

## CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS E SUA ASSOCIAÇÃO A EVENTOS TROMBÓTICOS

Jéssica Cardoso de Araújo<sup>1</sup>  
May Socorro Martinez Afonso<sup>2</sup>  
Lucélia da Silva Duarte<sup>3</sup>  
Sanny Ferreira Fernandes<sup>4</sup>  
Telma de Goiás Brasil<sup>5</sup>  
Rackel Balestra<sup>6</sup>  
Renata Benevides Vasco<sup>7</sup>

### RESUMO

Contraceptivos orais combinados (COC) é o método reversível mais utilizado pela população feminina brasileira (25%) para planejamento familiar. Foi observada uma possível relação entre o uso de COCs e aumento do risco para trombose venosa (TV), cerca de 30% dos casos de tromboembolismo venoso (TEV) acontece pelo uso de COCs. Este risco aumenta quando associado a fatores de riscos hereditários ou adquiridos para ocorrência dessa patologia. Para realização da pesquisa foi promovida revisão literária de estudos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2007 a 2017. Apurou-se que a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015 publicou a 5ª edição dos Critérios de Elegibilidade Médica (MEC) sobre anticoncepcional. O componente estrogênico, progestágeno e etinilestradiol podem induzir alterações no processo de coagulação. O uso de COC pode levar ao desenvolvimento de uma trombofilia secundária ou agravar a trombofilia primária. O enfermeiro deve conhecer os riscos do uso de um método contraceptivo; com informações pertinentes sobre os riscos e benefícios no uso de COCs. Ao cabo do trabalho constatou-se que o risco trombótico é elevado em média de 2 a 6 vezes nas usuárias de COC comparado a não usuárias, pode ser maior em determinados grupos de COC. O acompanhamento profissional, não é obrigatório e contribui para maior exposição ao risco. Benefícios do uso de COC superam os riscos, entretanto o enfermeiro tem papel importante na atenção primária à saúde promovendo educação em saúde.

---

<sup>1</sup>Discente do curso de Enfermagem da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

<sup>2</sup>Enfermeira, Doutora em medicina tropical e saúde pública; docente da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

<sup>3</sup> Enfermeira, Mestre em medicina tropical e Saúde pública; docente da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

<sup>4</sup> Enfermeira, especialista em auditoria em saúde e em Educação em Saúde; docente da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

<sup>5</sup> . Enfermeira e Assistente social, Especialista em Saúde Pública e Saúde Mental; docente da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

<sup>6</sup> Bióloga, Mestre em Ecologia; docente da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

<sup>7</sup> Enfermeira, Especialista em controle de infecção hospitalar; docente da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

**Palavras chaves:** trombofilia, tromboembolismo na contracepção, planejamento familiar.

## INTRODUÇÃO

Os contraceptivos orais combinados (COC) é o método reversível mais utilizado pela população feminina brasileira (25%) para planejamento familiar (SILVA, 2016). Entre as mulheres em todo o mundo na idade reprodutiva, cerca de 9% faz o uso de contraceptivos orais. Nos países desenvolvidos o percentual encontrado é 18% e no Reino Unido 28% (VINOGRADOVA, 2015).

Os COCs são formulações que possuem etinilestradiol (EE) e diversos progestágenos associados (WENDER, 2011). O EE, utilizado nos COCs, é uma versão sintética, diferente do estradiol produzido pelo corpo humano, que é inativo quando tomado oralmente (LOBO & ROMÃO, 2011).

A classificação dos COCs em gerações varia de forma considerável, não apresentando um consenso entre diversas publicações. Uma das classificações considera a dose de EE, sendo os de 1º geração aqueles com 50 µg ou mais de EE; de 2º geração com 35 ou 30 µg e, de 3º geração com 30 µg ou menos (WENDER, 2011).

Levando em conta o componente progestogênico, aqueles que se originam da testosterona e da progesterona são os de 1º geração (noretisterona, acetato de megestrol e acetato de ciproterona), os de 2º geração também são derivados da testosterona (norgestrel e levonorgestrel), aqueles de 3º geração provêm do levonorgestrel (desogestrel, norgestimato e gestodeno) e por último, os originados da progesterona são de 4º geração (acetato de nomegestrol, trimegestone e drospirenona) (SILVA, 2016).

Desde o final da década de 60, considera-se a probabilidade dos COCs serem um fator de risco para trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (MAFFEI, 2008). Por ser um fármaco, os COCs não deixam de ter efeitos colaterais; é observada uma possível relação entre o uso de COCs e aumento do risco para doenças cardiovasculares, trombose venosa (TV) e arterial, estes eventos resultou em numerosos estudos clínicos e epidemiológicos sobre a contracepção hormonal

oral e eventos trombóticos (CIRNE, 2014). Cerca de 30% dos casos de tromboembolismo venoso (TEV) acontecem pelo uso de COCs, gravidez ou período pós parto (GUIMARÃES, 2016).

A trombose é uma patologia multicausal que inclui influências ambientais, anatômicas e genéticas. Quanto aos fatores de coagulação, ocorre alterações das proteínas do sangue que propiciam a TV e se encaixam em 1 de 3 categorias: aumento de procoagulantes; diminuição dos anticoagulantes; e diminuição da fibrinolítica (TRENOR, 2011). Os fatores etiopatogénicos da TV da tríade de Virchow, descrita em 1895 são: estase venosa, alteração de fatores de coagulação, no sentido de hipercoagulação e lesão do endotélio venoso (LOBO & ROMÃO, 2011).

Essas alterações no processo de coagulação são vistas evidentemente em testes laboratoriais, que examinam integralmente a hemostasia, que detectam resistência adquirida à PC e o aumento da formação de trombina (BRITO, 2011). A incidência de TEV nas mulheres que não usam COC é em média de 5casos/100.000 mulheres-ano (BATARDA, 2010). Já nas mulheres usuárias de COCs a incidência é de 15-25casos/100.000 por ano (LOBO & ROMÃO, 2011). Os eventos tromboembólicos ocorrem geralmente no primeiro ano de uso do contraceptivo, maiormente após os quatro meses iniciais. Esse risco não altera, com o passar dos anos (VIEIRA, 2007).

O impacto dos hormônios sexuais femininos sobre o sistema cardiovascular é de muito interesse científico, em todas as camadas que constituem os vasos sanguíneos existem receptores de estrogênio e progesterona, desta forma são alvo dos efeitos desses hormônios (BRITO, 2011).

Guimarães (2016) afirma que mulheres que usam COCs têm um risco aumentado de desencadear a trombose venosa, especialmente aquelas que já apresentam fatores de riscos hereditários ou adquiridos para ocorrência dessa patologia.

A trombofilia concerne na existência de alterações da hemostasia que definem uma predisposição aumentada, genética ou adquirida para casos de tromboembolismo. (HATWIG, 2016). As alterações genéticas abrangem a deficiência de antitrombina III (ATIII), de proteína C(PC), de proteína S(PS), resistência à Proteína C ativada (RPCA), entre outras. Também, o aumento da concentração dos fatores de coagulação (especificamente fatores VII, VIII, IX, XI e fibrinogênio), fator V

de Leiden e alterações no sistema fibrinolítico estão relacionados ao aumento do risco de trombose (HATWIG, 2016). O uso de COC pode induzir o surgimento de uma trombofilia secundária ou piorar quadros de trombofilias primárias (MOREIRA, 2016).

Os problemas genéticos de anticoagulantes antitrombina, PC ou PS são 10 a 100 vezes menos comuns que o fator V Leiden ou a mutação do gene de protrombina, apesar de cada um conferir risco trombótico relevante (TRENOR, 2011). A mutação do fator V de Leiden é a causa hereditária mais habitual de TEV, existente em cerca de 30% das pessoas acometidas, seguida pela mutação do gene da protrombina. (SILVEIRA, 2014).

Cerca de 90% dos indivíduos que possuem Resistência à Proteína C ativada, são portadores da mutação do gene do fator V, porém alguns indivíduos que tem a mutação, não exibem sinais de trombose, exceto quando expostos a condições adicionais, como uso de anticoncepcional oral, gravidez ou cirurgia (HATWIG, 2016).

Desde 1995, foi demonstrado que os COCs com progestágenos de 3º geração como gestodeno e desogestrel, que predispõem a um risco 2 vezes maior de trombose do que os contraceptivos com progestágenos de 2º geração; uma vez que os progestágenos de 3º geração produzem mais fatores de coagulação, diminuem os níveis de anticoagulantes naturais e a fibrinólise e também estão associados ao desenvolvimento da resistência adquirida à PC (BORGES, 2015). Por esse motivo o levonorgestrel foi apontado como progestagênio de menor risco para trombose, por ser mais androgênico que os demais, apresentando menor resistência a PC (MOTA, 2011).

Muitas mulheres se automedicam com “pílulas”, sem obter o conhecimento dos possíveis riscos associados ao seu uso, bem como a não avaliação do risco/benefício individual (CIRNE, 2014).

O risco das usuárias de COCs desenvolverem trombose associado ao aumento do uso deste medicamento sem acompanhamento médico, gera a necessidade da disponibilidade de informações a respeito desta temática a população, na finalidade de minimizar o efeito danoso dos COCs (GUIMARÃES, 2016). Para o enfermeiro é de relevada importância o conhecimento técnico científico sobre este assunto, pois irá nortear suas ações na orientação de mulheres

em uso de COCs. Por meio desta revisão literária objetivou elucidar a correlação existente entre o uso de COCs e eventos trombóticos.

## **1 METODOLOGIA**

Estudo de revisão literária. As buscas foram realizadas nos bancos de dados eletrônicos da Scientific Eletronic Library On-Line (SCIELO), US Library of Medicine (PubMed), biblioteca digital de teses, dissertações e monografias, revistas virtuais na área da saúde, livros em meio eletrônico e publicações da Organização Mundial da Saúde (OMS). Foram aplicados os descritores: contracepção hormonal combinada (combined hormonal contraception), trombofilia (thrombophilia), trombose venosa (venous thrombosis), tromboembolismo venoso (venous thromboembolism), contraceptivos orais eventos trombóticos (oral contraceptives thrombotic events), tromboembolismo na contracepção (thromboembolism in contraception) e planejamento familiar (family planning). A seleção dos estudos seguiu os seguintes critérios de inclusão: serem nos idiomas inglês ou português, disponíveis na íntegra, publicados no período de 2007 a 2017, estar relacionado ao tema pesquisado. Foram excluídos os trabalhos que não abordavam especificamente a temática em questão, que estivessem em outro idioma, e que não estivessem disponibilizados na íntegra.

## **2 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram encontrados 92 estudos, que passaram por uma análise de título e resumo para análise. Somente 38 foram selecionados, incluídos por títulos e resumo, e após

leitura dos artigos 21 foram selecionados.

De acordo com DE Bastos (2014), o uso de COCs em geral produziu um aumento de quatro vezes para risco de TEV comparado às não usuárias. Isso ocorre porque EE induz alterações importantes no processo de coagulação, resultando no aumento da formação de trombina. Também ocorre o aumento dos fatores de coagulação (fibrinogênio, VII, VIII, IX, X, XII e XIII) e redução dos inibidores naturais

da coagulação (proteína S e antitrombina), ocasionando um efeito pró-coagulante leve.

O efeito de mais importância do estrogênio nos fatores de coagulação é a indução de resistência adquirida à proteína C ativada (CIRNE, 2014). Além disso, os COCs podem diminuir a ativação da PC funcional, visto que esta proteína é um inibidor fisiológico da coagulação que também executa atividade fibrinolítica (MOREIRA, 2016).

São estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde os critérios de elegibilidade médica (MEC) para uso de anticoncepcional, esta recomendação tem como base dados clínicos e epidemiológicos, são quatro as categorias para elegibilidade contraceptiva (FINOTTI, WHO, 2015). O Q.1 apresenta estas categorias que servem de instrumentos para estabelecer a possibilidade ou a restrição ao uso do anticoncepcional.

**Quadro 1.** Categorias dos MEC para contracepção.

<b>Categoria 1</b>	Condição para a qual não há restrição para o uso do método anticoncepcional.
<b>Categoria 2</b>	Condição em que as vantagens de usar o método superam em geral os riscos teóricos ou comprovados.
<b>Categoria 3</b>	Condição em que os riscos teóricos ou provados geralmente superam as vantagens de usar o método.
<b>Categoria 4</b>	Condição que representa um risco a saúde inaceitável se o método anticoncepcional for utilizado.

Fonte: FINOTTI, 2015.

A princípio, o risco de TEV foi associado ao componente estrogênico dos COCs dependendo da dose, pois se verificou que, doses acima de 50 µg de EE elevaram o risco de TEV em comparação com doses menores. Porém constatou-se, que o risco também depende do progestagênio usado na associação (MOREIRA, 2016). Q2.

**Quadro 2:** Risco trombótico comparado a não usuárias de COC.

<b>Progestágeno</b>	<b>Geração</b>	<b>Risco comparado a não usuárias</b>
Noretisterona	1º	3.0 vezes maior
Ciproterona	1º	5.1 vezes maior
Levonorgestrel	2º	2.5 vezes maior
Norgestimato	2º	2.9 vezes maior
Gestodeno	3º	4.4 vezes maior

Desogestrel	3º	5.0 vezes maior
Drospirenona	4º	4.9 vezes maior

Fonte: VINOGRADOVA, Y; COUPLAND, C; HIPPISEY-COX, J. 2015.

Semelhantemente ao estudo de caso controle realizado na Universidade de Leiden, Holanda pela *Multiple Environmental and Genetics Assessment of Risk Factors for Venous Thrombosis* (MEGA), demonstrou a relação entre os diferentes tipos de progestagênios e a dose de estrogênio presente nos COCs com o risco de evento trombótico. Com amostra de 1524 mulheres (caso) que sofreram evento trombótico, sendo que 1103 delas usavam COC, e 1760 mulheres saudáveis (controle) que 658 dentre elas usavam COC, foi possível obter o resultado de que o risco de TV aumenta 5 vezes com o uso de COC comparado ao não uso destes, e esse risco é diferente de acordo com o tipo de progestagênio e a dose de estrogênio presente nos COCs (GUIMARÃES, 2016).

## 2.1 Trombose venosa e componente progestagênico do COC

Pesquisa de metanálise com 26 estudos revelou que o risco de TV para COCs com 30-35 µg de EE e gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona e drospirenona foram similares e em torno de 50-80% maiores do que com levonorgestrel (DE BASTOS, 2014). Também o Comitê de Prática da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (2017), diz que os progestágenos de 3º e 4º geração são mais trombogênicos que noretindrona de 1º geração e levonorgestrel. O risco trombótico associado a progestágeno x Levonorgestrel é apresentado no Q.3.

**Quadro 3:** Risco trombótico associado ao tipo de progestágeno em comparação com Levonorgestrel

Progestágeno	Geração	Risco comparado a Levonorgestrel
Ciproterona	1º	4 vezes maior
Gestodeno e desogestrel	3º	2 vezes maior
Drospirenona	4º	2 a 3 vezes maior

Fonte: CIRNE, J.C.F; PEREIRA, I.S. 2014

## **2.2 Trombose venosa e dosagem de EE no COC**

No estudo de metanálise citado anteriormente também foi demonstrado que o risco mais alto de TV foi associado às apresentações com EE 50µg com levonorgestrel, e o risco mais baixo de TV em apresentações de EE 20 µg com levonorgestrel e EE 20 µg com gestodeno (DE BASTOS, 2014).

As usuárias de COC com dose >50 µg de EE tem risco trombótico aumentado 10 vezes enquanto nas usuárias de dose <50 µg o risco aumenta 4 vezes, comparando com não usuárias (LOBO, 2011). Segundo o Comitê de Prática da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (2017), os COCs com doses de EE <35 µg apresentam risco de TEV semelhante a formulações de 35µg.

## **2.3 Trombose venosa, trombofilia e uso de COC**

A chance de ocorrer casos tromboembólicos em mulheres que usam COC, é maior naquelas que tem histórico familiar para formação de coágulos, apresentam aspectos genéticos e bioquímicos de trombose, além de outros fatores que contra indicam a utilização de COC (GUIMARÃES, 2016).

Silveira (2014) associou o aumento do risco de TEV às trombofilias pelo uso de COC. Uma pesquisa de caso-controle mostrou que, entre as mulheres com trombofilia, o risco de desenvolver TVP foi aumentado 19 vezes durante os primeiros 6 meses de uso de COC (em comparação com o uso prolongado), e no primeiro ano de uso aumentou 11 vezes (BLOEMENKAMP, 2000).

Quanto à trombofilia secundária ou o agravamento de quadros de trombofilias primárias o uso de COC esteve cientificamente relacionado. Todavia a descoberta de trombofilia em mulheres assintomáticas não caracteriza que esta terá TEV, mas que o risco da ocorrência será maior (MOREIRA, 2016).

## **2.4 Papel do enfermeiro na educação/orientação para saúde das usuárias de COC**

A Trombose Venosa Profunda como complicação do uso de ACO foi a área de menor conhecimento das usuárias, reportadas por apenas cinco mulheres

de um estudo e 75% demonstraram nenhum conhecimento. Isso constata a necessidade da elaboração de estratégias de educação em saúde, pelos profissionais de saúde de atenção básica, em particular os enfermeiros, com intuito de promover o conhecimento das usuárias sobre o método e suas possíveis complicações (AMÉRICO, 2013).

É necessário que o enfermeiro se atente quanto aos perigos da indicação de um método contraceptivo. Possuir informações pertinentes sobre os riscos e benefícios dos COCs, identificar os efeitos adversos, identificar restrições relacionadas ao estado clínico da paciente, esclarecer e informar sobre os métodos mais indicados para cada mulher é um dever dos profissionais e um direito inalienável das mulheres (SILVA, 2016).

## CONCLUSÃO

Diante do exposto nos estudos elencados, notamos que o uso de qualquer COC foi associado a um acréscimo considerável do risco de eventos trombóticos. Cerca de 8 artigos registraram esse aumento, numa média de 2 a 6 vezes nas usuárias de COC comparado a não usuárias, com o risco fortemente associado ao tipo de progestágeno e dose de EE.

Com relação ao risco trombótico e tipo de progestágeno, sete estudos revelaram que os COCs com progestágenos de 4º geração possuem risco maior de TEV comparado ao levonorgestrel (2º geração). Do mesmo modo acontece com os progestágenos de 3º geração, como foi exposto em 13 estudos, o que permite concluir que o risco é maior com COCs de novas preparações. Portanto, os progestágenos de 2º geração são os mais indicados para uso por ter menor risco trombótico. Por conseguinte, os COCs com doses  $\geq 50$   $\mu\text{g}$  tem maior risco para trombose quando comparado a doses menores.

Cerca de 7 artigos revelaram que o risco de eventos trombóticos é potencializado quando as usuárias de COC possuem trombofilia. Outros estudos mostraram que esse risco é especialmente elevado em portadoras de fator V de Leiden que usam COC de 3º geração, podendo aumentar até 35 vezes para heterozigotos de fator V de Leiden (TRENOR; LOBO, 2011).

Apesar das trombofilias hereditárias receberem uma atenção, as diretrizes não recomendam rastreio de rotina. Os insumos gastos no rastreio resulta em custos elevados, uma vez que o numero de mulheres é alto. Também, o rastreio pode gerar rastreio familiar adicional e despesas desnecessárias consideráveis. As mulheres, na sua maioria, iniciam o uso de COC sem o rastreio, pois não é obrigatória sua realização.

Um dos principais fatores que o enfermeiro deve investigar nas mulheres antes de prescrever COC, é a história pessoal ou familiar de TV, pois a história familiar garante um aumento de até duas vezes neste risco. Mulheres no pós-parto que possuem outro risco adicional como TVP, ou trombofilia, só podem usar COC 6 semanas após o parto. Se for relatado pela mulher a presença de TVP e/ou mutações trombogênicas, deve-se escolher primordialmente um método livre de hormônio. No entanto se não tiver outros métodos aceitáveis deve ser feita uma avaliação rigorosa e acompanhamento. O enfermeiro deve fazer acompanhamento da mulher em uso do COC após três meses do inicio e, após este período realizá-lo anualmente.

Os benefícios associados ao uso dos COCs superam os riscos. Nesse contexto, para oferecer uma escolha adequada para cada caso, é necessário uma boa recomendação contraceptiva às mulheres contendo todos os fatores benéficos e prováveis eventos adversos (BRITO, 2011)

Ter acesso ao método contraceptivo é tão importante quanto certificar que as mulheres recebam orientações sobre suas indicações, contra indicações e implicações do uso. O enfermeiro tem papel importante na atenção primária à saúde promovendo educação em saúde, disseminar seu conhecimento sobre os riscos e situações clínicas que podem influenciar no desenvolvimento de trombose venosa; esclarecer quais são os cuidados para o uso dos contraceptivos, e informar quais são os benefícios e malefícios que essa medicação pode causar no organismo, promovendo uma assistência de qualidade, atuando na prevenção de doenças que podem agravar a saúde da mulher (SILVA, 2016).

## REFERÊNCIAS

- AMÉRICO, C.F. *et al.* **Conhecimento de usuárias de anticoncepcional oral combinado de baixa dose sobre o método.** Rev. Latino- Am. Enfermagem. v.21, n.4, p.1-7, Jul-Ago 2013.
- BATARDA, M. A. R. S; MACEDO, A. F. **Tromboembolismo venoso associado à contracepção hormonal combinada: prescrição adequada ao risco individual.** 2010. Dissertação. 42f. (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Ciências da Saúde- Universidade da Beira Interior, Covilhã, Maio 2010.
- BORGES, T.F.C.; TAMAZATO S., A.P.D.; FERREIRA, M.S.C. **Terapia com hormônios sexuais femininos e fenômenos tromboembólicos: uma revisão de literatura.** Revista Ciências em Saúde. Itajubá, vol.5, n.2, p.1-11, 2015.
- BLOEMENKAMP, K.M, Rosendaal F.R, Helmerhorst F.M, Vandenbroucke J.P. **Higher risk of venous thrombosis during early use of oral contraceptives in women with inherited clotting defects.** *Arch Intern Med* [Internet]. 2000 Jan 10;160(1):49–52.
- BRITO, M.B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C.S. **Contracepção hormonal e sistema cardiovascular.** Arq Bras Cardiol, Ribeirão Preto, v. 96, n. 4, p. 81-9, 2011.
- CIRNE, J.C.F.; PEREIRA, I.S. **Contraceptivos orais e risco trombótico.** 2014. 43p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) Universidade de Porto- Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 2014.
- DE BASTOS, M. *et al.* **Combined oral contraceptives: venous thrombosis (Review).** *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, issue 3, p. 1-54, 2014.
- FINOTTI, M. **Manual de anticoncepção.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2015.
- GUIMARÃES, M.A.; SOUZA, A.C. **Trombose associada ao uso de contraceptivo hormonal oral: revisão de literatura.** 2016. 34p. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde FACES – Centro Universitário de Brasília UNICEUB. Brasília, 2016.
- HATWIG, B.; FRIZZO, M.N. **Diagnóstico laboratorial das trombofilias hereditárias: uma revisão.** 2016. 25p. Monografia ( Pós- Graduação *Lato Sensu* em Hematologia Laboratorial) – Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. UNIJUÍ, 2016.
- LOBO, R.A.; ROMÃO, F. **Hormonas sexuais femininas e trombose venosa profunda.** *Angiologia e Cirurgia Vascular.* Lisboa, v.7, n.4, p.208-214, dez. 2011.
- MAFFEI, F.H.E. A. *et al.* **Doenças vasculares periféricas.** 4 ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, vol.2.

MOREIRA, F.F.B. *et al.* **A eficácia do rastreio de trombofilias antes da prescrição de métodos contraceptivos.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. Minas Gerais, vol.15, n.1, p.91-95, Jun-Ago 2016.

MOTA, F.; GONÇALVES, L.R.; MANSILHA, A. **Rastreio de trombofilia hereditária no contexto de trombose venosa profunda.** Angiologia e Cirurgia Vasculard. Lisboa, vol.7, n.3, p.126-137, Setembro 2011.

SILVA, E.R.D; SILVA, R.D.D; LÉBEIS, M.A. **Atuação do enfermeiro frente aos fatores de risco para trombose venosa profunda nas mulheres em uso de contraceptivos orais.** *in:* Simpósio de TCC e Seminário de IC, 2016, Brasília. Anais do Simpósio. Brasília: Faculdade Promove de Brasília, 2016.

SILVEIRA, C.O. *et al.* **Contracepção em mulheres com condições clínicas especiais: critérios médicos e elegibilidade.** Reprod Clim. Belo Horizonte, vol.29, n.1, p.13-20, 2014.

TRENOR, C.C. *et al.* **Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach.** *Pediatrics.* EUA, Vol 127 N2, February 2011.

VIEIRA, C.S.; OLIVEIRA, L.C.O.D.; SÁ, M.F.S.D. **Hormônios femininos e hemostasia.** Rev Bras Ginecol Obstet. Ribeirão Preto, vol.29, n.10, p.538-547, 2007.

VINOGRADOVA, Y.; COUPLAND, C.; HIPPISEY-COX, J. **Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases.** *The BMJ.* 350(h2135) p.1-15, 2015 May 26.

WENDER, M.C.O. *et al.* **Anticoncepção.** *In:* FREITAS, Fernando ET AL. Rotinas em ginecologia [recurso eletrônico] 6. ed. Porto Alegre : Artmed, 2011, p.270-294.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medical eligibility criteria for contraceptive use.** 5ed. 2015.