrogênio, progesterona e por estimular o ovário secretar o hormônio folículo estimulante (FSH) (OLIVEIRA, 2019).

A estimulação desses hormônios pelo GnRH ocorre em um período de 24 horas sendo essas ondas hormonais coordenadas por feedback negativos e positivos (FRANZEN., 2012). Como apresentado pela figura 1, as gonadotrofinas estimulam a secreção de estradiol e progesterona que afetam o útero, além do aumento de inibinas A e B, essas exercem feedback negativo para secreção de GnRH. Como resultado, há diminuição da secreção de FSH e LH limitando assim a quantidade de folículos que vão se desenvolver, crescer e amadurecer, deste modo, menos óvulos serão fecundados (OLIVEIRA, 2019).

Figura 1: Feedback positivo e negativo dos hormônios sexuais femininos.



Fonte: Oliveira., 2019.

O anticoncepcional tem a função de impedir a ovulação por inibir a secreção dos hormônios folículo estimulante (FSH) e o luteinizante (LH), além de causar o espessamento do muco endometrial dificultando a penetração do espermatozóide no óvulo. (SILVA, 2017). De acordo com Brandt (2018), os contraceptivos são compostos de hormônios sintéticos que imitam o estrógeno e a progesterona, que quando administrados esses dois hormônios, o FSH e o LH não são produzidos pela hipófise, desta forma não ocorre a ovulação.

No que se refere a farmacocinética dos contraceptivos, estes são absorvidos no trato gastrointestinal e liberados na corrente sanguínea. Estes hormônios por meio da circulação sanguínea vão para o fígado onde serão metabolizados no qual aproximadamente 50% do estrógeno é biotransformado em outros compostos sem atividade contraceptiva. Depois difundem-se à bile e voltam novamente para o trato gastrointestinal. Uma parte é excretada pelas fezes e a outra é hidrolisada pelas enzimas intestinais. Como resultado, tem-se o estrogênio ativo, que possibilita a reabsorção, dando continuidade ao ciclo entero-hepático. (CORREA, ANDRADE e RENALI., 1998.)

3.1.2 REAÇÕES ADVERSAS DOS CONTRACEPTIVOS ORAIS

Para Ferreira (2019), por se tratar de hormônios, a utilização a longo prazo do (CO) acaba trazendo alguns efeitos adversos à vida de quem o utiliza. A falta de conscientização sobre o

uso correto das pílulas, interações e como esse fármaco age, por exemplo, também são fatores que colaboram para o aparecimento de reações adversas.

O uso de anticoncepcionais pode provocar reações adversas simples: êmese, cefaléia e irritabilidade como também efeitos graves quando usados incorretamente, como o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, hipertensão, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), trombose, tromboembolismo pulmonar, câncer de mama; no útero; no fígado e alterações metabólicas (FREITAS, 2015).

Estudos recentes mostram que mulheres que fazem uso de contracepção hormonal são quatro vezes mais suscetíveis a desenvolver tromboembolismo venoso cardiovascular (TEV) (SITRUK-WARE.,2020). Para Couto (2020), mulheres diagnosticadas com doenças cardiovasculares e que fazem o uso de (CO) possuem maior chance de desenvolver trombose arterial porque o estrógeno gera ampliação no desenvolvimento de trombina aumentando os fatores de coagulação.

Segundo uma pesquisa feita por Carias (2020) os principais efeitos colaterais dos contraceptivos são: aumento de peso (32,4%), alteração de humor (24,3%), dor nas mamas (13,5%), cefaleia (4,1%) e dor abdominal (2,7%). As principais causas citadas para início do uso dos anticoncepcionais baseado nessa pesquisa foram: evitar a concepção (43%), regulação hormonal (26%), tratamento de acne (15%) entre outras causas.

3.2 MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS

A descoberta do primeiro antimicrobiano ocorreu por acaso quando o cientista e bacteriologista escocês, Alexander Fleming em 1928 durante estudos da cultura de bactérias do gênero *Staphylococcus*, observou a presença de um bolor na placa de cultura que ocasionou a morte das bactérias. Posteriormente, após alguns estudos concluiu-se que o bolor correspondia a um fungo conhecido como *Penicillium notatum* responsável por produzir a substância penicilina que apresenta efeito bactericida. (CALIXTO, 2012).

Os antibióticos podem ser classificados como de origem natural ou sintética, com ação bacteriostática ou bactericida (GUIMARÃES, MOMESSO, PUPO, 2010). As principais classes são: penicilinas, aminoglicosídeos, macrolídeos, tetraciclina, anfenicóis, lincosamidas, rifamicinas, sulfonamidas, quinolonas e oxazolidinonas. Correspondem à segunda classe de medicação mais dispensada em atendimentos ambulatoriais, cerca de 20% a 50% dos gastos hospitalares (AMADO et al., 2011).

As penicilinas inibem a ação da enzima transpeptidase responsável pela síntese de peptídeoglicano constituinte da parede celular do microrganismo, desta forma eliminando-o,

como exemplo estão a amoxicilina e a ampicilina. Já os aminoglicosídeos possuem ação bactericida devido a ligação à subunidade 30S nos ribossomos bacterianos, ocasionando o bloqueio do ribossomo ao longo do mRNA e interrompendo a síntese protéica por exemplo: estreptomicina e a amicacina (MOTA et al., 2010).

Os macrolídeos como azitromicina e eritromicina são bacteriostáticos pois inibem a ligação com RNA ribossomal e a subunidade 50S interferindo na translação e bloqueio da síntese de proteínas. Os anfenicóis também são bacteriostáticos e age ligando-se à subunidade 30S inibindo o movimento de ribossomos no mRNA, como por exemplo o cloranfenicol. Outra classe são as tetraciclinas que inibem a síntese proteica por ligação à subunidade 30S ribossomal bloqueando a ligação com a aminoacil-tRNA (MOTA et al., 2010).

A Rifampicina pertence à classe das rifamicinas B, usada para o tratamento da tuberculose, hanseníase e outras micobactérias, se liga ao RNA polimerase bloqueando assim sua transcrição e não produzindo proteínas responsáveis pela formação do DNA bacteriano. Ela é eficaz contra microrganismos tanto Gram-positivos quanto Gram-negativos por atuar inibindo a produção de RNA bacteriano ao se ligar à subunidade β da enzima RNA polimerase (RNAP) e portanto usada principalmente no tratamento da tuberculose, hanseníase e meningite meningocócica. Este é o que apresenta maiores interações com os (CO) resultando em gestações não planejadas (DE SOUZA., 2005)

3.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE CONTRACEPTIVOS ORAIS E ANTIMICROBIANOS

O antimicrobiano destrói as bactérias intestinais responsáveis por realizar a hidrólise dos metabólitos de estrogênio. Desta forma, o ciclo entero-hepático é prejudicado diminuindo os níveis plasmáticos do metabólito ativo (DINIZ *et al.*, 2009). A interação dos contraceptivos com antimicrobianos ocorre na etapa de biotransformação do fármaco pela indução enzimática do citocromo P-450 CYP3A4, essa muito específica para componentes lipofílicos sendo responsável por metabolizar os medicamentos. (CORRÊA, ANDRADE, RENALI, 1998).

De acordo com estudos feitos por Dutra e colaboradores (2013), ocorre interação durante o uso concomitante de (CO) e amoxicilina ou azitromicina, devido a eliminação urinária e fecal do contraceptivo antes de ser absorvido. Segundo pesquisas feitas por Toth *et al.*, (2011), cerca de 1.330 mulheres que usavam o método contraceptivo hormonal relataram que tiveram uma gravidez não planejada, destas houve falhas do (CO) em 3,6% dos casos

durante 4 semanas antes da data da concepção em decorrência da associação com antibiótico.

Com base nos artigos pesquisados os antimicrobianos mais citados nos testes com potencial de interação com o contraceptivo e seu respectivo mecanismo de ação foram os apresentados na tabela abaixo.

Tabela 1: tipos de antimicrobianos, mecanismo de ação e sua possibilidade de interação com os anticoncepcionais orais.

Autores	Tamanho da população	Fármacos	Causas	Interações com (CO)
BLODE <i>et al.</i> , 2012	16 mulheres saudáveis	Rifampicina	Indutores da CYP3A4	A Rifampicina afeta a eficácia contraceptiva
TAYLOR, PEMBERTON 2012	50 mulheres	Penicilina	Reduzem as bactérias do cólon	Não houve interação
KOOPMANS <i>et al.</i> , 2012	397 casos de gravidez	Trimetropina, Amoxicilina, Nitrofurantoína	Reduzem as bactérias do cólon	Fraca chance de falha
MASTERS, CARR, 2009	182 participantes	Amoxicilina, Tetraciclina	Reduzem as bactérias do cólon	Não houve diminuição dos esteróides plasmáticos
POTTEGARD <i>et al.</i> , 2018	364 mulheres	Dicloxacilina	Indutores da CYP3A4	Não houve evidência de falha
TOH <i>et al.</i> , 2011	17.7121 mulheres	Amoxicilina, Ampicilina	Reduzem as bactérias do cólon	Não houve evidência de falha
WIESINGER <i>et al.</i> , 2020	14 mulheres	Rifampicina	Indutores da CYP3A4	Forte indutor da CYP3A4 diminuindo os níveis de hormônios nas pacientes

Fonte: adaptado: Aquino., Rios., Passos, (2021).

A falha terapêutica da Rifampicina pode também estar relacionada ao aumento dos níveis de proteínas carreadoras e diminuição do metabólito ativo (AMADO, CARNIEL, RESTINI,

2011). As demais classes de antimicrobianos como as penicilinas, tetraciclina, anfenicóis e macrolídeos possuem uma atividade farmacológica incerta e ainda não comprovada (SOUZA 2015, CORRÊA *et al.*, 2005., Souza *et al.*, 2005). Os antimicrobianos de amplo espectro como a amoxicilina podem provocar alteração da microbiota intestinal provocando a diminuição da reabsorção dos contraceptivos e uma redução dos metabólitos ativos dos mesmos (TOH *et al.*, 2011).

A Rifampicina é um forte indutor de enzimas metabolizadoras e transportadoras de medicamentos, sendo as mais conhecidas: citocromo P450 sulfotransferases, carboxilesterases e transportadoras incluindo Pglicoproteína (P-gp) e proteína 2 associada à resistência de medicamentos. Portanto, esse medicamento pode acelerar o metabolismo ou reduzir a eficácia farmacológica de alguns medicamentos: anti-retrovirais, antiviral, anticonvulsivantes e contraceptivo hormonal (FERREIRA *et al.*, 2019).

3.4. FUNÇÃO DO FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO DO USO DOS CONTRACEPTIVOS

O uso indiscriminado de antimicrobianos pode causar resistência bacteriana ao fármaco além de aumentar as chances de intoxicação. Por isso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) criou normas para dispensação destes medicamentos, na qual só podem ser dispensados por farmácias e drogarias mediante a prescrição com duas vias na qual uma fica retida na drogaria e a outra entregue ao paciente (ANVISA, 2011).

A resistência microbiana é um problema de saúde pública cada vez mais crescente devido ao uso irracional e excessivo de antibióticos (FIOCRUZ 2019). O uso crescente da automedicação deve levar a graves efeitos: agravamento de processos infecciosos, necessidade de usar mais de um antimicrobiano, aumento de efeitos colaterais e na pior das hipóteses óbito por não ter medicação eficaz existente (ANVISA, 2020).

A comercialização de pílulas contraceptivas só deve ser realizada sob prescrição médica na qual a mulher deve passar por exames médicos antes da prescrição devido ao seu risco benefício, como o surgimento de trombose. Antes do início do uso de qualquer contraceptivo, deve ser realizado minucioso histórico individual da mulher, seu histórico familiar e um exame físico incluindo determinação da pressão arterial. Exames das mamas, fígado, extremidades e órgãos pélvicos, além do Papanicolau. E estes devem ser repetidos uma vez ao ano durante o uso de medicamentos contraceptivos (ANVISA 2022).

A ausência de um planejamento familiar eficaz e seguro provoca diversos problemas para a sociedade: altas taxas de natalidade, aumento do surgimento do HIV/AIDS e maior índice de desigualdade social. Além disso, o aumento do número de abortos e complicações para a saúde da mulher decorrente de uma gravidez indesejada também é um fator grave (OMS 2022).

Neste sentido, o farmacêutico deve estar habilitado e capacitado para orientar a paciente no uso racional de medicamentos como os contraceptivos, principalmente para adolescentes, público que mais o procura na drogaria e farmácia para indicação de método contraceptivo. E sobre o uso correto de antimicrobianos visto a sua capacidade de interação com CO e possibilidade de resistência microbiana (BORGES *et al.*, 2016).

Segundo Ferreira (2022), o farmacêutico é um dos profissionais de saúde essenciais na atenção básica para realizar orientações sobre métodos contraceptivos, seus efeitos adversos, doenças sexualmente transmissíveis, sendo este um profissional capacitado para solucionar dúvidas em relação a contracepção de maneira segura e eficiente.

A orientação farmacêutica contribui para uma melhor qualidade de vida da paciente, garantindo a eficácia da terapia medicamentosa (FERREIRA, 2022). Para Silva *et al.*, (2021), a atenção farmacêutica proporciona um atendimento humanizado e integral do paciente com o foco no mesmo.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com embasamento crítico a respeito dos artigos estudados, apenas a Rifampicina apresentou possibilidades de interação medicamentosa com o contraceptivo oral, pois este é um indutor enzimático da CYP P450. Os demais antimicrobianos, por enquanto, não apresentam interferência na eficácia dos (CO), exceto quando estes fármacos causam vômitos e diarreias no qual o contraceptivo é excretado mais rapidamente, como ocorre com a Amoxicilina.

Mas, apesar de todos os estudos sobre a temática ainda é difícil confirmar que uma gravidez indesejada ocorreu devido ao uso concomitante do contraceptivo com antimicrobiano, pois este método necessita de um compromisso por parte da usuária em ingerir o comprimido sempre ao mesmo horário, fazer as pausas corretamente e não ingerir bebida alcoólica ou drogas para que assim tenha o efeito desejado. Portanto, é indubitável a orientação farmacêutica quanto ao uso racional do contraceptivo visando melhor efeito farmacológico e segurança para a paciente.

REFERÊNCIAS

- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. RDC Nº 20, de 05 de Maio de 2011, Brasília: Publicação em Diário Oficial da União Nº 87, segunda-feira, 9 de maio de 2011. Seção 1, páginas 39 a 41.
- BORGES, B. L. et al. Interação Medicamentosa: Antibióticos X Contraceptivos Orais. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) da Fundação Educacional de Fernandópolis, São Paulo, 72f, 2011.
- BRANDT, Gabriela Pinheiro; RODRIGUES, Ana Paula; BURCI, Lígia Moura. Conhecimento de usuárias de anticoncepcionais orais acerca de hábitos e interações medicamentosas em uma unidade básica de saúde. **Visão Acadêmica**, v. 17, n. 4, 2017.
- BRANDT, Gabriela Pinheiro; OLIVEIRA, A. P. R.; BURCI, Lígia Moura. Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar. **Revista Gestão & Saúde**. RGS, v. 18, n. 1, p. 54-62, 2018.
- CARIAS, D. T. D. S, ET.AL. Efeitos adversos associados a uso de contraceptivos orais em discentes; **Revista Soc Clin Med**; v. 17, n. 3, jun./2020. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/706/376>.
- CASTRO, C. Interação medicamentosa: entenda os riscos de se medicar sem orientação. Portal Fiocruz, 2015.
- CORRÊA, E. M. C.; ANDRADE, E. D.; RANALI, J. Efeito dos antimicrobianos sobre a eficácia dos contraceptivos orais. **Revista Odontológica Universidade de São Paulo**, São Paulo, v. 12, n. 3, p. 237-240, jul-set, 1998.
- COUTO, PABLO LUIZ, ET. AL. Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais hormonais orais em mulheres: uma revisão integrativa Enfermagem: **Revista oficial do conselho de enfermagem** v.11, n.4, 2020. Disponível em: <http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/3196>.
- DE AQUINO, Andrey Gonçalves; RIOS, Davy Gonçalves; PASSOS, Marcos Paulo Santos. INTERAÇÃO ENTRE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COM ANTIBIÓTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 3212-3227, 2021.
- DE LIMA, Fabrícia Morgana Teixeira; DA SILVA LIMA, Hemilly Alanna; DA SILVA,

Odair Alves. Anticoncepcionais hormonais: interações que podem comprometer sua eficácia Hormonal contraceptives: interactions that can Commit your effectiveness. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 27708-27720, 2021.

DE OLIVEIRA, Bianca Lemos; DE MELO, Giselly Gonçalves; DA GAMA MELO, José Douglas. Interação entre antibióticos e anticoncepcionais no organismo feminino. **Scire Salutis**, v. 12, n. 1, p. 45-54, 2022.

DE OLIVEIRA, Karen Alessandra Ribas; DEL OLMO SATO, Marcelo; SATO, Ronise Martins Santiago. Uso e conhecimento a respeito de anticoncepcionais por acadêmicas de farmácia. **Revista UNIANDRADE**, v. 20, n. 3, p. 115-120, 2019.

DINIZ, M. F. F. et al. Principais Drogas com as Possíveis Interações Medicamentosas Prescritas na Clínica Odontológica. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, Paraíba, v. 13, n. 1, p. 66-70, 2009.

DUTRA, Rosilene Linhares et al. Estudo da interação medicamentosa entre anticoncepcionais e antibióticos em alunas da FESSC. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v. 3, n. 1, p. 13-20, 2013.

FERREIRA, Thâmella Barbosa; BREDER, Rafaella Pena; MENDES, Renata De Freitas. Interações medicamentosas: o uso do anticoncepcional oral concomitante a rifampicina, um antibiótico. **Anais do Seminário Científico do UNIFACIG**, n. 5, 2019.

FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz: uma instituição a serviço da vida. **Primeira edição do ciclo de palestras Visa em Foco**. Resistência microbiana foi tema de mesa redonda no INCQS, 2019.

FRANZEN, R. Efeito do Ciclo Menstrual na Produção de Força: Revisão de Literatura. Monografia (Graduação) da Universidade Federal do RS, Porto Alegre, 2012.

FREITAS, I. H. F. S. Uso de anticoncepcionais orais e o papel do farmacêutico na dispensação. Sistema de bibliotecas da UFCG. Cuité-PB, nov.2015.

FUNAYAMA, S.; CORDELL, G. A. Ansamycin antibioticsA discovery, classification, biosynthesis and biological activities. *Studies in Natural Products Chemistry*, v. 23, n. C, p. 51–106, 2000.

KOUNANG, S. K., KOUNANG, N. L.; YOMSSI, C. P. The impact of antibiotics on oral contraception: a systematic review. *The Pan African Medical Journal*, 33, 35, 2019.

Leal, A.V., & Rodrigues, C. R. (2019) Atenção farmacêutica no uso de contraceptivos de

emergência: uma breve revisão. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR, 27(2), 159-163.

MEDLEY. Anatomia e Fisiologia do Sistema Reprodutor Feminino. Curso Inicial & Integração –

Novos Representantes, 2011. Disponível em <http://www.medley.com.br/portaldetreinamento/_file/material/95/AULA%20MEDICA%20ANATOMIA%20E%20FISIOLOGIA%20DO%20SIST%20REPROD%20FEMININ>.

MENDONÇA, Deborah Soraia Brandao; RODRIGUES, Rafael Luiz Araújo. Interações Medicamentosas entre Antibióticos e Anticoncepcionais, presentes em Prescrições Médicas. ID on line **REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 11, n. 35, p. 67-83, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Direitos sexuais, direitos reprodutivos e métodos anticoncepcionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

MOTA, LM, Vilar FC, Dias LBA, Nunes TF, Moriguti JC. Uso racional de antimicrobianos. Rev Med Rib Preto [periódico na Internet]. 2010.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Rede internacional de educação de técnicos em saúde**. Planejamento familiar/Contracepção, 2022.

PALOMO, Leticia Carvalho; SIMIONI, Patricia U.; BERRO, Elaine Cristina. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS E ANTIBIÓTICOS: UMA BREVE REVISÃO. **Visão Acadêmica**, v. 23, n. 2, 2022.

PEREIRA, Beatriz Adriane Honorato; MELO, Nathalya Isabel de. **Atuação Farmacêutica na orientação sobre os métodos contraceptivos hormonais**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Edição 06. Ano 02, Vol.01 pp 313-335, Setembro de 2017.

SILVA, Luma Meirelles da Silva; ROCHA, Marcia Rocha. Interações medicamentosas dos anticoncepcionais com outros fármacos. **Centro de pós graduação Oswaldo Cruz**, 2013.

SILVA, Natália Cristina Sousa et al. Interações medicamentosas com contraceptivos hormonais orais. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2017.

SOUZA, Lígia Kobelus de. Interação medicamentosa entre anticoncepcionais orais hormonais combinados e antibióticos. 2015.

SITRUK-WARE. Anel vaginal de progesterona como nova opção contraceptiva para mães

lactantes: evidências de um ensaio clínico comparativo multicêntrico não randomizado na Índia. **Contracepção** , v. 102, n. 3, pág. 159-167, 2020.

THOMPSON, R.; JACKSON, T. Antibiotics and oral contraceptives: myth debunking. *Journal of Pharmacy Practice*, v. 29, n. 3, p. 208-212, 2016.