

Anticoncepcional hormonal apenas de progestagênio e anticoncepção de emergência

Cristina Aparecida Falbo Guazzelli¹, Luís Carlos Sakamoto²

Descritores

Contraceção hormonal; Anticoncepcional hormonal de progestagênio; Contraceção injetável; Implantes hormonais; Sistema intrauterino de levonorgestrel; Anticoncepcional de emergência

Como citar?

Guazzelli CA, Sakamoto LC. Anticoncepcional hormonal apenas de progestagênio e anticoncepção de emergência. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 70/Comissão Nacional Especializada em Anticoncepção).

¹ Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

² Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Anticoncepção e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº 70, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

INTRODUÇÃO

Os métodos de anticoncepção hormonal são aqueles que utilizam drogas similares aos esteroides ovarianos para promover modificações na fisiologia feminina com o objetivo de impedir a fecundação. Entre os métodos hormonais, alguns apresentam apenas progestagênios na sua composição e são classificados de acordo com sua origem e seu tipo de via de administração (Quadros 1 e 2).^(1,2) Atualmente, no Brasil, os métodos disponíveis são os de via oral para uso diário, o injetável trimestral (acetato de medroxiprogesterona de depósito – AMPD) para ser administrado por via intramuscular, a cada três meses, o implante de etonogestrel para utilização por via subcutânea, por três anos, e o sistema intrauterino com levonorgestrel efetivo, por cinco anos. A anticoncepção de emergência, que é comercialmente liberada, também contém apenas progestagênio, o levonorgestrel.

MECANISMO DE AÇÃO

O principal mecanismo de ação é a inibição da ovulação resultante do bloqueio na liberação cíclica das gonadotrofinas pela hipófise, impedindo o pico pré-ovulatório do hormônio luteinizante (LH).⁽³⁾ A utilização dos métodos como o injetável trimestral, o implante e as pílulas apenas de progestagênio (POP) são capazes de suprimir a ovulação em algumas usuárias. Além disso, atuam no endométrio, causando, ao longo do tempo, atrofia e redução de vascularização, o que contribui para aumentar sua eficácia. Também, exerce transformação no muco cervical, que passa a ser “hostil” à espermomigração, dificultando a ascensão dos espermatozoides e, ainda, reduzindo a motilidade tubária.⁽³⁾ Com relação ao sistema intrauterino com levonorgestrel, a sua principal ação é local, endometrial, causando atrofia e modificações vasculares. Também, atua no muco cervical, mas tem pouco efeito sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, dessa forma, a maioria das mulheres ovula. A taxa de inibição de ovulação é inferior a 25%.^(4,5)

EFICÁCIA

A eficácia depende do progestagênio utilizado, de sua dose e da via de administração. Entre os métodos, o implante é o que apresenta maior eficácia, com taxas de falha (0,05) menores do que as observadas na esterilização feminina (0,5) ou masculina (0,15). O sistema intrauterino com levonorgestrel, também, é considerado método de alta eficácia, atingindo valores de 0,2 para cada 100 usuárias/ano (Quadro 2).⁽²⁾

Quadro 1. Classificação dos progestagênios

Testosterona		Progesterona		
19-nortestosterona		17 α -espirolactona	17-hidroxiprogesterona	
Estranos (C18)	Gonanos (C17)	Drospirenona	Pregnano (21)	
G1 Noretinodrel	G2 Levonorgestrel		Acetilado	Não acetilado
G2 Noretisterona Dienogeste	G3 Desogestrel Gestodeno Norgestimato		Acetato de medroxiprogesterona Acetato de ciproterona Acetato de meggestrol Acetato de nomegestrol Acetato de clormadinona	Didrogesterona

Fonte: Traduzido e adaptado de Sitruk-Ware R. New progestagens for contraceptive use. Hum Reprod Update. 2006;12(2):169-78.⁽¹⁾

Quadro 2. Classificação de métodos com progestagênio

Via	Composição	Uso	Taxa de falha (gravidez) em 100 usuárias	
			Uso perfeito	Uso típico
Oral	Levonorgestrel/ desogestrel Noretisterona/linistrenol	Diário/contínuo	0,3	9
Intramuscular	Acetato de medroxiprogesterona	Trimestral	0,2	6
Subdérmica	Etonogestrel	3 anos	0,05	0,05
Intrauterina	Levonorgestrel	5 anos	0,2	0,2

Fonte: Traduzido e adaptado de Trussell J. Contraceptive failure in the United States. Contraception. 2011;83(5):397-404.⁽²⁾

INDICAÇÃO E CONTRAINDICAÇÃO

A utilização de progestagênio de forma isolada é ampla e apresenta poucas contraindicações, podendo ser indicada para qualquer faixa etária durante o menarca, da menarca (na adolescência) a menopausa (no climatério), em nulíparas ou multíparas. Pode ser utilizado em mulheres em situações especiais como no pós-parto – que estejam ou não amamentando – e após abortamento. Também é indicado para as pacientes que apresentam contraindicações para o uso de estrogênio devido à presença de algumas doenças, tais como enxaqueca, hipertensão arterial, diabetes, cardiopatia, doenças vasculares, reumatológicas e outras. Para a maioria das mulheres, as contraindicações dos métodos que contêm apenas progestagênio são semelhantes, as diferenças ocorrem principalmente nas condições cardiovasculares, em que o uso do injetável trimestral deve ser evitado (cat 3, quando o risco de uso é maior que o benefício).⁽⁶⁾

EVENTOS ADVERSOS

Todas as mulheres que usam métodos contendo apenas progestagênio necessitam ser informadas sobre

a possibilidade de ocorrer sangramento irregular e manchas, principalmente, nos primeiros três meses de uso.⁽⁷⁻¹²⁾ Nessas usuárias as alterações do padrão de sangramento são avaliadas por 90 dias e classificadas em amenorreia (ausência de sangramento), sangramento infrequente (um ou dois episódios de sangramento), frequente (mais de cinco episódios), normal (três a cinco episódios) e prolongado (mais de 14 dias ininterruptos).⁽¹³⁾ O aconselhamento que antecede a escolha do método tem grande importância na aceitação e na continuidade do anticoncepcional. A insatisfação com o padrão de sangramento é referida como um dos principais motivos para a descontinuação desses métodos. Outras queixas incluem cefaleia, tontura, mudança de humor (nervosismo e depressão), ganho de peso, dores nas mamas, acne e, menos frequentemente, queda de cabelo e hirsutismo (Quadro 3).

BENEFÍCIOS E RISCOS

Um benefício não contraceptivo é a redução ou ausência de sangramento, que pode ocorrer em várias usuárias independentemente do método escolhido (30% a 80%) (Quadro 3). Alguns estudos referem melhora de sintomatologia perimenstrual – como dismenorreia e cefaleia – e

Quadro 3. Incidência de alteração no padrão de sangramento em usuárias de métodos apenas com progestagênio

Padrão do sangramento		POP desogestrel	Implante	SIU-LNG	AMPD
Amenorreia		20%	22% a 40%	20% a 60%	50% a 80%
Infrequente		30% a 40%	30% a 40%	10% a 30%	NA
Regular		40%	20%	10% a 50%	10%
Padrão desfavorável	Frequente	5%	6,7%	5%	19% a 26% Sem separação
	Prolongado	10%	17,7%	15%	

das dores em usuárias com endometriose.⁽¹⁴⁾ A literatura descreve alguns benefícios específicos para determinados métodos, como a redução de dor nas crises de anemia falciforme para o injetável trimestral, e indica o uso do sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) como tratamento para mulheres com sangramento uterino aumentado, hiperplasia endometrial e endometriose.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ A literatura refere redução de câncer de ovário e endométrio para suas usuárias.⁽¹⁸⁾ A utilização de métodos apenas com progestagênio não aumenta o risco de doenças cardiovasculares como acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio ou trombose venosa, bem como não altera os exames em relação à hemostasia.^(19,20) O uso de AMPD foi associado à perda de massa óssea, provavelmente, devido à menor produção de estrogênio ovariano resultante da supressão da secreção de gonadotrofina. Os dados sobre o seu uso e o risco de fratura ainda são limitados e derivam apenas de estudos de casos e controles.⁽²¹⁾ Alguns trabalhos sugerem que a redução da massa óssea associada à administração do AMPD é parcialmente reversível após a interrupção do tratamento, mas ainda não é claro se as mulheres adultas retornam aos valores basais de densidade de massa óssea e se as adolescentes atingem o pico da massa óssea após a interrupção do método.⁽²¹⁾ Nas pacientes que desejam utilizar esse método por tempo prolongado (mais de dois anos), os riscos e os benefícios necessitam ser discutidos.

ANTICONCEPÇÃO ORAL

O anticoncepcional hormonal oral que apresenta apenas o componente progestagênico pode ser constituído de levonorgestrel, desogestrel, noretisterona ou linistrenol (Quadro 2). O contraceptivo com desogestrel (75 mcg) apresenta maior eficácia quando comparado aos outros progestagênios, semelhante à obtida com o uso dos hormonais combinados.⁽²²⁾ Os anticoncepcionais orais contendo apenas progestagênio são de uso contínuo, sem interrupção entre as cartelas, com tomada de um comprimido por dia.

ORIENTAÇÕES

Todas as usuárias necessitam ser informadas sobre o padrão de sangramento (Quadro 3). A literatura apresenta algumas orientações que podem ser oferecidas às

pacientes na presença de sangramento irregular como o uso de estrogênios, anticoncepção hormonal combinada oral, progestagênio (alterar o tipo ou aumentar a dose), anti-inflamatório, vitaminas e outros.⁽²³⁾ Deve-se ressaltar, ainda, que, diante de padrão de sangramento irregular, é imprescindível uma adequada investigação clínica com o intuito de afastar condições que possam estar associadas. As causas mais frequentes são infecções genitais, doenças do colo uterino, uso de medicações que possam interferir na metabolização dos contraceptivos, tabagismo e distúrbios gastrointestinais. Em usuárias com sangramento persistente, após avaliação ginecológica, o método deve ser descontinuado.

IMPLANTE

No Brasil, o único implante liberado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária é o Implanon, que contém etonogestrel. Atualmente, tem nova apresentação denominada de Implanon NXT, cujo diferencial é ser radiopaco e ter um aplicador mais prático e fácil. Trata-se de um anticoncepcional de progestagênio constituído de uma haste de 40 mm por 2 mm (formada por vinil acetato de etileno), que contém 68 mg de etonogestrel (derivado do desogestrel), que deverá ser colocado subdermicamente na região interna do braço das mulheres.⁽²⁴⁾ O etonogestrel é liberado lentamente desde sua inserção, inicialmente, com doses de 60 a 70 mcg/dia até 25 a 30 mcg/dia, no término do terceiro ano. Todos esses valores são acima dos considerados adequados para inibição da ovulação.⁽²⁵⁾ O implante apresenta efeito logo após sua inserção e foi elaborado para ser utilizado por três anos, devendo ser retirado após esse período.

INSERÇÃO

A inserção do implante deve ser feita no membro superior não dominante, sendo um procedimento fácil e rápido que pode ser realizado no consultório. Há a necessidade de um treinamento para o aconselhamento e a inserção adequados, pois isso resultará em redução de complicações e melhora no grau de satisfação da usuária.⁽²⁵⁾ O implante pode ser inserido em qualquer momento, desde que se tenha certeza de que a mulher não está grávida.⁽²⁶⁾ A incidência de complicações na inserção como o desconforto, edema, hematoma, infecção

local, quebra e inserção profunda (no músculo) ou em local inadequado (axila) costuma ser baixa (1%-2,9%) (Quadro 4).⁽²⁶⁾

ORIENTAÇÕES

As pacientes precisam ser orientadas que, caso não palpem o implante ou observem alteração de sua posição, ou comecem a ter dor, inchaço, vermelhidão ou secreção no local, devem buscar orientação médica.^(26,27) Há a necessidade de informar que a eficácia desse anticoncepcional pode ser reduzida na utilização de alguns medicamentos como antibióticos (rifampicina) e anticonvulsivantes.⁽⁶⁾ O uso de método de barreira deve ser indicado. Mais recentemente, alguns estudos relatam que, nos últimos anos de uso do implante, mulheres com sobrepeso ou obesas podem apresentar maior risco de falha do método, pois as concentrações séricas de progestagênio estão inversamente relacionadas ao peso corporal e diminuem com o tempo após a inserção. Por isso, o método deve ser substituído em um prazo menor.⁽²⁶⁾

SISTEMA INTRAUTERINO COM LEVONORGESTREL

O SIU-LNG consiste de um pequeno dispositivo (32 mm) em forma de “T” que é inserido dentro do útero e que contém um reservatório com levonorgestrel (52 mg) ao redor da haste vertical (Quadro 2).

INDICAÇÃO

Pode ser utilizado em qualquer faixa etária da menarca à menopausa, independentemente da paridade.⁽⁶⁾ As principais contraindicações são as alterações locais como câncer de colo uterino, endometrial, mioma submucoso ou alguma malformação uterina (septo, útero bicorno) com distorção da cavidade, estenose cervical, doença inflamatória pélvica e infecção puerperal. Também não deve ser utilizado em mulheres na vigência de câncer de mama.⁽⁶⁾

INSERÇÃO

A inserção pode ser feita em qualquer momento do ciclo menstrual, desde que se tenha certeza de que a mulher não esteja grávida. Há uma preferência para a inserção no período de sangramento, pois afasta gravidez e facilita a colocação do método.⁽²⁷⁾ Rotineiramente, não há necessidade de prescrição de antibiótico para profilaxia de doença inflamatória pélvica, mesmo em mulheres em que o risco de endocardite estiver aumentado.⁽²⁸⁾

ORIENTAÇÃO

As mulheres necessitam ser avaliadas cerca de quatro a seis semanas após a inserção e devem ser informadas sobre as queixas mais comuns. Como algumas usuárias não retornam para o seguimento, é interessante ensiná-las a sentir o fio na vagina e, em caso de não o achar, devem procurar orientação médica. O uso de absorvente interno ou de coletor parece não aumentar o risco de expulsão.^(29,30) Não há evidências de que o uso de placas vibratórias (para exercícios ou estética) aumente o risco de expulsão do método pelo estímulo à contração uterina, mas deve ser evitado nas primeiras semanas após inserção.⁽³⁰⁾

INJETÁVEL TRIMESTRAL (ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DEPÓSITO)

O método injetável trimestral contém o AMPD para o uso intramuscular com aplicação a cada três meses (Quadro 2).

ORIENTAÇÕES

As mulheres precisam ser avisadas no tocante às alterações de sangramento e com relação a possível ganho de peso.^(31,32) Outra informação importante, principalmente para aquelas que ainda desejam engravidar, é que pode ocorrer uma demora ao retorno de fertilidade, podendo ser de até um ano.⁽³¹⁾

Quadro 4. Recomendações para o momento de inserção do implante de etonogestrel

Método ou situação	Momento	Tempo de uso para proteção contraceptiva (método barreira)
Nenhum ou contraceptivos não hormonais	1º-5º dia do ciclo Outros dias (afastar gravidez)	Não necessita 7 dias
Método hormonal combinado (oral, transdérmico, vaginal)	Imediatamente após o último dia de tomada ou uso do método	Não necessita
Método hormonal apenas com progestagênio (oral)	Qualquer momento	7 dias
Método hormonal com progestagênio (injetável)	No dia da próxima injeção	Não necessita
Implante	Mesmo dia da remoção	Não necessita

Fonte: Traduzido e adaptado de Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). Clinical Effectiveness Unit. Progestogen-only Implants Guidance – February 2014 [Internet]. London: FSRH; 2014. [cited 2018 Aug 19]. Available from: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/cec-ceu-guidance-implants-feb-2014/>⁽²⁶⁾

ANTICONCEPÇÃO DE EMERGÊNCIA (AE)

Segundo a Organização Mundial de Saúde e o Colégio Americano de Obstetria e Ginecologia (ACOG), a AE é definida como um método que oferece às mulheres uma maneira não arriscada de prevenir uma gravidez não planejada até 120 horas da relação sexual.^(27,33) As opções atuais são seguras e bem-toleradas. Entre os métodos hormonais, são indicados os que contêm etinilestradiol e levonorgestrel (método Yuzpe), levonorgestrel, acetato de ulipristal e, menos frequentemente, mifepristona ou o uso do dispositivo intrauterino de cobre.^(27,33) No Brasil, os métodos liberados para uso de AE são os hormonais combinados e os com progestagênio isolado (levonorgestrel) (Quadro 5).

MECANISMOS DE AÇÃO

O mecanismo de ação dos métodos para a AE não é completamente elucidado; de modo geral, age impedindo ou atrasando a ovulação. Também altera os níveis hormonais, interferindo no desenvolvimento folicular e na maturação do corpo lúteo e inibindo a fertilização.^(33,34) O mecanismo preciso de ação do DIU de cobre é desconhecido, todavia os efeitos pré-fertilizantes são proeminentes, em que o cobre interfere com o sêmen e com o óvulo. Além disso, a presença de um corpo estranho induz uma resposta inflamatória crônica, levando à liberação de citocina e integrina, que causam efeito inibitório da implantação, mesmo que a fertilização ocorra. Esse mecanismo não é completamente compreendido, e esses efeitos costumam ocorrer antes que o embrião se implante no útero.^(35,35)

EFICÁCIA

A utilização do levonorgestrel previne cerca de dois terços das gestações, se for iniciada até 24 horas do ato sexual.^(34,35) Em revisão sistemática sobre a eficácia entre as diferentes pílulas usadas como AE, o método com levonorgestrel apresentou menor incidência de gestações (11 a 24 por mil mulheres) que o método de Yuzpe (29

por mil mulheres).⁽³⁵⁾ A eficácia AE diminui significativamente com o atraso na administração após a relação sexual desprotegida.

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

A AE deve ser indicada para mulheres após relação sexual desprotegida e em outras situações, conforme exposto no quadro 6.⁽³⁴⁾ E não há contraindicações médicas absolutas para o uso de AE.⁽⁶⁾ As usuárias devem ser informadas de que a utilização concomitante de drogas indutoras de enzimas CYP3A4 (como barbitúricos, carbamazepina, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, fenitoína, rifampicina, erva-de-são-joão e topiramato) interfere diminuindo a sua eficácia.⁽⁶⁾ Evidências recentes indicam que ocorre uma menor eficácia da AE em mulheres com sobrepeso [índice de massa corporal (IMC) entre 25 e 29,9 kg/m²] e principalmente nas obesas (IMC > 30 kg/m²).⁽³⁵⁾ As recomendações atuais orientam que a AE deve continuar a ser utilizada em mulheres de todos os pesos, porque os benefícios superam os riscos.⁽³⁴⁾

EVENTOS ADVERSOS

Os eventos adversos são relativamente leves e podem incluir náuseas, vômitos, cefaleia, tontura e alteração de sangramento.⁽³⁴⁾

INÍCIO DE MÉTODO REGULAR

A contracepção hormonal pode ser iniciada imediatamente após o uso de AE com levonorgestrel. Se houver a necessidade de um novo uso subsequente de AE, a mulher deve ser orientada a usar novamente o levonorgestrel em dose única, mas precisa ser informada da redução da eficácia (Quadro 7).⁽³⁴⁾

RECOMENDAÇÕES FINAIS

- O uso de progestagênio isolado pode ser indicado para um grande número de mulheres, pois apresenta poucas contraindicações.

Quadro 5. Anticoncepção de emergência, dose, momento de uso

Método usado	Dose	Período (dias)	Eventos adversos
AHCO	2 doses/intervalo de 12 horas Etinilestradiol 100 mcg Levonorgestrel 0,5 mg	Até 5 dias	Náusea, vômito, cefaleia, alteração de sangramento.
Levonorgestrel	Única 15 mg	Ideal até 3 dias Pode ser estendido até 5 dias (menor eficácia)	Náusea, vômito, cefaleia, alteração de sangramento
Acetato de ulipristal	Única 30 mg	Até 5 dias	Náusea, vômito, cefaleia, alteração de sangramento
DIU Tcu		Até 5 dias	Dor, sangramento

Quadro 6. Quando indicar anticoncepção de emergência

Uso isolado de espermicida
Esquecimento de duas ou mais pílulas AHCO
O início de anticoncepção hormonal combinada foi adiado em 24 horas ou mais
Esquecimento ou atraso de uma ou mais pílulas de progestagênio por mais de 3 horas Se for de desogestrel, após um atraso de 12 horas
Atraso de mais de duas semanas na aplicação do injetável trimestral
Quando a usuária fica mais de 24 horas com o método transdérmico descolado ou sem na 1ª semana
Anel vaginal – expulso ou removido por mais de 3 horas na 1ª semana
Após 5 dias de abortamento, gravidez ectópica ou esvaziamento uterino por gravidez molar. Após 21 dias de parto se não estiver amamentando

Fonte: Traduzido e adaptado de Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). FSRH Clinical Guidance. Emergency Contraception - March 2017 [Updated December 2017] [Internet]. London: FSRH; 2017. [cited 2018 Aug 19]. Available from: www.fsrh.org/standards-and-guidance/current-clinical-guidance/emergency-contraception/⁽³⁴⁾

- Todas as usuárias necessitam ser orientadas em relação à presença de alterações no padrão de sangramento, principalmente, nos primeiros três meses de uso.
- Não há evidências de que o uso de métodos apenas com progestagênio aumente o risco para doenças cardiovasculares.
- Mulheres com sobrepeso/obesas precisam ser avisadas da menor eficácia da AE.

REFERÊNCIAS

1. Sitruk-Ware R. New progestagens for contraceptive use. *Hum Reprod Update*. 2006;12(2):169-78.
2. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397-404.
3. Speroff L, Fritz MA. Oral contraceptives. In: Buster JE. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th ed. New York: Lippincott Williams; 2005. p. 873-4.
4. Nilsson CG, Lähteenmäki PL, Luukkainen T. Ovarian function in amenorrhoeic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device [B]. *Fertil Steril*. 1984;41(1):52-5.
5. Stanford JB, Mikolajczyk RT. Mechanisms of action of intrauterine devices: update and estimation of postfertilization effects [B]. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(6):1699-708.
6. World Health Organization. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Reproductive Health and Research. 5th ed. Geneva: WHO; 2015.
7. Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2008;13(Suppl 1):13-28.

Quadro 7. Quando iniciar um novo método após uso de AE

Método AE	Momento
Após uso de levonorgestrel ou AHCO	Uso de método hormonal oral, injetável, vaginal ou transdérmico imediatamente após: <ul style="list-style-type: none"> • Inserção de DIU Tcu imediatamente após afastar gravidez; • Uso de SIU-LNG – aguardar certeza de que não engravidou.
	Se não iniciou método logo após o uso de AE, o anticoncepcional poderá ser iniciado a qualquer momento, desde que uma gravidez seja afastada.
Após uso de acetato de ulipristal	Uso de método hormonal oral, injetável, vaginal ou transdérmico após 5 dias da tomada de acetato de ulipristal. Inserção de DIU Tcu imediatamente após afastar gravidez.
	Se não iniciou método após 5 dias da tomada, poderá principiar a qualquer momento, desde que uma gravidez seja afastada.

Fonte: Traduzido e adaptado de World Health Organization (WHO). *Selected practice recommendations for contraceptive use* – 2016. 3rd ed. Geneva: WHO; 2016.⁽²⁷⁾

8. Guazzelli CA, de Queiroz FT, Barbieri M, Torloni MR, de Araujo FF. Etonogestrel implant in postpartum adolescents: bleeding pattern, efficacy and discontinuation rate. *Contraception*. 2010;82(3):256-9.
9. Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only Pill. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 micrograms/day or levonorgestrel 30 micrograms/day. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 1998;3(4):169-78.
10. Jensen J, Mansour D, Lukkari-Lax E, Inki P, Burock K, Fraser IS. Bleeding patterns with the levonorgestrel-releasing intrauterine system when used for heavy menstrual bleeding in women without structural pelvic pathology: a pooled analysis of randomized controlled studies. *Contraception*. 2013;87(1):107-12.
11. Bahamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception*. 2007;75(6 Suppl):S134-9.
12. Hubacher D, Lopez L, Steiner MJ, Dorflinger L. Menstrual pattern changes from levonorgestrel subdermal implants and DMPA: systematic review and evidence-based comparisons. *Contraception*. 2009;80(2):113-8.
13. Belsey EM, Machin D, d’Arcangues C. The analysis of vaginal bleeding patterns induced by fertility regulating methods. World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Contraception*. 1986;34(3):253-60.
14. Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, et al. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis – a pilot study. *Contraception*. 2009;79(1):29-34.
15. de Abood M, de Castillo Z, Guerrero F, Espino M, Austin KL. Effect of Depo-Provera or Microgynon on the painful crises of sickle cell anemia patients. *Contraception*. 1997;56(5):313-6.

16. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, DeSanctis Y, Jensen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding improves hemoglobin and ferritin levels. *Contraception*. 2012;86(5):452-7.
17. Gallos ID, Shehmar M, Thangaratinam S, Papapostolou TK, Coomarasamy A, Gupta JK. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):547.e1-10.
18. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, Mäenpää J, Paavonen J, Pukkala E. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol*. 2014;124(2 Pt 1):292-9.
19. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2257-66.
20. Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JJ. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e4944.
21. Nappi C, Bifulco G, Tommaselli GA, Gargano V, Di Carlo C. Hormonal contraception and bone metabolism: a systematic review. *Contraception*. 2012;86(6):606-21.
22. Grimes DA, Lopez LM, O'Brien PA, Raymond EG. Progestin-only pills for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(11):CD007541.
23. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). Management of unscheduled bleeding in women using hormonal contraceptive. London: Royal College of Obstetricians and Gynecologists; 2018.
24. Hohmann H, Creinin MD. The contraceptive implant. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(4):907-17.
25. Wenzl R, van Beek A, Schnabel P, Huber J. Pharmacokinetics of etonogestrel released from the contraceptive implant Implanon. *Contraception*. 1998;58(5):283-8.
26. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). Clinical Effectiveness Unit. Progestogen-only Implants Guidance – February 2014 [Internet]. London: FSRH; 2014. [cited 2018 Aug 19]. Available from: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/cec-ceu-guidance-implants-feb-2014/>
27. World Health Organization (WHO). Selected practice recommendations for contraceptive use – 2016. 3rd ed. Geneva: WHO; 2016.
28. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet*. 2000;356(9234):1013-9.
29. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). Clinical Effectiveness Unit. Intrauterine Contraception – October 2015 [Internet]. London: FSRH; 2015. [cited 2018 Aug 19]. Available from: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/ceuguidanceintrauterinecontraception/>
30. Wiebe ER, Trouton KJ. Does using tampons or menstrual cups increase early IUD expulsion rates? *Contraception*. 2012;86(2):119-21.
31. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). FSRH Clinical Guidance: Progestogen-only Injectable Contraception – December 2014 [Updated March 2015] [Internet]. London: FSRH; 2015. [cited 2018 Aug 19]. Available from: <https://www.fsrh.org/documents/cec-ceu-guidance-injectables-dec-2014/>
32. Westhoff C, Jain JK, Milsom I, Ray A. Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL. *Contraception*. 2007;75(4):261-7.
33. Fok WK, Blumenthal PD. Update on emergency contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(6):522-9.
34. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). FSRH Clinical Guidance. Emergency Contraception – March 2017 [Updated December 2017] [Internet]. London: FSRH; 2017. [cited 2018 Aug 19]. Available from: www.fsrh.org/standards-and-guidance/current-clinical-guidance/emergency-contraception/
35. Koyama A, Hagopian L, Linden J. Emerging options for emergency contraception. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2013;7:23-35.