

RISCO DE TROMBOSE VENOSA ASSOCIADO AO USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS: REVISÃO DE LITERATURA

Carla Poliana Santos Silva¹; Fernanda Ketley Ferreira Cecílio¹; Jéssica Rocha Alves¹; Kelli Cristina de Carvalho¹; Alessandra Hermógenes Gomes Tobias²

¹ Graduandas de Biomedicina do Centro Universitário Una

² Biomédica e Professora Adjunta do Centro Universitário Una

RESUMO

Introdução: A trombose origina-se através da formação de trombos em veias profundas, esse trombo é caracterizado pela formação de um coágulo sanguíneo responsável por uma inflamação no vaso que pode ser obstruído parcialmente ou totalmente. Os anticoncepcionais orais são encontrados no mercado com diversas variações de formulação, preço, e segundo estudos são considerados o método contraceptivo mais utilizado em todo mundo. Apesar da sua eficácia para impedir a ovulação, pesquisas demonstram uma forte associação do uso de anticoncepcionais e o surgimento da trombose. **Objetivo:** Associar as alterações homeostáticas com o uso contínuo dos anticoncepcionais orais e o desenvolvimento da trombose. **Método:** Revisão de literatura, com levantamento bibliográfico em bases de dados, os critérios de exclusão foram estudos com recorte temporal superior a 10 anos e artigos que fugissem do tema central deste trabalho. **Resultados:** As buscas foram realizadas com estudos de casos de artigos que apresentam uma relação entre a pílula anticoncepcional e a trombose profunda. Seguindo esses estudos foram observados que a trombose apresenta maior prevalência com o aumento da idade. Onde com o passar dos anos houve diversas modificações nos componentes dos anticoncepcionais e atualmente nota-se que as pílulas de segunda e terceira geração são as mais utilizadas por conterem doses menores de hormônios se comparadas as de primeira geração. **Conclusão:** Visto que a pílula anticoncepcional se tornou um dos métodos mais utilizados por mulheres em todo mundo, torna-se importante o conhecimento sobre o assunto, de forma a ressaltar a importância de uma orientação especializada com acompanhamento de um médico responsável por prescrever e analisar qual o método que ofereça um menor risco para cada tipo de perfil biológico.

Palavras chave: Trombose venosa. Anticoncepcionais hormonais. Coagulação. Hemostasia.

ABSTRACT

Introduction: Thrombosis originates through the formation of thrombi in deep veins, this thrombus is characterized by the formation of a blood clot responsible for inflammation in the vessel that can be partially or totally blocked. Oral contraceptives are found on the market with several variations in formulation, price, and according to studies are considered the most widely used contraceptive method worldwide. Despite its effectiveness in preventing

ovulation, research shows a strong association between the use of contraceptives and the emergence of thrombosis. **Objective:** To associate homeostatic changes with the continuous use of oral contraceptives and the development of thrombosis. **Method:** Literature review, with bibliographic survey in databases, the exclusion criteria were studies with time cut over 10 years and articles that escaped the central theme of this work. **Results:** The searches were conducted with case studies of articles that present a relationship between the birth control pill and deep thrombosis. Following these studies it was observed that thrombosis has a higher prevalence with increasing age. Over the years, there have been several changes in the components of contraceptives and currently it is noted that the second and third generation pills are the most used because they contain lower doses of hormones compared to the first generation. **Conclusion:** Since the contraceptive pill has become one of the most used methods by women around the world, it is important to know about the subject, in order to emphasize the importance of specialized guidance with monitoring of a doctor responsible for prescribing and analyzing which method offers a lower risk for each type of biological profile.

Keywords: Venous thrombosis. Hormonal contraceptives. Coagulation. Hemostasis.

INTRODUÇÃO

A hemostasia é definida como uma série complexa de eventos que ocorre no organismo com a finalidade de manter a fluidez do sangue dentro dos vasos sanguíneos, e quando na presença de lesão os mantém livres de coágulos (trombos). Quando ocorre uma lesão vascular, o complexo hemostático produz através de mecanismos locais, uma vasoconstrição que diminui o fluxo de sangue no local da lesão e, em seguida promove a agregação plaquetária através do fator de Von Willebrand e de substâncias (intraplaquetárias) que estimulam a ligação das plaquetas às fibras de colágeno formando um tampão hemostático, cessando o extravasamento de sangue (FERREIRA; D'ÁVILA; SAFLATE, 2019).

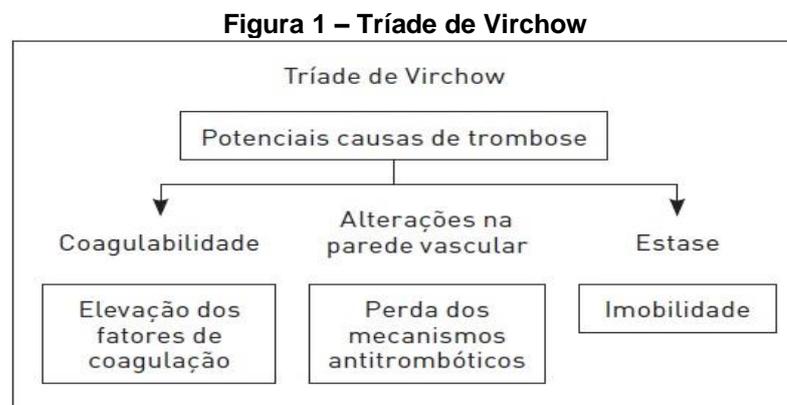
A trombose origina-se através da formação de trombos em veias profundas, esse trombo é caracterizado pela formação de um coágulo sanguíneo responsável por uma inflamação na parede do vaso, que pode ser obstruído parcialmente ou totalmente. Geralmente eles se formam nos membros inferiores e por possuir uma estrutura sólida e amolecida pode desprender-se e seguir o trajeto da circulação venosa que retorna aos pulmões para o sangue ser oxigenado (FEBRASGO, 2016).

Quando um vaso sanguíneo sofre uma lesão ocorre um processo chamado cascata de coagulação com o objetivo de suporte ao tampão plaquetário e auxílio às redes de fibrinas formando assim um coágulo consistente sendo essencial para o fechamento da lesão no vaso sanguíneo. A formação desse trombo pode possuir inúmeras causas como cirurgias, tabagismo, colesterol elevado, mas existem alguns fatores de risco como o uso de anticoncepcionais orais (OLIVEIRA, 2018).

Os anticoncepcionais orais encontram-se disponíveis no mercado com grandes variações de formulação e preço, e, segundo o estudo de LIMA (2017), são considerados o método contraceptivo reversível mais utilizado em todo o mundo. Por vez, também é possível observar que esse método vem sendo utilizado de forma incorreta, sem qualquer orientação ou acompanhamento médico.

Apesar da eficácia apresentada pelo método para impedir a ovulação, estudos demonstram uma forte associação do uso de anticoncepcionais e o surgimento da trombose. Tal fato se deve a formulação dos anticoncepcionais orais, que são compostas em sua maioria por hormônios estrógenos e progesterona. Esses hormônios contribuem para o estado de hipercoagulabilidade, sendo esse, uma das causas para eventos trombóticos dentro da tríade de Virchow (LIMA, 2017).

A tríade de Virchow é uma teoria proposta pelo patologista Rudolf Virchow, que explica sobre três principais fatores que desencadeiam a ocorrência de eventos trombóticos. Conforme demonstra a Figura 1, a lesão vascular, alterações no fluxo sanguíneo e a hipercoagulabilidade são os três fatores da tríade (PADOVAN; FREITAS, 2014).



Fonte: FILHO; BARROS, 2013.

Os hormônios estrógenos e progesterona aumentam os níveis sanguíneos de fatores de coagulação e promovem resistência às proteínas C-reativas

(anticoagulantes naturais do organismo). Assim, o coágulo formado na trombose venosa é resultado do desequilíbrio entre os fatores anticoagulantes, pró-coagulantes e fibrinolíticos (SILVA, et, al, 2018; OLIVEIRA, 2018).

Por isso, com o intuito de melhorar a segurança e tolerância e manter a eficácia na prevenção da gravidez, os anticoncepcionais vem sofrendo modificações em sua formulação desde sua entrada no mercado, com destaque para apresentação de novos progestágenos, que apresentam menor efeito trombótico em relação aos que apresentam estrógenos, sendo esse responsável por apresentar mais eventos trombóticos em mulheres em idade fértil, sendo o risco de 2 a 4 vezes maior em relação a não usuárias (MENDEZ; NUÑEZ, 2016).

Dessa forma, a quantidade de estrógeno presente na composição do anticoncepcional, pode influenciar no surgimento da trombose, sendo importante avaliar opções com menor potencial trombogênico e definir qual a melhor terapia considerando seus riscos. Os fatores de risco pré-existentes, como obesidade, doenças cardiovasculares, histórico familiar, tabagismo, entre outros, também devem ser considerados antes do uso de anticoncepcionais (FEBRASGO, 2016).

Embora raros, os eventos adversos ligados ao uso de anticoncepcionais orais são graves e de grande relevância para a saúde da mulher. Perante esse cenário, o objetivo desta pesquisa foi associar alterações homeostáticas com o uso contínuo dos anticoncepcionais orais e o desenvolvimento da trombose venosa.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, no formato narrativo, no qual o levantamento bibliográfico foi realizado por meio do acesso as bases de dados disponíveis na Biblioteca virtual de saúde (BVS), Us Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library (Scielo) e Google acadêmico, contendo os seguintes descritores: trombose venosa, anticoncepcionais hormonais, coagulação, hemostasia.

Para a referida revisão bibliográfica, a triagem e seleção dos artigos foram norteadas pelos critérios de inclusão e exclusão. Como critérios de inclusão foram selecionados artigos, livros e dissertações que abordassem informações pertinentes ao objetivo da revisão, com recorte temporal de 10 anos, nos idiomas inglês e português. Os critérios de exclusão foram estudos com recorte temporal superior a 10 anos e artigos que fugissem do tema central deste trabalho.

Após a busca nas bases de dados com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionadas amostras de artigos e livros que, após criteriosa leitura, passaram a constituir a base para esta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De forma geral, as buscas foram realizadas de acordo com a metodologia apresentada, com estudos de casos e artigos que definem a relação entre a pílula anticoncepcional e a trombose venosa profunda, análise das composições da pílula anticoncepcional e quais os critérios para utilização do método que pode evitar a trombose venosa profunda.

Quadro 1 – Distribuição de artigos segundo descritores em bases/banco de dados.

DESCRITORES	BASES		BANCO
	MEDLINE	SCIELO	BVS
Anticoncepcionais Orais e Trombose Venosa	03	07	04
Anticoncepcionais orais e hemostasia	02	10	05
TOTAL	05	17	09

Foram encontrados 31 artigos conforme pesquisa descrita no **Quadro 1**, sendo 13 excluídos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão de pesquisa desta revisão, resultando em 18 artigos utilizados para desenvolvimento deste trabalho.

No **Quadro 2** estão expostos os estudos de maior relevância sobre as relações entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa.

Quadro 2 – Artigos de maior relevância sobre a relação entre o uso de pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa.

Título do artigo	Ano	Objetivo	Abordagem	Autores
Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda.	2014	Evidenciar e discutir criticamente o uso de classes de anticoncepcionais orais, correlacionando os aos quadros de Trombose Venosa.	Descritivo	Padovan FT e Freitas G.
Os anticoncepcionais orais como fatores de risco para a trombose venosa profunda.	2017	Apresentar a forma como os anticoncepcionais atuam como fatores de risco para trombose venosa profunda.	Quantitativa	Duarte AJV.
Avaliação do uso de anticoncepcional oral combinado como fatores de risco para desenvolvimento de trombose em mulheres jovens da cidade de patos.	2018	Avaliar e comparar os testes de coagulação e fatores de risco para o desenvolvimento de trombose em mulheres jovens associado ao uso de anticoncepcionais orais combinados.	Qualitativa Quantitativa	Magalhaes AVP e Morato CBA.
A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais.	2018	Relacionar as alterações no sistema hemostático com o uso contínuo dos anticoncepcionais orais e a ocorrência da trombose venosa profunda.	Descritiva	Sousa ICA e Álvares ACM.
Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar.	2018	Compreender os métodos contraceptivos hormonais, os seus efeitos, mecanismo de ação, contraindicações e interações medicamentosas mais peculiares de frente a dinâmica do planejamento familiar, demonstrando assim a importante função do enfermeiro em explicitar a sua administração e informações relevantes aos usuários.	Transversal analítica	Brandt GP, et al.
Métodos Contraceptivos e Prevalência de Mulheres Adultas e Jovens com risco de Trombose, no Campus Centro Universitário do Distrito Federal-UDF.	2019	Avaliar os riscos auto referidos de trombose causada por anticoncepcionais orais e injetáveis. A hipertensão e acidentes cardiovasculares, através de seu uso prolongado, sem consulta médica e orientações adequadas.	Transversal Analítico Epidemiológico	Silva CS, Sá R e Toledo J.
Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados.	2019	Relacionar a utilização do anticoncepcional oral combinado às alterações hemostáticas e fatores de coagulação que podem ser fatores desencadeadores de tromboembolismo (venoso ou pulmonar).	Qualitativa	Moraes LX et al.
A relação entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa profunda no Brasil.	2021	Demonstrar o uso crônico de anticoncepcionais orais e reações adversas que podem advir de seu uso, em destaque a Trombose Venosa Profunda (TVP).	Transversal Descritivo	Ferreira BBR; Paixão JA.

Conforme demonstra a pesquisa da confederação Brasileira das associações de Ginecologia realizada em 2014, cerca de 100 milhões de mulheres fazem uso da pílula em todo o mundo (SILVA; TOLEDO, 2019).

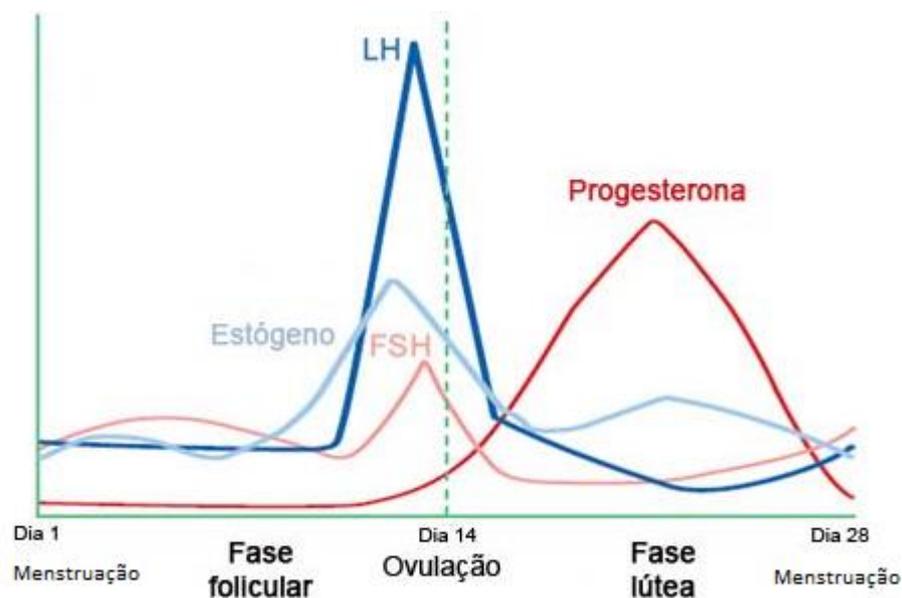
Um estudo realizado por Silva e Toledo (2019) na Universidade Distrito Federal (UDF) mostra a prevalência do uso atual de contraceptivos orais e injetáveis nos estudantes e não estudantes. A pesquisa foi realizada com 100 mulheres com idades

entre 18 a 40 anos, não grávidas. Aplicação do método foi através de questionário sobre o uso de contraceptivos orais, num período de quatro semanas. Houve predomínio de 84% de mulheres que utilizam o método e desses, 16% relatam casos de trombose e 20% diz utilizar o método como automedicação.

Houve um aumento do uso de contraceptivo desde sua origem. Além da independência feminina e autonomia para o planejamento familiar é possível observar que muitos jovens têm iniciado a atividade sexual de forma precoce. A escolha pelo uso de anticoncepcional nem sempre acontece de forma orientada e estudos epidemiológicos indicam que seu uso pode predispor maior risco de desenvolvimento de trombose venosa (BRAGA, et al., 2015).

O sistema reprodutor feminino é controlado pela interação dos hormônios FSH (hormônio folículo estimulante), LH (hormônio luteinizante) que são liberados pela hipófise e os hormônios sexuais feminino: estrógenos (estradiol, estriol e estrona) e progesterona que são secretados principalmente pelos ovários durante vida reprodutiva. Esses hormônios atuam de forma controlada sobre as três fases do ciclo menstrual (fase menstrual, fase proliferativa e fase lútea), conforme demonstra a Figura 2, preparando o corpo da mulher para uma futura gestação (DUARTE, 2017; MORAIS, SANTOS, CARVALHO, 2019).

Figura 2 – Ciclo Menstrual



Fonte: DUARTE, 2017. Adaptado.

Os hormônios estrógeno e progesterona são críticos para a manutenção da gestação e por desatar várias funções fisiológicas no organismo. Eles atuam

diretamente no desenvolvimento e na sustentação do sistema reprodutor da mulher e tem como características secundárias sexuais o crescimento das mamas, surgimento de pelos pubianos, mudança da voz, alargamento da região da pelve e entre outras funções, atuam também na regulação do metabolismo de minerais, proteínas, carboidratos e lipídios. Tais hormônios podem ser fabricados de forma sintética e recebem a denominação (estrogênios sintéticos e progestagênios) e são usados nos contraceptivos hormonais (isolados ou combinados) e em tratamentos de reposição hormonal (PADOVAN, FREITAS, 2015).

Os hormônios sintéticos presentes nas pílulas são semelhantes aos produzidos no organismo da mulher, com a administração correta desses hormônios, o organismo entende que as concentrações de estrógeno e progesterona estão constantemente elevadas e com isso, a secreção dos hormônios FSH e LH são inibidos, assim não ocorre à ovulação (DUARTE, 2017).

A trombose apresenta maior prevalência com aumento da idade, com cerca de 160 casos por 100,000 habitantes (BRANDT, et al, 2018).

No Brasil, entre os anos de 2011 e 2016, a ANVISA recebeu 267 notificações de eventos adversos envolvendo o uso de anticoncepcionais orais, sendo 177 eventos graves no sistema circulatório (SOUSA; ALVARES, 2018).

Todo o processo de coagulação é regulado por inúmeras reações que ocorrem na chamada “cascata de coagulação” (dividida em: envia intrínseca e via extrínseca), através dos fatores de coagulação, que estimula a formação de trombina, que atua transformando o fibrinogênio solúvel em fibrina insolúvel. O coágulo hemostático precisa manter-se no local da lesão, dessa forma, a fibrina insolúvel atua como sitio de ligação para formação do coágulo, impedindo que ocorra a formação de coágulos em outras regiões que conseqüentemente possam ocasionar uma trombose (SILVA, 2017).

Uma pesquisa realizada por Magalhães e Morato (2018), com 40 mulheres jovens (20 faziam uso de anticoncepcional oral combinado e 20 não faziam uso de métodos contraceptivos hormonais) do município de Patos-PB, demonstra através de questionário socioeconômico e dosagens bioquímicas (PT e TTPA), que as mulheres que fazem uso de anticoncepcional apresentam uma diminuição nas médias dos resultados de TP e TTPA e que os fatores de riscos hereditários e externos avaliados

no estudo, associado ao uso de anticoncepcional aumenta a probabilidade de formação de trombos.

Estudos demonstram que os efeitos trombóticos são mais prevalentes em mulheres, e tal fato pode estar relacionado ao uso de anticoncepcionais orais, uma vez que, a quantidade de hormônios estrógenos e progestágenos presentes nesses fármacos, podem ligar a receptores específicos presentes no endotélio, responsáveis por regular elemento da parede dos vasos, podendo promover uma desordem no sistema de coagulação, tais como: aumentar os níveis sanguíneos de fatores de coagulação e promover resistência as proteínas C-reativas (anticoagulantes naturais do organismo). Assim, o coágulo formado na trombose venosa é resultado do desequilíbrio entre os fatores anticoagulantes, pró-coagulantes e fibrinolíticos (SILVA, et, al. 2018; DUARTE, 2017).

As principais pílulas utilizadas atualmente são as de segunda e terceira geração, que possuem doses menores de hormônios. As pílulas de segunda geração têm doses em torno de 30 a 50 miligramas de etinilestradiol e apresenta também o levonorgestrel. As de terceira geração apresentam o etinilestradiol com doses menores ou de 30 miligramas e possuem progestógenos mais modernos, o Gestodeno, o Ciproterona e o Drospirenona (BRANDT, 2018).

Segundo Moraes et.al (2019) sabe-se que o uso de anticoncepcionais combinados pode levar a um aumento significativo da trombose venosa atingindo altos índices. Os hormônios sexuais presentes nos contraceptivos (a progesterona e o estradiol) podem levar a uma alteração considerável no sistema cardiovascular, pois o alvo desses hormônios sintéticos são a corrente sanguínea. Segundo uma pesquisa analisada por Moraes com 100.000 mil usuárias, 25% apresentaram uma maior incidência de desenvolver trombose com o uso das pílulas de terceira geração que apresentam gestodeno e desogestrel levando em consideração as de segunda geração que apresentam um índice maior de levenorgestrel.

Quando são analisados os anticoncepcionais da terceira geração que são os que contêm um índice maior de gestodeno e desogestrel, encontra-se uma incidência de 25% de usuários, seguindo uma margem de 100.000 usuários por ano. Esses são os índices mais altos segundo a análise apresentada pelo artigo. Os anticoncepcionais de terceira geração também apresentam um aumento significativo em relação aos da

segunda geração, ele pode aumentar duas vezes mais o risco de trombose levando em conta os anticoncepcionais que contém levonorgestrel.

Os estudos de SILVA, et.al (2018) demonstraram que a combinação de etinilestradiol (derivado do estrogênio) e progestágenios, que compõem a maior parte das formulações, propicia grandes chances de desenvolvimento da trombose. O Etinilestradiol atua na ativação da hemostasia, elevando entre 30 e 50% atividade dos fatores de coagulação (fibrinogênios, II, VII, VIII, IX, X e XI). Dessa forma, mulheres que utilizam uma dosagem acima de 0,05 mg de etinilestradiol, apresentam em até dez vezes, mais chance de risco trombótico quando comparado com as formulações com dosagens menores do hormônio.

Já Padovam e Freitas (2014) destacam em seus estudos uma pesquisa realizada pela universidade de Leiden, Holanda que avalia os diferentes progestagênios e o risco para trombose venosa, concluindo que os anticoncepcionais orais contendo levonorgestrel, possuem o risco de trombose menor em comparação aos demais progestagênios, pois o levonorgestrel está associado à menor resistência à proteína C. Porém, mesmo com esses dados devem-se conhecer os riscos e os benefícios de cada progestagênio, para uma prescrição adequada ao paciente.

Segundo Oliveira (2018), o risco de desenvolvimento da trombose venosa é maior no primeiro ano de uso do medicamento, podendo ser mais prevalente nos primeiros meses, devido ao período que o organismo leva para se adaptar as concentrações dos hormônios sintéticos. Além da trombose em si, outras patologias podem ser advindas desse problema, como: acidente vascular cerebral (AVC), infarto do miocárdio, embolia pulmonar, entre outros (BRASIL, 2013).

A falta de informação sobre os efeitos adversos causados pelo uso de anticoncepcionais orais faz com que esses eventos ocorram com maior incidência, isso é reflexo da automedicação sem orientação e acompanhamento médico adequado e a venda do medicamento sem receituário nas farmácias (FERREIRA, PAIXÃO, 2021).

A escolha pelo método deve ser feita segundo recomendação médica levando em consideração os riscos de desenvolvimento de trombose venosa em usuárias com predisposição genética, tabagistas, comorbidades fisiológicas, entre outros. É importante ressaltar que, além dos anticoncepcionais existem outras alternativas de contracepção, sempre discutindo com o profissional os

benefícios e malefícios e verificando a necessidade de cada paciente para garantir a maior segurança na utilização do método (DUARTE, 2017).

CONCLUSÃO

Foi possível observar por meio da realização deste trabalho que há um certo acometimento de trombose venosa em mulheres que fazem uso de anticoncepcionais orais, que geralmente está associado a predisposição, algum tipo de patologia, dosagem dos hormônios nos anticoncepcionais e o uso inadequado sem ter o acompanhamento médico.

Além de se observar um risco maior de desenvolver trombose venosa nos primeiros meses de uso desses medicamentos, já que nesse período há uma adaptação do organismo a essas concentrações de hormônios sintéticos. Visto que atualmente a pílula anticoncepcional se tornou um dos métodos mais utilizados por mulheres em todo o mundo, e sendo feito um uso precoce, sem orientação alguma de profissional, vem se tornando um dos fatores de aumento nos índices de trombose venosa.

Torna-se importante em meio a esse cenário, o conhecimento e um acompanhamento de um médico responsável por prescrever e analisar qual o método que ofereça um menor risco para cada tipo de perfil biológico, uma maior segurança no seu uso, preservando a homeostasia do organismo e a sua fisiologia.

REFERÊNCIAS

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. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046533/femina-2019-477426432.pdf>>.

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Tromboembolismo Venoso e Contraceptivos Hormonais Combinados.** São Paulo, v.4, n. 1, 2016. Disponível em:<https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/04TROMBOEMBOLISMO_VENOSO_E_CONTRACEPTIVOS_HORMONAIIS_COMBINADOS.pdf>.

OLIVEIRA, J.C. **Tromboembolismo Venoso Associado ao uso de Anticoncepcionais Oraís 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. Disponível em: <<https://repositorio.usp.br/directbitstream/38806505-1145-4459-9199-30b753f4de6b/2954732.pdf>>.

LIMA, J. S. **Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais: uma revisão de literatura.** 2017. 76f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/3542>>.

PADOVAN, F. T; FREITAS, G. **Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda.** *Braz. J. Surg. Clin. Res*, 2014; v.9, n.1, p.73-77, Dez 2014 - Fev 2015. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141130_215705.pdf>.

FILHO, L. F.; BARROS, E. **Medicina Interna na Prática Clínica.** Porto Alegre: Artmed, 2013. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788565852678/>>.

SILVA J. E, et al. **A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose.** *Rev Cient Fac Educ e Meio Ambiente [Internet]*. 2018; 9 (1):383-398. Disponível em: <<https://revista.faema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/52>>.

MENDEZ, D. N.; NÚÑEZ, D.C. **Riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres consumidoras de anticonceptivos hormonales combinados.** *MEDISAN*, Santiago de cuba, v. 20, n. 12, p. 2548- 2557, dic. 2016. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001200014&lng=es&nrm=iso>.

SILVA, C. S; TOLEDO, J. **Métodos Contraceptivos e Prevalência de Mulheres Adultas e Jovens com risco de Trombose.** Centro Universitário do Distrito Federal-UDF. *REVISIA*. 2019; 8(2):190-7. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1095790>>.

BRAGA, D.C; et.al. **Relação da Contracepção Oral e o Risco de Trombose Venosa Profunda em Mulheres no Período Reprodutivo**. Anais De Medicina. 2015. Disponível em: <<https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/anaisdemedicina/article/view/9172>>.

MORAIS, L. X.; SANTOS, L. P.; CARVALHO, I. F. F. R. **Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados**. RECHST, v. 8, n. 1, p. 91-125, jan. -jul. 2019. Disponível em: <<https://revista.fasem.edu.br/index.php/fasem/article/view/195>>.

DUARTE A. J. V. **Os anticoncepcionais orais como fatores de risco para trombose venosa profunda**. 2017. 47 f. Monografia (graduação) -Faculdade de Ciências da Saúde e Educação, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11698>>.

BRANDT, G. P, et al. **Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar**. RGS. 2018; 18 (1): 54-62. Disponível em: <<https://www.herrero.com.br/files/revista/fileffb43b6252282b433e193bacf91d43f7pdf>>.

SOUZA, I. C. A.; ÁLVARES, A. C. M. **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. Disponível em: <<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/viewFile/304/214>>.

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. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/25248>>.

MAGALHÃES, A.V.P.D.; MORATO C.B.A. **Avaliação do uso de anticoncepcional oral combinado como fator de risco para o desenvolvimento de trombose em mulheres jovens da cidade de Patos**. Ciências Biológicas e de Saúde Unit. Recife. v.4. n.1. p. 77-88. novembro 2018. Disponível em: <<https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/download/6415/3151/17915>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde sexual e saúde reprodutiva** – 1. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 300 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n.26). Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_sexual_saude_reprodutiva.pdf>

FERREIRA B. B. R.; PAIXÃO J. A. **A relação entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa profunda no Brasil**. Revista Artigos. Com, v. 29, p. e7766, 2021. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7766>>.