UNILEÃO CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARIA JANIELI ALVES DA SILVA

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA COMO REAÇÃO ADVERSA DO USO CONTÍNUO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA

Juazeiro do Norte – CE 2022 MARIA JANIELI ALVES DA SILVA

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA COMO REAÇÃO ADVERSA DO USO CONTÍNUO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Profa Ma. Bruna Soares de Almeida

Juazeiro do Norte – CE 2022 MARIA JANIELI ALVES DA SILVA

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA COMO REAÇÃO ADVERSA DO USO CONTÍNUO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Profa Ma. Bruna Soares de Almeida

Data	ae	apro	vacao	. /	' /	'
			,			

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Ma. Bruna Soares de
Almeida Orientadora

Prof^a Ma. Fabrina de Moura Alves Correia
Examinador 1

Prof^a Dra. Amanda Karine de

Prof Dra. Amanda Karine de Sousa Examinador 2

Dedico esse trabalho primeiramente a DEUS, segundamente a minha família que sempre me apoiou na minha trajetória profissional e a meus amigos por todo apoio. Dedico também a todos aqueles que sonham assim como eu.

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA COMO REAÇÃO ADVERSA DO USO CONTÍNUO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA

Maria Janieli Alves da Silva ¹, Bruna Soares de Almeida²

RESUMO

O presente estudo vê como objetivo realizar uma revisão de literatura integrativa sobre trombose venosa profunda associado com o uso contínuo de contraceptivos orais, foi realizado uma revisão de literatura sobre o desenvolvimento da trombose. Foram utilizados artigos obtidos através do Scielo, Pubmed, LILACS, Medline, nos idiomas português, inglês e espanhol. Para a construção do estudo foram utilizados 34 artigos que relacionam o desenvolvimento da trombose venosa profunda referente ao uso de anticoncepcionais orais e seus fatores de risco. A trombose venosa profunda é uma patologia que ocorre mediante distúrbios no processo de coagulação, ocorrendo a formação de trombos no interior das veias profundas. Contudo, mediante a literatura mulheres que fazem uso contínuo de contraceptivos orais tendem a desenvolver a trombose mediante o uso de contraceptivos orais e quando a paciente já apresenta predisposição o risco é ainda maior. Vale ressaltar que apesar dos contraceptivos apresentar uma boa eficácia pode estar trazendo danos como a trombose, pois são hormônios sintéticos que possuem na sua composição o estrogênio e progesterona. De acordo com diversos estudos foi possível concluir que mulheres que o desenvolvimento dessa patologia vem crescendo devido a automedicação e a falta de informação. Dessa forma, diversas mulheres acabam fazendo o uso dos contraceptivos sem o acompanhamento médico adequado.

Palavras-chave: Coagulação sanguínea; Contraceptivo oral; Fatores de risco; Hemostasia; Trombose venosa profunda.

DEEP VEIN THROMBOSIS AS ADVERSE REACTION OF CONTINUOUS USE OF ORAL CONTRACEPTIVES: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

The present study aims to conduct a review of integrative literature on deep vein thrombosis associated with the continuous use of oral contraceptives, where a comprehensive literature review on the development of thrombosis was conducted. Articles obtained through Scielo, Pubmed, LILACS, Medline, in the languages of Portuguese, English and Spanish were used. For the construction of the study, 34 articles related the development of deep vein thrombosis related to the use of oral contraceptives and their risk factors were used. Deep vein thrombosis is a pathology that occurs through disturbances in the coagulation process, thrombus within the deep veins occur. However, through the literature women who make the continuous use of oral contraceptives tend to develop thrombosis through the use of oral contraceptives and when associated with some predispositions the risk is even higher, it is worth mentioning that although contraceptives have a good efficacy may be bringing damage such as thrombosis, because they are synthetic hormones that have estrogen and progesterone in its composition. According to several studies, it was possible to conclude that women who have been growing

¹ Discente do curso de Biomedicina. janieli.luan885@gmail.com. Centro Universitário Leão Sampaio.

² Docente do curso de Biomedicina. bruna@leaosampaio.edu.br. Centro universitário Leão Sampaio

due to self-medication and lack of information, so several women end up using contraceptives without proper medical follow-up.

Keywords: Blood clotting; Oral contraceptive; Risk factors; Hemostasis; Deep vein thrombosis.

1 INTRODUÇÃO

A hemostasia é um mecanismo que tem como finalidade manter a fluidez do sangue dentro dos vasos sanguíneos. Ao ocorrer uma lesão, a hemostasia faz uma interrupção do sangramento evitando que ocorra a formação de coágulos. O complexo hemostático, através de mecanismos locais promove uma vasoconstrição que irá diminuir o fluxo sanguíneo no local da lesão e sucessivamente, ocorrerá uma agregação plaquetária que junto com as fibras de colágeno formarão um tampão plaquetário que tem como finalidade cessar o extravasamento do sangue (FERREIRA, 2019; SILVA, 2017).

A trombose venosa profunda é uma das patologias originadas mediante distúrbios presentes no processo da hemostasia. É uma patologia que se origina pela formação de trombos, ocasionando uma obstrução nas veias profundas, ocorrendo principalmente nos membros inferiores. Essa obstrução ocorre pela junção dos três componentes da tríade de Virchow sendo elas, lesão endotelial, estase venosa e hipercoagulabilidade (FERNANDES, 2016).

Alguns fatores de risco para desenvolvimento dessa patologia são idade acima de 40 anos, obesidade, presença de varizes nas pernas, grandes cirurgias e o uso contínuo de medicamentos, como o uso de anticoncepcionais orais (REIS, 2018).

Estudos fazem associação da trombose venosa profunda com o uso dos anticoncepcionais orais, pois são medicamentos que na sua composição possuem hormônios como o estrógeno, progesterona, etinilestradiol e levonorgestrel, que afetam a cascata de coagulação possuindo um risco maior quando administrado em altas doses, podendo levar o indivíduo a morte (PADOVAN, 2015).

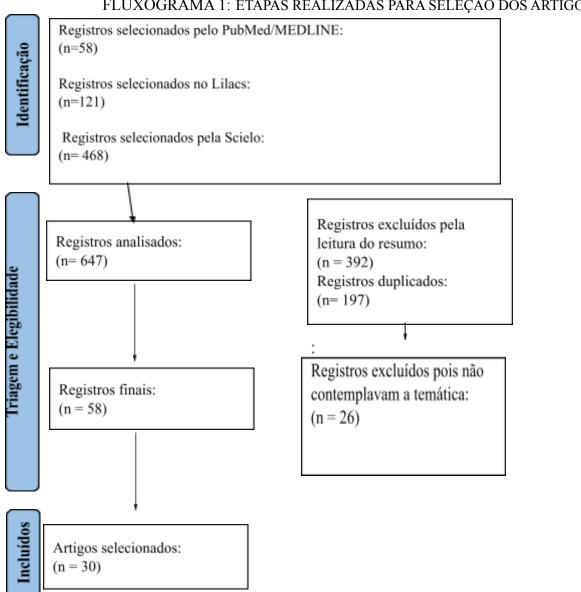
A maioria das pacientes que relatam casos de trombose venosa profunda, fazem o uso contínuo de anticoncepcionais, sem indicação e acompanhamento médico. Por isso, é de extrema importância aprofundar o conhecimento sobre essa temática, ressaltando os riscos existentes em seu uso contínuo e a relevância do acompanhamento médico para a escolha do melhor tipo de anticoncepcional para cada paciente de forma individual

Portanto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura integrativa sobre trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcional oral.

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa acerca da trombose venosa profunda como reação adversa do uso do anticoncepcional. Os artigos utilizados foram obtidos através do Scielo, Pubmed, LILACS, Medline, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Os descritores para a seleção dos artigos foram: trombose venosa profunda, anticoncepcional, fatores de risco, hemostasia e diagnóstico e suas respectivas traduções. A data de publicação dos artigos utilizados foi entre os anos de 1996 e 2022. Para a construção do presente estudo foram utilizados 34 artigos que relacionam o desenvolvimento da trombose venosa profunda referente ao uso de anticoncepcionais orais e seus fatores de risco. O fluxograma 1 apresenta as etapas realizadas para seleção dos artigos.

FLUXOGRAMA 1: ETAPAS REALIZADAS PARA SELEÇÃO DOS ARTIGOS:



3 DESENVOLVIMENTO

3.1 SISTEMA DE COAGULAÇÃO E HEMOSTASIA

O sistema de coagulação é constituído de proteínas pró- coagulantes e anticoagulantes que tem como objetivo manter a hemostasia e impedir que ocorra uma perda excessiva de sangue e a formação de trombos (GOMES, 2021).

O processo de coagulação decorre sempre que um vaso se rompe e sucede um sangramento, sucessivamente irá ocorrer a formação de coágulos no local da ruptura, fazendo cessar esse sangramento. Ao haver o rompimento do vaso vai acontecer o processo de hemostasia que com seus componentes irá estancar o sangramento, no primeiro momento o próprio vaso vai se contrair fazendo uma vasoconstrição para cessar o sangramento. No segundo momento, as plaquetas irão se agregar e se fixar no local da lesão, esse processo é chamado de agregação plaquetária (COELHO, 2001; RAPHAEL, 2020).

Após o processo de agregação plaquetária, inicia-se a formação do tampão plaquetário que faz o estancamento da hemorragia, todos esses processos são da hemostasia primária. Caso o sangramento não seja controlado na hemostasia primária irá iniciar então a hemostasia secundária que pode seguir por duas vias a via intrínseca e via extrínseca (KONKLEN, 2008).

A via intrínseca acontece nas superfícies das células, o seu fator de ativação e o tecidual o fator ativado inicialmente e o VII. Na via extrínseca a ativação e por decorrência de uma lesão vascular associada com uma lesão tecidual, mediante a ativação de ambas as vias no final irá se converter em uma via comum, o fator X passa a ser o Xa, na via comum irá a conversão da protrombina em trombina e sucessivamente a conversão do fibrinogênio em fibrina (SILVA, 2018).

3.2 TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

A trombose consiste na formação de trombos no interior dos vasos sanguíneos, nas veias e artérias, ocorrendo uma oclusão total ou parcial dos vasos, acometendo principalmente nos membros inferiores (SALES, 2018.

O trombo é uma massa sólida formada pela coagulação do sangue, é formado quando apresenta uma alteração no fluxo sanguíneo podendo bloquear parte do vaso e obstruir a circulação no local, causando inchaço, dor e rigidez da musculatura. As possíveis complicações que podem aparecer édo trombo se desprender e ficar em movimento na corrente sanguínea, podendo gerar uma embolia gerando lesões graves ou até mesmo levando

o indivíduo a morte (SANTOS, 2017).

A trombose é uma das patologias da hemostasia, ela possui três fatores importantes chamados Tríade de Virchow que leva ao desencadeamento do trombo: a lesão vascular, estase venosa e hipercoagulabilidade sanguínea. Na estase venosa, transcorre uma elevação na quantidade de sangue no interior da veia, fazendo com que os componentes sanguíneos se acumulem nos vasos, gerando os trombos. A lesão vascular, pode acontecer por uma lesão direta como cirurgia, fraturas, ou pode surgir de forma indireta como a vasculite e a hipercoagulabilidade está relacionada com os fatores que bloqueiam a coagulação (SIMÃO, 2008; SALES, 2003)

A trombose pode ser originada de fatores hereditários ou adquiridos. Nos fatores hereditários se dá quando há uma mudança genética no fator V localizado no cromossomo 1, enquanto na forma adquirida, se destaca como principal fator o uso de anticoncepcionais orais, que aumenta a probabilidade de trombose (MAFFEI, 2005).

Os eventos trombóticos podem ser tanto arterial como a trombose venosa profunda, na trombose arterial está associada a vários fatores, que ocasionam o aumento da atividade plaquetária e o dano no endotélio. Já a trombose venosa está associada com a estase sanguínea e a hipercoagulabilidade, vale ressaltar que ambos os tipos podem decorrer devido o uso de anticoncepcional, mas o estilo de vida também pode estar relacionado ao desencadeamento da trombose como o tabagismo que pode causar danos na parede vascular (MARIANO, 2015; SOUSA, 2018).

O diagnóstico dessa patologia pode ser feito através de sinais clínicos e exames laboratoriais. Nos sinais clínicos, o médico irá observar a temperatura do local afetado, a coloração e a palpação da região. Nos exames laboratoriais, será avaliado o hemograma do paciente que abrange a contagem das plaquetas, também é realizado o coagulograma para avaliar o tempo de coagulação, tempo de sangramento, tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial (KATRHERINE, 2007; VIEIRA, 2007).

Outros métodos são a avaliação da proteína C e S é a ultrassonografia doppler que é padrão ouro para diagnóstico da trombose venosa profunda, pois ele identifica as alterações do fluxo nos vasos sanguíneos, e um exame sensível e específico, possui

resultados bastante fidedignos sobre as alterações vasculares em âmbito pulmonar (MESQUITA, 2014).

O tratamento da trombose pode ser feito com o uso de heparina, que é utilizado em baixas doses para a prevenção de pacientes que apresentam risco e em altas dose para tratamento, impedindo que ocorra um evento trombótico em uma trombose que já está instalada (ROSENFELD, 2003).

Outro método de tratamento utilizado é a varfarina que é utilizada a longo prazo, este medicamento é um antagonista da vitamina K. Um dos efeitos adversos do uso de terapia medicamentosa é a hemorragia. Em pacientes que possuem idade avançada e que têm algum tipo de doença renal crônica o risco do efeito adverso é aumentado. Já quem faz o uso de heparina o risco de hemorragia vai variar de acordo com a quantidade do uso do medicamento (CRUZ, 2018; KEMMERE, 2001).

Também pode ser usado como tratamento o uso de meias compressivas, é um método simples que consiste em fazer a compressão da região afetada ajudando a melhorar a circulação sanguínea, este tipo de meia é indicada pelo médico, pois deve ser feito o uso com o tamanho e compressão adequados para cada paciente. (SPANHOL, 2008).

3.3 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco associados à trombose podem ser hereditariedade, que está associada a mulheres que possuem deficiência da proteína C ou proteína S, também está relacionado com o histórico familiar e com o estilo de vida da paciente e predisposição genética. A forma hereditária tem uma grande influência na formação dos trombos, pois o histórico de uma predisposição relacionada com uma doença venosa é bastante importante neste caso (SOARES, 2010).

Além da forma hereditária a trombose pode ser desenvolvida de forma adquirida, que também está relacionada com a idade da individua, incluindo tabagismo, gestações, outras doenças associadas e mulheres que fazem o uso de contraceptivos hormonais orais, que aumentam as chances do desenvolvimento desta patologia (REZENDE, 2010).

Segundo Tolles (2011), mulheres que fazem uso contínuo de anticoncepcionais orais aumentam as possibilidades para desenvolvimento da trombose venosa profunda e quando associado com uma predisposição genética as chances triplicam.

3.4 TROMBOEMBOLISMO ASSOCIADO AO USO DE CONTRACEPTIVOS

Os anticoncepcionais são contraceptivos hormonais muito utilizados pela população feminina, são hormônios sintéticos compostos por estrogênio e progesterona. Estão disponíveis em diversas formulações e vias de administração, sendo oral, intramuscular, implantes subdérmicos, transdérmico e vaginal. A sua finalidade é impedir que ocorra a ovulação, inibindo a secreção dos hormônios do folículo estimulante, fazendo o espessamento do muco cervical impedindo então que ocorra a passagem dos espermatozoides (BERGER, 2014).

Os efeitos trombóticos são mais prevalentes em mulheres que fazem o uso de anticoncepcionais orais, pois uma vez que a quantidade dos hormônios estrogênios e progesterona presentes nos fármacos, podem se ligar aos receptores presentes no endotélio, que são responsáveis por regular os elementos da parede dos vasos, que pode promover uma desordem no sistema de coagulação como promovendo uma resistência as proteínas- C reativa e aumentando os níveis sanguíneos dos fatores de coagulação (DUARTE, 2017).

O desencadeamento da trombose por meio dos anticoncepcionais também pode ser ocasionado pelo mecanismo de ação do estrogênio que atua se ligando nos receptores específicos das células endoteliais, células que são responsáveis por ações reguladoras dos elementos da parede dos vasos sanguíneos, vários estudos sugerem que o estrogênio induz a síntese de proteínas hepáticas, sendo os fatores de coagulação e fibrinólise (ROSENDAAL, 2003).

Contudo, o estrogênio causa efeitos pró-coagulantes leves, quando utilizado com altas doses deste medicamento pode ser desencadeado uma trombose venosa profunda. O estrogênio a base de etinilestradiol atua como um ativador do sistema hemostático em cima dos fatores de coagulação, a atividade dos fatores de coagulação aumentam logo após o uso do medicamento que dependendo da dose administrada pode acarretar danos como a trombose venosa profunda(OLIVEIRA, 2018).

o divididos em

Os anticoncepcionais no que se refere a dosagem e o tipo de hormônio são divididos em primeira geração, segunda e terceira geração. As mais utilizadas hoje são as de segunda e terceira geração. As pílulas de segunda geração tem dose em torno de 30 a 50 miligramas de etinilestradiol, já o de terceira geração possui doses menores e apresentam na sua composição progesterona sintéticas como o desogestrel, gestodeno e drospirenona (BRANDT, 2018; SILVA, 2018).

Segundo Silva (2018), estudos demonstram que a combinação de etinilestradiol e progestágenos, propicia grandes chances de desenvolvimento da trombose. O etinilestradiol atua na ativação da hemostasia, elevando a atividade dos fatores de coagulação. Dessa forma, mulheres que utilizam altas doses deste fármaco, apresentam até dez vezes mais chances de risco trombótico quando comparado a baixas doses do hormônio.

Dessa forma, apesar dos anticoncepcionais ser os principais causadores da trombose venosa profunda, os anticoncepcionais de segunda geração o levonorgestrel apresenta um risco menor do desenvolvimento da trombose sendo assim um contraceptivo de alternativa para essas mulheres que possuem uma predisposição a trombose, sendo válido ressaltar a importancia da dose diária tomada (SILVA, 2018).

Outra alternativa de contraceptivo, seriam os progestagênios isolados, pois eles apresentam risco mínimo para desenvolvimento desta patologia, pois não afetam diretamente o sistema de coagulação, sendo assim indicado para mulheres que possuem uma trombose prévia ou trombofilia. É válido ressaltar também que o uso do dispositivo uterino hormonal é bastante indicado pois não aumenta os risco para desenvolvimento da trombose, é importante que seja feito o acompanhamento do médico pois é de suma importância para o uso desses métodos contraceptivos(CAMPOS, 2016).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que existe uma relação bastante significativa em relação ao uso de anticoncepcionais relacionado ao desenvolvimento da trombose venosa profunda, é válido ressaltar que a falta de informação e a automedicação tem contribuído bastante para o desenvolvimento da trombose. Foi possível observar que os contraceptivos à base de levonorgestrel e progestagênios apresentam um risco menor para o acarretamento dessa patologia, dessa forma o indicado seria que essas mulheres fizessem o uso desses métodos como também o uso do dispositivo uterino que também apresenta baixo risco para

desenvolvimento da trombose, vale ressaltar que mulheres que fazem o uso dos métodos a base de estrogênio etinilestradiol apresentam um risco maior para o desenvolvimento da trombose.

É importante esclarecer que a trombose possui tratamentos adequados, mas pode acarretar danos severos, por exemplo, a embolia pulmonar e também sequelas que podem ser deixadas

REFERÊNCIAS

- BERGER. M, et al. Hemostasia: uma breve revisão. **Caderno pedagógico**, Lajeado, v. 11, n. 1, p. 140-148, 2014.
- BRANDT, G. P et al. Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar. RGS.18 (1): 54-62, 2018.
- CAMPOS, G.; SALES, C. Contracepção hormonal e tromboembolismo. Associação Médica de Brasília, 2003.
- COELHO, T. A. **Função Hemostática e sua Avaliação**. 2001. 33 f. Texto de Apoio. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, 2001.
- CRUZ. T.C. Comparação dos diferentes medicamentos empregados no tratamento da trombose venosa profunda, uma revisão sistemática. Universidade Federal de Ouro Preto Escola de Farmácia. Ouro Preto, 2018.
- DUARTE A. J. V. Os anticoncepcionais orais como fatores de risco para trombose venosa profunda. 2017. 47 f. Monografía (graduação) –Faculdade de Ciências da Saúde e Educação, 2017.
- FERREIRA, L. F.; D'ÁVILA, A. M. F. C.; SAFATLE, G, C, B. O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas. **Femina**, v. 47,n.7, p. 426, 2019.
- GOMES, P. L. et al. Uso de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por trombose venosa profunda em membros inferiores. **Rev.Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, 2021.
- KATHERINE T, ERIC BB. Management of Venous Thromboembolism: A Systematic Review for a practice Guideline. **Annals of Internal Medicine**, v.146 n.3 p.211 -222,2007.
- KONKLEN, B.A., Bleeding and thrombosis. In: Kasper D, Fauci A, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al., editors. **Harrison's principles of internal medicine**. 17th ed. New York: McGraw-Hill; p. 363-70, 2008.
- KEMMERE, J., ALGRA, A., GROBBEE, D. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. **British Medical Journal. London**, v. 323, n.7305, p.131-134, Jul. 2001.

MAFFEI, F. H. A. et al. para o Grupo de Elaboração de Normas de Orientação para prevenção, diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda clínica em Trombose Venosa Profunda da SBACV. Normas de orientação clínica, (revisão 2005). Salvador: SBACV, 2005.

MESQUITA, R.S.S.C. Revisão sobre a relação do uso de estrógenos e progestágenos e a ocorrência de trombose.2014.

OLIVEIRA, J.C. **Tromboembolismo Venoso Associado ao uso de Anticoncepcionais Orais Combinados: uma revisão da literatura**. 2018. no. 33p. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica — Faculdade de Ciências Farmacêuticas — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

PADOVAN, F. T.; FREITAS, G. Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 9, n. 1, p. 73-77, 2015.

RAPHAEL, A. Moving towards ideal and appropriate models of anticoagulation management service. **Annals Of African Medicine**, 19(3), 153 - 163, 2020.

ROSENDAAL, F. et al. Estrogens, progestogens and thrombosis. Journal Thrombosis and Haemostasis, **Oxford**, v. 1, n. 7, p. 1371-1380, 2003.

ROLLO, H. et al. **Abordagem diagnóstica dos pacientes com suspeita de trombose venosa profunda dos membros inferiores.** Jornal Vascular Brasileiro, Porto Alegre, v. 4, n. 1, p. 79-92, Jan. 2005.

REIS, A. L. O. et al. Utilização de contraceptivos orais contendo etinilestradiol e a ocorrência de trombose venosa profunda em membros inferiores. **Rev. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research** - BJSCR, Vol.23, n.2, pp. 120-127 Jun - Ago 2018.

SANTOS, V. B. Revisão bibliográfica sobre a trombose venosas profunda relacionada ao uso de anticoncepcional oral, 2017, 57. Monografia (Graduação em Farmacia) - Centro de educação, Faculdade Maria Milza, 2017.

SALES, C.S. et al.. Trombose venosa associada ao uso de contraceptivo oral: uma revisão na literatura. **Anais III CONBRACIS**. Campina Grande: Realize Editora, 2018.

SILVA, C. V. Histórias de utilização de pílulas anticoncepcionais no Brasil, na década de 1960. 2017. 183 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Fundação Oswald Cruz, Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2017.

SILVA. A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**. Ariquemes: FAEMA. jan./jun.;9(1):383-398, 2018.

SOUSA. I. C. A. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. **Rev. Cient. Sena Aires, v.**7, n. 1, p. 54-65. 2018.

SOARES, I.F.Z. Cuellar PMG. Relato de caso: Tromboembolismo pulmonar. **Rev. Pat. Tocantins [Internet]**. 2010.

SIMÃO, L. et. al. Uso de contraceptivos orais induzindo trombose mesentérica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São José do Rio Preto, v. 30, n.1, p. 75-77, 2008.

SPANHOL, K. **Contraceptivos orais e eventos trombóticos**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação). Instituto de Ensino Superior de Londrina – Faculdade integrado INESUL, Londrina, 43 f, 2008.

VIGO, F.; LUBIANCA, J.; CORTELA, H. Progestógenos: farmacologia e uso clínico. Femina, **Rio de Janiero**, v. 39, n. 39, p.127-137, Mar. 2011.

VIEIRA, C S.; OLIVEIRA, L C.; SA, M F S. Hormônios femininos e hemostasia. **Revista Brasileira Ginecologia e Obstetricía**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 10, p. 538-547, Ago. 2007.