

Anticoncepção oral e hipotrofia muscular: existe correlação?

Oral contraception and muscle atrophy: is there a correlation?

Nidia Mara Marchiori¹, Perla Santos¹, Maria Eduarda Santana¹, Sthefanie de Paiva Siqueira¹, Mariana Zanco¹, Taize Machado Augusto², Jarbas Magalhães¹

Descritores

Anticoncepcional oral; Danos musculares; Hipertrofia

Keywords

Oral contraceptive; Muscle damage; Hypertrophy

Submetido:

16/05/2022

Aceito:

22/11/2022

1. Faculdade Municipal Professor Franco Montoro, Mogi Guaçu, SP, Brasil.

2. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Nidia Mara Marchiori
Rua dos Estudantes, s/n, 13840-000,
Mogi Guaçu, Cachoeira de Cima,
SP, Brasil
nidiamarchiori@yahoo.com.br

Como citar:

Marchiori NM, Santos P, Santana ME, Siqueira SP, Zanco M, Augusto TM, et al. Anticoncepção oral e hipotrofia muscular: existe correlação? Femina. 2023;51(2):114-9.

RESUMO

As pílulas anticoncepcionais consistem na formulação combinada de um estrogênio e um progestagênio ou em apresentações simples de progestagênio isolado com a finalidade de bloquear a ovulação e alterar as condições do útero e das tubas uterinas, bloqueando parcialmente a foliculogênese e a inibição do pico de gonadotrofinas. Desse modo, no que concerne à temática, diversas publicações na mídia de ampla divulgação afirmam que os anticoncepcionais orais têm papel importante na sarcopenia e na hipotrofia, incluindo perda de força muscular e redução do desempenho físico. Assim, o presente trabalho tem por objetivo avaliar, por meio de pesquisas de artigos, a correlação entre anticoncepcionais hormonais orais e hipotrofia muscular. Foi concluído que os artigos científicos especializados no tema são ainda bastante inconclusivos, sugerindo que há indicações de que usuárias de anticoncepcional oral sejam mais suscetíveis ao dano muscular induzido por exercícios, contudo ainda não há consenso.

ABSTRACT

Anticonception pills consist of a combined formulation of an estrogen and a progestogen or simple presentations of progestogen alone with the purpose of blocking ovulation and altering the conditions of the uterus and uterine tubes, partially blocking folliculogenesis and inhibiting the gonadotropin peak. Thus, with regard to the subject, several widely publicized media publications claim that oral contraceptives play an important role in sarcopenia and hypotrophy, including loss of muscle strength and reduced physical performance. So, the present work aims to evaluate through article searches the correlation between oral hormonal contraceptives and muscle hypotrophy. It was concluded that scientific articles specialized on the subject are still quite inconclusive, suggesting that there are indications that oral contraceptive users are more susceptible to exercise-induced muscle damage, however there is still no consensus.

INTRODUÇÃO

Os anticoncepcionais hormonais orais (AHOs), também chamados de anticoncepcionais orais (AOs), são esteroides utilizados com a finalidade de bloquear a ovulação e alterar as condições do útero e das tubas uterinas. Eles podem ser utilizados em associação de um estrogênio e um progestagênio, denominados anticoncepcionais orais combinados (ACOs), ou somente progestagênios, também conhecidos como pílulas de progestagênio (POPs), todos com a função em comum de impedir a concepção.⁽¹⁾

Do ponto de vista fisiológico, pílulas anticoncepcionais bloqueiam parcialmente a foliculogênese e a inibição do pico de gonadotrofinas, exercendo

ação moduladora gonadotrófica/antigonadotrófica e agindo com a finalidade de bloquear a ovulação e alterar as condições do útero e das tubas uterinas, dificultando, assim, a fecundação. No hipotálamo, o estrogênio exerce *feedback* negativo na síntese do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e, na hipófise, estimula a síntese e o armazenamento das gonadotrofinas, mas inibe sua liberação pelo gonadotrofo. O AO diminui a secreção de glicogênio no endométrio e torna o muco cervical mais espesso e inapropriado para a penetração e sobrevivência do espermatozoide.⁽²⁾

Os receptores de estrogênio estão presentes em todos os tecidos musculoesqueléticos, incluindo músculos e tendões, e tem nesses tecidos o papel de regular o metabolismo e a função musculoesquelética.⁽³⁾ Apesar de ser um hormônio importante para a manutenção e o aumento da massa muscular e da força, ele atua também no tecido conjuntivo, nos tendões e ligamentos, onde o estrogênio diminui a rigidez, e isso afeta diretamente o desempenho e as taxas de lesões. Mulheres menstruadas sofrem mais rupturas do ligamento cruzado anterior do que os homens e na menopausa são suscetíveis a lesão musculoesquelética e perda óssea e muscular acelerada. Esse é um motivo pelo qual muitas mulheres no período da menopausa optam pela terapia de reposição hormonal.⁽⁴⁻⁶⁾

Diante do exposto, é válido salientar que a temática relacionada aos AOs é amplamente difundida na sociedade feminina e gera controvérsias entre distintas esferas do conhecimento. No que concerne à temática, diversas publicações na mídia de ampla divulgação afirmam que os anticoncepcionais têm papel importante na sarcopenia e hipotrofia, incluindo perda de força muscular e redução do desempenho físico. Assim, considerando a incoerência das informações científicas expostas por veículos midiáticos, o presente trabalho objetiva analisar as diferentes literaturas a fim de obter dados e gerar informações que possam esclarecer a possível correlação entre AHOs e hipotrofia muscular.

MÉTODOS

A presente revisão sistemática foi desenvolvida por meio de consultas no mês de novembro de 2021 nas bases de dados eletrônicas SciELO, Lilacs e PubMed. A busca priorizou artigos científicos completos publicados no período de 2016 a 2021, com os seguintes descritores “anticoncepcional oral; massa muscular; *oral contraceptive*; *muscle damage*; *hormone*”, todos validados no *Mesh-Medical Subjects Headings* (<http://nlm.nih.gov/mesh>). Os critérios de inclusão foram artigos científicos completos em consonância com a temática, publicados entre 2016 e 2021, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram excluídos teses, dissertações e resumos de congressos, artigos não diretamente relacionados com o tema, artigos publicados fora do período predeterminado e aqueles duplicados. Apesar do

período selecionado, alguns artigos de relevância foram incorporados para compreensão geral da temática e elaboração da introdução. Nas três bases de dados selecionadas, foram encontrados 28 artigos (Figura 1) no total, os quais tiveram seus títulos e resumos avaliados. Foram selecionados 10 artigos, os quais foram lidos na íntegra e compuseram a presente revisão teórica (Quadro 1).⁽⁷⁻²⁵⁾

RESULTADOS

Trabalhos focados em pesquisas bibliográficas têm por finalidade representar as contribuições científicas acerca de determinado assunto ou fenômeno. Para se obter os artigos, os descritores utilizados foram associados e houve um bom resultado de busca, gerando artigos coerentes com a temática proposta, apesar do baixo número. Os artigos que versam sobre a temática são recentes e abordam de forma bastante frequente a relação de anticoncepção oral, lesão, perda ou hipertrofia muscular, contudo frequentemente as associam ao exercício e ao desempenho físico (Quadro 1).⁽⁷⁻²⁵⁾

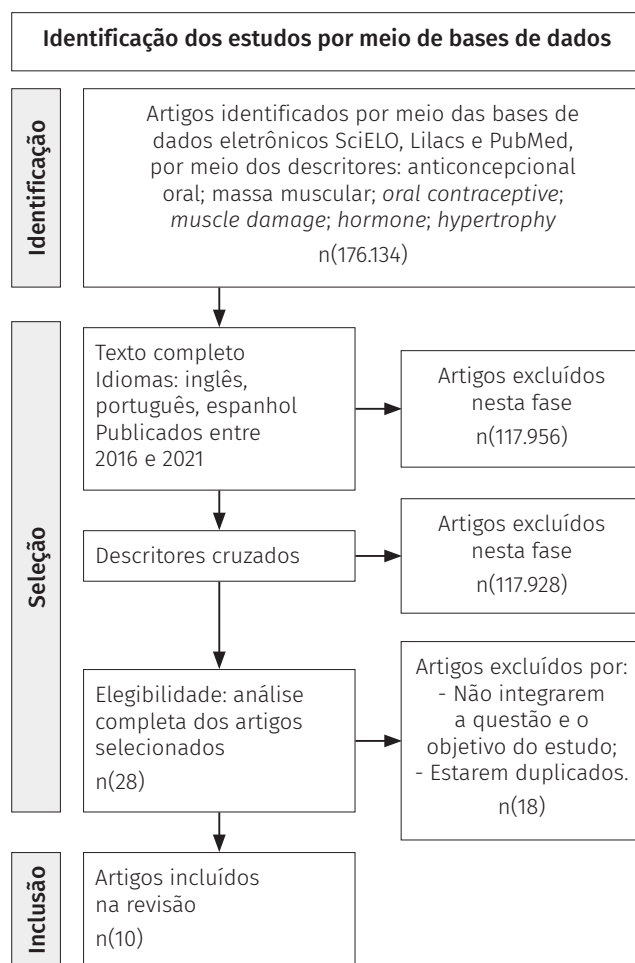


Figura 1. Fluxograma das informações bibliográficas obtidas por meio das diferentes fases da revisão sistemática

Quadro 1. Artigos selecionados para revisão sistemática encontrados nas bases de dados SciELO, Lilacs e PubMed com os descritores: anticoncepcional oral; massa muscular; *oral contraceptive*; *muscle damage*; *hormone*

Autor/Ano	Título do artigo	Tipo de pesquisa	Principais resultados	Conclusão
Hicks et al. (2017) ⁽⁷⁾	<i>Oral contraceptive pill use and the susceptibility to markers of exercise-induced muscle damage</i>	Estudo experimental	Os níveis de estrogênio foram significativamente mais baixos em usuárias de AO, em comparação com não usuárias. Determinantes propostos de dano muscular, rigidez do tendão patelar e o torque excêntrico máximo não diferiram entre as usuárias de AO e não usuárias. A mudança na creatina quinase de pré para o pico foi significativamente maior em usuárias de AO, em comparação com não usuárias. Não houve outras diferenças nos marcadores de dano muscular.	Embora os achados sugiram que o anticoncepcional oral em usuárias, quando comparadas a não usuárias, pode aumentar a resposta da creatina quinase após exercício excêntrico, ele não aumenta a suscetibilidade a quaisquer outros marcadores de danos musculares.
Elliott et al. (2005) ⁽⁸⁾	<i>Does oral contraceptive use affect maximum force production in women?</i>	Estudo experimental	Não houve mudanças significativas na concentração de estradiol endógeno ou progesterona ou qualquer medida de força muscular entre as fases da pílula.	O uso de anticoncepcionais orais não afeta significativamente a força muscular. Além disso, as usuárias de anticoncepcionais orais não eram mais fortes ou mais fracas do que suas contrapartes eumenorreicas.
Martin e Elliot-Sale (2016) ⁽¹¹⁾	<i>A perspective on current research investigating the effects of hormonal contraceptives on determinants of female athlete performance</i>	Revisão narrativa	Embora os dados sejam inconclusivos para o uso de anticoncepcionais e ganho de peso, foram identificados mecanismos que apoiam um papel dos anticoncepcionais combinados e somente de progestagênio aumentando a massa corporal. Foi sugerido que as progesteronas sintéticas agem de forma semelhante aos glicocorticoides, o que resulta em aumento do apetite e deposição de gordura visceral.	É difícil determinar o papel dos anticoncepcionais hormonais no desempenho, pois a maioria dos estudos é transversal e há uma escassez de estudos prospectivos controlados aleatoriamente. Pode haver interações complexas entre os efeitos diretos e indiretos dos anticoncepcionais hormonais na resposta anabólica do músculo ao exercício de resistência, no entanto esses efeitos não são claros no momento. Os efeitos agudos dos anticoncepcionais hormonais são mais aparentes, com a maioria dos estudos observando nenhum efeito na força muscular.
Thompson et al. (2019) ⁽¹²⁾	<i>The effect of the menstrual cycle and oral contraceptives on acute responses and chronic adaptations to resistance training: a systematic review of the literature</i>	Revisão sistemática	Maior aumento na área da fibra muscular do tipo I e tendência a maior aumento na massa muscular em usuárias de anticoncepcionais orais de baixo teor de androgênios, em comparação com participantes que não tomam anticoncepcionais hormonais.	Os artigos revisados relataram descobertas conflitantes e foram frequentemente limitados por um pequeno número de participantes e questões metodológicas, mas parecem sugerir que os hormônios femininos podem afetar as respostas do treinamento de resistência.
Wikström-Frisén et al. (2017) ⁽¹⁴⁾	<i>Effects on power, strength and lean body mass of menstrual/oral contraceptive cycle based resistance training</i>	Estudo experimental	Aumento significativo na massa corporal magra das pernas apenas no grupo 1. Não houve diferenças evidentes nos efeitos do treinamento entre mulheres com ou sem AO.	O treinamento de resistência de perna periodizado de alta frequência durante as primeiras duas semanas do ciclo menstrual é mais benéfico para otimizar o treinamento do que nas duas últimas semanas. O treinamento de resistência durante as primeiras duas semanas do ciclo menstrual resultou em um ganho maior de massa corporal magra do que o treinamento regular.
Minahan et al. (2015) ⁽¹⁶⁾	<i>The influence of estradiol on muscle damage and leg strength after intense eccentric exercise</i>	Estudo experimental	Aumentos nas concentrações de creatina quinase e mioglobina pós-treinamento de força em usuárias de AO, em comparação com não usuárias.	Nossos resultados sugerem um papel importante do estradiol na proteção do dano muscular com intenso exercício excêntrico e preservação da função muscular. No entanto, os mecanismos pelos quais o estradiol reduz o dano muscular permanecem não totalmente conhecidos.

Romero-Parra et al. (2021) ⁽¹⁷⁾	<i>The effect of the oral contraceptive cycle phase on exercise-induced muscle damage after eccentric exercise in resistance-trained women</i>	Estudo experimental	Dor muscular, salto com contramovimento e marcadores sanguíneos de dano muscular e inflamação foram avaliados antes e após o exercício.	As maiores concentrações de creatina quinase observadas na fase de retirada do AO sugerem que essa fase pode ser mais vulnerável a danos musculares e, portanto, menos adequada para administrar altas cargas de treinamento. No entanto, a falta de diferenças em outras variáveis de dano muscular entre as fases AO não garantem qualquer orientação sobre a pílula ativa versus a fase de retirada.
Mercer et al. (2020) ⁽¹⁸⁾	<i>Protein requirements of pre-menopausal female athletes: systematic literature review</i>	Revisão sistemática	A necessidade média estimada para ingestão de proteínas de atletas recreativas e/ou competitivas na pré-menopausa é semelhante para aquelas que praticam resistência aeróbia (1,28-1,63 g/kg/dia), resistência (1,49 g/kg/dia) e exercício intermitente (1,41 g/kg/dia) de ~60-90 min de duração.	Não foi possível determinar a ingestão aguda de proteína ideal e a influência da fase do ciclo menstrual ou do uso de anticoncepcional hormonal nas necessidades de proteína. No entanto, a ingestão de proteínas pré e pós-exercício de 0,32-0,38 g/kg demonstrou respostas fisiológicas benéficas em atletas recreativas e competitivas que completaram exercícios resistidos e intermitentes.
Cabelka et al. (2019) ⁽²²⁾	<i>Effects of ovarian hormones and estrogen receptor α on physical activity and skeletal muscle fatigue in female mice</i>	Estudo experimental	Estudo 1: O grupo ovariectomia (OVX) + Estrogênio (E2) + Progesterona (P4) percorreu distâncias maiores do que os grupos OVX e OVX + P4. Após contrações fatigantes, o músculo sóleo do grupo OVX + E2 + P4 manteve força submáxima maior que a dos outros grupos. Imediatamente após as contrações fatigantes, os músculos de OVX + E2 + P4 apresentaram maior produção de força máxima do que os do grupo OVX + E2.	O tratamento combinado de estrogênio e progesterona em camundongos do OVX restaurou a atividade física, predominantemente impulsionada por E2, e protegeu o músculo sóleo contra a fadiga. A produção de força durante a recuperação permaneceu baixa, indicando a função do estradiol por meio de receptores no músculo esquelético.
Thompson et al. (2021) ⁽²⁵⁾	<i>The effect of the menstrual cycle and oral contraceptive cycle on muscle performance and perceptual measures</i>	Estudo experimental	Os resultados hormonais confirmam que as flutuações naturais dos hormônios endógenos foram suprimidas com o uso de AO. Foram observados efeitos moderados para a dor ao comparar a fase hormonal inicial com a fase hormonal tardia. Não foram encontradas mudanças significativas entre as três fases do ciclo de baixa AO para qualquer um dos escores perceptuais, força de preensão manual, saltos bilaterais, força isométrica ou força isocinética.	Aspectos mais rápidos e explosivos do desempenho muscular podem ser influenciados por hormônios femininos endógenos e exógenos.

AO: anticoncepcional oral.

DISCUSSÃO

Os ACOs imitam as variações cíclicas nos hormônios endógenos, fornecendo apenas hormônios ovarianos sintéticos por 21 ou 28 dias. A pílula anticoncepcional atua, via *feedback* negativo, no hipotálamo e na glândula pituitária anterior, causando a supressão do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH) e secreção do GnRH. Mulheres que tomam ACO têm níveis significativamente mais baixos de estrogênio circulante, em comparação com as não usuárias, durante o ciclo menstrual.⁽⁷⁾ O estrogênio parece ter efeitos anabólicos no músculo, enquanto a progesterona pode apresentar efeitos catabólicos.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Alguns pesquisadores têm notado efeitos adversos com o uso de anticoncepcionais na força muscular específica.^(8,11) Em consonância com esses autores, Thompson et al. (2019)⁽¹²⁾ indicaram que os receptores

de estrogênio e progesterona foram identificados nos músculos esqueléticos e que, portanto, flutuações cíclicas desses hormônios devido ao ciclo menstrual ou ao uso de ACOs poderiam interferir nos resultados do treinamento de resistência. Durante o ciclo menstrual, destacam-se três momentos distintos: a fase folicular inicial, caracterizada pela baixa concentração de estrogênio e progesterona; a fase folicular (pré-ovulatória), caracterizada pela alta concentração de estrogênio e baixa de progesterona; e a fase lútea, na qual há alta concentração desses dois hormônios.⁽¹³⁾

Thompson et al. (2019)⁽¹²⁾ analisaram o desempenho físico de mulheres em uso contínuo de AO com diferentes dosagens após treinamento de resistência. As descobertas sugerem que as mulheres com ciclo menstrual natural podem ser mais propensas a decréscimos de desempenho pós-exercício durante a fase folicular inicial, quando o hormônio está pouco ativo, diferentemente

dos resultados encontrados por Wikström-Frisén *et al.* (2017),⁽¹⁴⁾ que demonstraram aumento do desempenho físico, ganho de massa muscular e força durante a fase folicular. Outro achado importante obtido por Thompson *et al.* (2019)⁽¹²⁾ foi a potencialização da dor após 24 horas do treinamento de resistência durante a fase folicular inicial, em comparação com a fase folicular tardia e a fase lútea, demonstrando que, em maiores concentrações, os hormônios podem afetar a recuperação muscular. Contudo, esse resultado não é conclusivo, visto que Hicks *et al.* (2017)⁽⁷⁾ não encontraram diferença significativa no nível da dor muscular entre usuárias de ACO e não usuárias.^(7,12,14)

Hicks *et al.* (2016)⁽¹⁵⁾ destacaram que, além de atuar como antioxidante, o estrogênio pode atenuar indiretamente o dano muscular induzido por exercícios, por meio da alteração das propriedades do tendão. Assim, mulheres que fazem uso de anticoncepcional teriam o estrogênio natural reduzido pela alteração do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e estariam mais suscetíveis a danos musculares. Quanto às propriedades do tendão, em condições de altas concentrações de estrogênio, há redução dos níveis de IGF-I e, em consequência, redução do efeito anabólico no fibroblasto do tendão. Dessa forma, usuárias de ACO podem apresentar aumento na síntese do colágeno do tendão, devido à redução fisiológica de estrogênio.⁽⁷⁾

Thompson *et al.* (2019)⁽¹²⁾ encontraram um estudo que forneceu algumas evidências para apoiar o papel do estrogênio exógeno no aumento de ganho muscular em resposta a programas de treinamento de resistência. Por outro lado, Minahan *et al.* (2015)⁽¹⁶⁾ sugeriram que, devido às propriedades protetoras do estrogênio e aos níveis suprimidos de estrogênio em usuárias de ACO, estas sejam mais suscetíveis ao dano muscular induzido por exercícios. A creatina quinase (CK) foi aumentada em usuárias de ACO, em comparação com não usuárias, após a prática de exercício físico, indicando possíveis lesões musculares.^(7,16,17) No entanto, as concentrações de CK e potenciais indicações de danos musculares por uso de AO ainda são muito controversas, visto que os resultados dos estudos variam de acordo com os métodos empregados entre modalidades de exercícios, período da atividade e tempo de recuperação.^(12,18) Há demanda urgente de pesquisas mais conclusivas sobre os efeitos dos AOs no ganho muscular e desempenho físico, em especial para a tomada de decisão de atletas.

Alguns autores afirmam que o estrogênio reduz a fluidez da membrana plasmática, promovendo estabilidade maior dessa estrutura. Sugere-se, portanto, que, com o uso de ACO e baixa concentração endógena de estrogênio, haja maior perda de proteínas musculares (CK, por exemplo) para o meio intersticial e circulação sistêmica, além de promover o influxo de neutrófilos e citocinas de danos musculares após treinamento.^(7,18-21)

De acordo com Mercer *et al.* (2020),⁽¹⁸⁾ as pesquisas acerca da demanda de proteínas para reconstrução muscular após exercícios de resistência por usuárias de

anticoncepcionais hormonais ainda são insuficientes. Entretanto, apesar de ainda escassas, as pesquisas indicam que a demanda por proteínas (e/ou aminoácidos) por mulheres atletas é aumentada durante a fase lútea do ciclo menstrual, quando os níveis de progesterona e estrogênio estão elevados. Uma diminuição nos aminoácidos plasmáticos foi relatada durante a fase lútea, em comparação com a fase folicular do ciclo menstrual.⁽²²⁾

Martin e Elliot-Sale (2016)⁽¹¹⁾ publicaram uma revisão narrativa buscando entender os efeitos dos diferentes métodos contraceptivos hormonais no desempenho atlético. Os autores destacaram que as pesquisas não são conclusivas sobre se os anticoncepcionais combinados promovem ganho de peso. Por outro lado, alguns autores sugerem que o uso de contraceptivo isolado de progesterona e o uso de contraceptivo combinado afetam negativamente a massa muscular. Em atletas, os autores destacaram que ainda são escassas as referências, contudo sugere-se que há redução do ganho de massa muscular, devido à ligação dos progestagênios nos sítios da testosterona, e redução da concentração de testosterona (61%), suprimindo a força muscular. A redução da testosterona livre e da concentração endógena de estrogênio com o uso de anticoncepcional pode afetar a produção de força muscular, uma vez que ambos os hormônios têm ação não genômica no músculo esquelético, promovem redução da concentração de cálcio intracelular e afetam as propriedades contráteis do músculo. Os autores elaboraram uma tabela contendo os principais resultados encontrados na literatura científica sobre anticoncepcional combinado e fatores associados ao desempenho muscular (Quadro 2).

Diversas reportagens publicadas nas redes sociais e literaturas de ampla divulgação afirmam que os anticoncepcionais combinados têm papel importante na sarcopenia e hipotrofia, incluindo perda de força muscular e redução do desempenho físico. No entanto, os artigos científicos especializados no tema são ainda bastante inconclusivos, abordando frequentemente a associação entre anticoncepção e massa muscular, quase sempre integrando o exercício físico.

São pontos-chave desta nossa revisão sistemática:

- Receptores de estrogênio e progesterona foram identificados nos músculos esqueléticos e, portanto, flutuações cíclicas desses hormônios, devido ao ciclo menstrual ou ao uso de AOs, poderiam interferir nos resultados do treinamento de resistência.
- Sugere-se que há redução do ganho de massa muscular, devido à ligação dos progestagênios nos sítios da testosterona, e redução da concentração de testosterona, suprimindo a força muscular.
- Sugere-se que, com o uso de AO e baixa concentração endógena de estrogênio, haja maior perda de proteínas musculares (CK, por exemplo) para o meio intersticial e circulação sistêmica, além de promover o influxo de neutrófilos e citocinas de

Quadro 2. Efeitos com contraceptivos orais combinados

Determinantes do desempenho atlético	Anticoncepcional oral combinado
Composição corporal	Aumenta e reduz a massa corpórea e a gordura adiposa em atletas.
Aumento da massa muscular	Efeitos positivos e negativos no ganho de força dependendo do progestagênio utilizado.
Teste de desempenho	Não tem efeitos confirmados.

danos musculares após treinamento. No entanto, as concentrações de CK e potenciais indicações de danos musculares por uso de OC ainda são muito controversas, visto que os resultados dos estudos variam de acordo com os métodos empregados entre modalidades de exercícios, período da atividade e tempo de recuperação.

CONCLUSÃO

Não há consenso na literatura sobre o uso de AHO e sarcopenia e hipotrofia, nem sobre os efeitos dos hormônios exógenos na hipertrofia e desempenho físico. Destaca-se também que as dificuldades de padronização de treinos, bem como a associação dos treinos com as flutuações hormonais, culminam na falta de pesquisas nessa área temática.

REFERÊNCIAS

- Machado RB, Politano CA. Anticoncepcionais orais contendo somente progestagênio. *Femina*. 2022;50(4):223-9.
- Ferreira D, Medeiros SF. Avaliação da inibição do eixo neuroendócrino com contraceptivo oral de baixa dosagem. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004;26(6):463-9. doi: 10.1590/S0100-72032004000600007
- Chidi-Ogbolu NC, Baar K. Effect of estrogen on musculoskeletal performance and injury risk. *Front Physiol*. 2019;9:1834. doi: 10.3389/fphys.2018.01834
- Tiitus PM, Lowe DA, Brown M. Estrogen replacement and skeletal muscle: mechanisms and population health. *J Appl Physiol*. 2013;115(5):569-78. doi: 10.1152/japplphysiol.00629.2013
- Oliveira J, Peruch MH, Gonçalves S, Haas P. Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia de reposição. *RBAC*. 2016;48(3):198-210.
- Ignacio DL, Frankenfeld TG, Fortunato RS, Vaisman M, Werneck-de-Castro JP, Carvalho DP. Regulação da massa corpórea pelo estrogênio e pela atividade física. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(3):310-7. doi: 10.1590/S0004-27302009000300003
- Hicks KM, Onambélé-Pearson G, Winwood K, Morse CI. Oral contraceptive pill use and the susceptibility to markers of exercise-induced muscle damage. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(7):1393-402. doi: 10.1007/s00421-017-3629-6
- Elliott KJ, Cabo NT, Reilly T. Does oral contraceptive use affect maximum force production in women? *Br J Sports Med*. 2005;39(1):15-9. doi: 10.1136/bjsm.2003.009886
- Reis E, Frick U, Schmidtbleicher D. Frequency variations of strength training sessions triggered by the phases of the menstrual cycle. *Int J Sports Med*. 1995;16(8):545-50.
- Oosthuysen T, Bosch AN. The effect of the menstrual cycle on exercise metabolism: implications for exercise performance in eumenorrhoeic women. *Sports Med*. 2010;40(3):207-27. doi: 10.2165/11317090-000000000-00000
- Martin D, Elliott-Sale K. A perspective on current research investigating the effects of hormonal contraceptives on determinants of female athlete performance. *Rev Bras Educ Fis Esporte*. 2016;30(4):1087-96. doi: 10.1590/1807-55092016000401087
- Thompson B, Almarjawi A, Sculley D, Janse de Jonge X. The effect of the menstrual cycle and oral contraceptives on acute responses and chronic adaptations to resistance training: a systematic review of the literature. *Sports Med*. 2019;50(1):171-85. doi: 10.1007/s40279-019-01219-1
- Janse de Jonge X, Thompson B, Han A. Methodological recommendations for menstrual cycle research in sports and exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(12):2610-7. doi: 10.1249/MSS.0000000000002073
- Wikström-Frisén L, Boraxbekk CJ, Henriksson-Larsén KL. Effects on power, strength and lean body mass of menstrual/oral contraceptive cycle based resistance training. *J Sports Med Phys Fitness*. 2017;57(1-2):43-52. doi: 10.23736/S0022-470716.05848-5
- Hicks KM, Pearson GP, Winwood K, Morse CI. Muscle damage following maximal eccentric knee extensions in males and females. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150848. doi: 10.1371/journal.pone.0150848
- Minahan C, Joyce S, Bulmer AC, Croinn N, Sabapathy S. The influence of estradiol on muscle damage and leg strength after intense eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(7):1493-500. doi: 10.1007/s00421-015-3133-9
- Romero-Parra N, Rael B, Alfaro-Magallanes VM, Janse de Jonge X, Cupeiro R, Peinado AB, et al. The effect of the oral contraceptive cycle phase on exercise-induced muscle damage after eccentric exercise in resistance-trained women. *J Strength Cond Res*. 2021;35(2):353-9. doi: 10.1519/JSC.0000000000003897
- Mercer D, Convit L, Condo D, Carr AJ, Hamilton DL, Slater G, et al. Protein requirements of pre-menopausal female athletes: systematic literature review. *Nutrients*. 2020;12(11):3527. doi: 10.3390/nu12113527
- Carter A, Dobridge J, Hackney A. Influence of estrogen on markers of muscle tissue damage following eccentric exercise. *Fiziol Cheloveka*. 2001;27(5):133-7.
- MacNeil LG, Baker SK, Stevic I, Tarnopolsky MA. 17 β -estradiol attenuates exercise-induced neutrophil infiltration in men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011;300(6):R1443-51. doi: 10.1152/ajpregu.00689.2009
- Silvestri A, Gebara O, Vitale C, Wajngarten M, Leonardo F, Ramires JA, et al. Increased levels of c-reactive protein after oral hormone replacement therapy may not be related to an increased inflammatory response. *Circulation*. 2003;107(25):3165-9. doi: 10.1161/01.CIR.0000074208.02226.5E
- Cabelka CA, Baumann CW, Collins BC, Nash N, Le G, Lindsay A, et al. Effects of ovarian hormones and estrogen receptor α on physical activity and skeletal muscle fatigue in female mice. *Exp Gerontol*. 2019;115:155-64. doi: 10.1016/j.exger.2018.11.003
- Hicks K, Onambele-Pearson GL, Winwood K, Morse C. Gender differences in fascicular lengthening during eccentric contractions: the role of the patella tendon stiffness. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013;209(3):235-44. doi: 10.1111/apha.12159
- Savage KJ, Clarkson PM. Oral contraceptive use and exercise-induced muscle damage and recovery. *Contraception*. 2002;66(1):67-71. doi: 10.1016/s0010-7824(02)00320-7
- Thompson BM, Drover KB, Stellmaker RJ, Sculley DV, Janse de Jonge XA. The effect of the menstrual cycle and oral contraceptive cycle on muscle performance and perceptual measures. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10565. doi: 10.3390/ijerph182010565