

FACULDADES ALFA UNIPAC FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS DE AIMORÉS MANTIDA PELO INSTITUTO EDUCACIONAL ALMENARA CURSO DE FARMÁCIA

ANA PAULA DE ANDRADE

O USO DE ANTICONCEPCIONAIS E O RISCO DE TROMBOSE VENOSA **PROFUNDA**

RESUMO

Os métodos contraceptivos são no geral bem funcionais, porém o uso sem prescrição médica e de maneira errada pode vir a causar diversos problemas a saúde da mulher, muitos deles trazendo problemas muitas vezes irreversíveis. Por isso, esse trabalho se justifica a partir da importância do seu tema, para garantir o levantamento de informação e o repasse das mesmas. Possui como objetivo geral descrever a relação entre o uso de anticoncepcionais hormonais e a incidência de trombose na população feminina, e como objetivos específicos se tem: identificar os fatores de riscos associados ao uso de anticoncepcionais; correlacionar os hormônios sintéticos e as possíveis alterações vasculares que estes podem levar a ocorrência de trombose e por fim destacar a importância do conhecimento das usuárias sobre os possíveis efeitos dos anticoncepcionais hormonais.

Palavras-chave: Anticoncepcional. Trombose. Métodos contraceptivos.

ABSTRACT

Contraceptive methods are generally very functional, but use without a prescription and in the wrong way can cause several problems to women's health, many of them bringing problems that are often irreversible. Therefore, this work is justified based on the importance of its theme, to ensure the collection of information and the transfer of information. Its general objective is to describe the relationship between the use of hormonal contraceptives and the incidence of thrombosis in the female population, and its specific objectives are: to identify the risk factors associated with the use of contraceptives; correlate the synthetic hormones and the possible vascular alterations that these can lead to the occurrence of thrombosis and finally highlight the importance of the users' knowledge about the possible effects of hormonal contraceptives.

Keywords: Contraceptive. Thrombosis. Contraceptive methods.

INTRODUÇÃO

Grande parte da população feminina faz uso dos contraceptivos orais, pois além de oferecer um meio eficaz contra gravidez indesejada, esse método oferece também alguns benefícios como regularização do ciclo menstrual, redução da acne, dismenorreia, TPM (tensão pré-menstrual), tratamento de cistos ovarianos, endometriose, entre outros. Sendo os contraceptivos hormonais orais, os mais utilizados pelas mulheres, esses possuem em sua formulação hormônios estrógenos e progestagênios, que podem estar combinados com estrógeno e um progestagênio, ou isolado com apenas progestagênio.

Os COs (contraceptivos orais) modernos são bem tolerados (os efeitos colaterais graves são raros) e a adesão aos regimes prescritos geralmente é excelente. Como resultado, as usuárias de CO são capazes de impedir a gravidez e os riscos consideráveis associados à gravidez, enquanto desfrutam dos benefícios não contraceptivos da contracepção hormonal (PARODI et al, 2015; STEGEMAN et al, 2013; DRAGOMAN et al, 2013).

No entanto, o que muitas usuárias não sabem, é que contraceptivos hormonais podem trazer vários riscos à saúde da mulher, podendo levar a efeitos cardiovasculares, como a trombose, que pode provocar sérias complicações e até morte. O tromboembolismo venoso (TEV) refere-se à formação de um coágulo sanguíneo em uma veia profunda, geralmente das pernas ou da pelvis, e é uma causa rara, mas potencialmente evitável, de morte em mulheres em idade reprodutiva. As tromboses venosas profundas, que geralmente ocorrem nas pernas, podem se romper e se mover para a vasculatura pulmonar, que pode ser fatal.

A principal motivação para sustentar o presente projeto de pesquisa, se baseia na importância que esse tema possui para a sociedade atual, devido a falta de informação sobre os efeitos colaterais dos anticoncepcionais entre as mulheres que utilizam esse método de prevenção.

O objetivo geral desse trabalho é descrever a relação entre uso de anticoncepcionais hormonais e a incidência de trombose na população feminina, e tem como objetivos específicos: identificar os fatores de riscos associados ao uso de anticoncepcionais; correlacionar os hormônios sintéticos e as possíveis alterações vasculares que estes podem levar a ocorrência de trombose e por fim destacar a importância do conhecimento das usuárias sobre os possíveis efeitos dos anticoncepcionais hormonais. O presente estudo possui como metodologia uma pesquisa de cunho bibliográfico e descritivo, no qual possui um caráter qualitativo, sendo utilizados diversos autores importantes para a área em questão.

2. FATORES DE RISCO DOS ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS ORAIS

Atualmente no mercado existem diferentes tipos de métodos contraceptivos, de maneira que o mais eficaz e adequado à cada mulher deve ser considerado. Dentre os meios não hormonais temos a camisinha masculina e feminina, o diafragma, espermicidas, dentre outros, enquanto os hormonais existem : os anticoncepcionais orais, minipílula, a pílula do dia seguinte, DIU (dispositivo intrauterino), injeções com depósito subcutâneo ou muscular. Os hormonais são mais utilizados pelas mulheres (SILVA, 2012; SILVA E LIMA, 2017).

Vamos aqui conhecer sobre anticoncepcionais hormonais orais, assim como seus fatores de risco.

2.1 Os anticoncepcionais hormonais

No país cerca de 10,4 milhões de mulheres fazem uso de anticoncepcionais. Estes podem ser apontados e classificados conforme sua composição hormonal, a dosagem e o qual hormônio é usado. Na composição hormonal podem ser divididos em: combinados, com estrógeno e um com progestagênio; e o isolado que possui apenas progestagênio. Com relação à dosagem e a espécie de hormônio sendo classificados como: primeira, segunda, terceira e quarta geração (DUNCAN; SCHMIDT; GIUGLIANI, 2013; SILVA E LIMA, 2017).

É na cidade de Innsbruck no ano de 1919 que o fisiologista Ludwig Haberlandt postula sobre a oportunidade de existir um método contraceptivo hormonal. Mesmo que este método não estivesse conceituado e elucidado, o seu dispositivo de ação já havia sido esclarecido (SOUSA; ALVARES, 2018). Rock , Pincus e Garcia iniciam no ano de 1963 uma pesquisa acerca da utilização de agentes progestagênio em mulheres com problemas de fertilidade. A principal colaboração da pesquisa se deu na comprovação de que a ovulação podia ser suprimida tanto estipulando o tempo e a regularidade. Por estes estudos Pincus é considerado o pai da pílula. (SOUZA et al., 2005; SILVA E LIMA,2017).

Dessa forma os métodos hormonais vão ser conhecidos por conta da existência de hormônios em sua composição sendo estes o estrógeno e progestagênio, que podem estar associados ou de maneira isolada. Eles inibem que o óvulo amadureça de forma que a ovulação não ocorra.

Além de método contraceptivos, existem benefícios não contraceptivos como diminuição dos ciclos irregulares, amenorreias, sangramentos intermenstruais, TPM, dentre

outros. Mas além dos benefícios, existem malefícios como aumento discreto da pressão arterial, diabetes mellitus, tromboembolismo entre outros.

Os anticoncepcionais hormonais após serem administrados vão agir de diferentes formas no organismo. O Etinilestradiol vai ser absorvido cerca de 90% na mucosa gastrointestinal, lá é exibido a reações de oxidação e desconjugação, para de forma posterior seja metabolizado ao longo da recirculação. Possuindo um período de meia vida que vai variar entre cinco e trinta horas, de acordo com a variedade interindividual e da quantidade de etinilestradiol, indicando uma cinética dose vinculada (STANCZYK et al., 2013; SILVA E LIMA, 2017).

Enquanto os progestagênios experimentam os primeiros efeitos em sua passagem inicial no fígado, e assim como o etinilestradiol vai ser metabolizado através da CYP3A4. Sendo sua biodisponibilidade mutável onde os progestagênios de terceira geração e o acetato de ciproterona vão apresentar-se de forma bem maior. Este período de meia vida vai estar correlacionado ao grau de manutenção e depósito no tecido adiposo, de forma variável (SITRUK-WARE,2004; STANCZYK et al.,2013; SILVA E LIMA,2017).

2.2 Tipos de anticoncepcionais hormonais

Os anticoncepcionais disponíveis vão ser apresentados de diferentes maneiras, desde anéis vaginais, como adesivos transdérmicos, injetáveis, de uso oral, de emergência e implantes. Iniciamos com o anel vaginal que é composto por um anel feito de polietileno transparente, com forma maleável que tem como funcionamento após inserido na vagina por três semanas seguidas possuindo pausa de uma semana. Ao longo deste período ele vai concedendo doses definida de hormônios ao dia mantendo os níveis dos hormônios séricos contínuos. O Anel quando inserido, vai ter seus hormônios assimilados pelo tecido vaginal e em sequência são introduzidos na circulação sistêmica, que ao entrarem em estabilidade vão impedir a ovulação. Este método possue baixas doses hormonais e a facilidade de aplicar uma vez por mês, sendo recomendado para mulheres jovens (SOUSA; ALVARES, 2018).

O próximo método são os adesivos transdérmicos, em formato de um adesivo colocado sob a pele e que libera diariamente uma quantia estabelecida de estrógeno e progestágenos. Com uso semanal, deve ser possuir uma pausa de uma semana após o uso sucessivo de três semanas. Possui uma eficiencia menor em mulheres obesas, mas com a vantagem em mulheres fora desta faixa por possuir uma concentração contínua dos hormônios mas com níveis mais seguros se comparados aos anticoncepcionais orais de impacto sobre a

coagulação. Uma vez que estes não são metabolizados pelo fígado em sua passagem inicial (VARELLA, 2011).

A "pílula " do dia seguinte é um método de contracepção de emergêcia, já que só deve ser usada na prevenção de gravidezes malquistas no caso da mulher ter tido relações sexuais desprotegidas ou que tenha acontecido falha do uso de um método contraceptivo já utilizado. É o único meio que pode ser usado em seguida da relação sexual, podem ser encontrados na forma combinada ou isoladas. O que possui fórmula contendo 1,5 mg de levonorgestrel pode ser usado em até setenta e duas horas após a relação sexual , enquanto a de com acetato de ulipristal com 30mg até cento e vinte horas após o coito (PADOVAN; FREITAS, 2015).

Apesar de grande as janelas para o uso, é indicado para melhor eficiência que o medicamento seja administrado o mais rápido após a relação sexual. O primeiro vai atuar na anulação do pico pré-ovulatório das gonadotrofinas interferindo dessa forma na ovulação. Enquanto o acetato de ulipristal vem a ser um modulador seletivo dos receptores da progesterona cuja ação será a nivel de inibição da ovulação, não devendo dessa forma ser utilizado como método regular de contracepção (PADOVAN; FREITAS, 2015).

Segundo Varella (2011) existem os métodos comportamentais onde ocorre o ato sexual, mas não o depósito do esperma na vagina ou a privação do ato no período fértil da mulher. Os meios de barreira são aqueles que possuem a presença de barreiras mecânicas, tanto por parte dos homens como das mulheres e que impossibilitam que a entrada do espermatozoide no trato genital feminino, são as camisinhas femininas e masculinas espermicidas diafragmas.

Ainda existe a opção de utilização de um DIU, que é colocado no interior do útero. Pode se apresentar estático ou possuindo medicamentos como cobre ou hormônios, conjugados ou não. Este método não tem contraindicações de uso em mulheres com hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doença tromboembólica, obesidade entre outras. Porém em casos de ocorrência de infecções pélvicas agudas ou subagudas, sangramento genital, anemia entre outros deve ser descartado seu uso. É interessante ressaltar que as taxas de falhas do DIU com levonorgestrel são de zero % no primeiro ano de uso. (VARELLA, 2011; SILVA E LIMA, 2017).

Outro método de contracepção são os implantes subcutâneos, que se apresentam como pequenas cápsulas ou hastes implantadas no tecido subcutâneo da parte interna do antebraço. E que liberam diariamente uma quantidade discreta de hormônio derivado da progesterona, e com propriedades análogas a este hormônio natural feminino. Sua atuação é através de um mecanismo que ocasiona o espessamento do muco cervical, e impede os espermatozoides de

chegarem ao óvulo, assim como a interrupção do ciclo menstrual que impede a ovulação (SILVA E LIMA,2017).

2.3 Classificação dos anticoncepcionais hormonais orais

Como já discutido anteriomente , os anticoncepcionais podem ser classificados como esteroides sintéticos cuja função essencial é de impossibilitar que ocorra a concepção. Eles podem ser combinados e isolados e são considerados os meios de contracepção reversívweis mais eficazes (SANTOS et al.,2006).

Os anticoncepcionais hormonais orais combinados são a combinação de estrogênio e progestagênio, e dividem-se em monofásicos, bifásicos e trifásicos, com eficiência de 99,9% e eficácia de 97-98%. Aqueles considerados monofásicos possuem porções iguais de estrógeno e progestagênio em seus comprimidos. Enquanto os bi e os trifásicos vão possuir cerca de duas a três concentrações diferentes no período dos vinte um a vinte e dois dias da utilização. O estrógeno que vai ser mais usado vai ser o etinilestradiol com o progestagênio de maneira variável, dentre estes modelos existem : levonogestrel, desogestrel drosperinona e norestimato (ANVISA, 2015).

Este estrógeno quando presente no corpo vai ser encarregado por desenvolver os órgãos sexuais feminino, assim como das mamas e no tipo de pilosidade nas mulheres e a disposição da gordura no corpo. Ele vai relacionar-se com os receptores que estão no interior das células-alvo, mudando os genitais, ele tem a aptidão de unir-se ao receptor, e levado até o núcleo celular onde vai ser identificado e então unido ao DNA gerando seu comunicado, propagado pelo RNA até os ribossomos encarregados da síntese proteica. Dessa forma após o termino deste longo caminho o complexo estrógeno-receptor vai se separar e o receptor volta ao citoplasma, e lá consegue se unir a novas moléculas de estrógeno (PADOVAN; FREITAS, 2015).

Estes tipos de anticoncepcionais ainda podem ser descritos de acordo com a quantidade de estrogéno e de progestagênio existente em cada drágea. A primeira geração vai envolver aqueles com 50 μcg ou mais de etinilestradiol + noretisterona, acetato de megestrol ou acetato de ciproterona, a segunda geração contém 30 ou 35 μcg de etinilestradiol + norgestrel ou levonorgestrel, os de terceira geração possui 30 μcg ou menos de etinilestradiol + gestodeno, desogestrol ou norgestimato e os de quarta geração, representados são representados pela associação com dienogest, nestorone, acetato de nomegestrol, trimegestone ou drospirenona, análogo da espironolactona (WANNAMACHER, 2003).

Dentre os benefícios destes, temos um ciclo regulado com um fluxo menor, uma diminuição da presença de anemias ferropriva, diminuição da incidência de infecções urinárias e dos sintomas decorrentes da tensão pré-menstrual. A segunda classificação são as pílulas com forma isoladas ou minipílulas compostas apenas do progestagênio, sem a presença do estrógeno. Possuindo dessa forma uma dose hormonal bem baixa e êxito de 99% e eficiência de 96 a 97,5% (WANNAMACHER, 2003).

Sua composição é essencialmente de progestina de terceira geração desogestrel com micro doses de 0,75 mg. Sendo administrado de maneira contínua diariamente, são aconselhados para mulheres em período de amamentação, mulheres com a presença de pressão arterial sistêmica elevada, assim como outras contraindicações do uso de estrógenos. Um fator que leva a diminuição da indicação deste está que este modelo de pílula possui menor eficiência do que os outros anticoncepcionais orais, com falha com cerca de 2,5/100 mulheres ao ano, porém sem evdências de que levem ao avanço de tromboembolismo (AMERICO, 2013).

Eles conseguem coibir a ovulação em 15 até 40% dos casos, possuindo funcionamento mais acentuado em cima do endométrio promovendo dessa forma um adensamento do muco cervical, frustrando a inserção dos espermatozoides.

2.4 Fatores de risco dos anticoncepcionais hormônais orais

Como explanado anteriormente o anticoncepcional oral vem a ser o método contraceptivo reversível mais usado no mundo, seja ele de progestogêneo isolado ou associado a um estrogênico. Apresentado em forma oral, injetável, como implantes subdérmicos, transdérmicos e endovaginais, e de dosagem hormonal em diferentes dosagens. Diferentes estudos estão sendo desenvolvidos objetivando diminuir os efeitos colaterais, mas ainda não foi possível realizar (JUNGLE et al.,2 011).

A escolha do método contraceptivo escolhido está relacionada diretamente a sua facilidade de seu acesso e a disponibilidade. E ainda se ingerem na comodidade do casal escolher qual está mais adaptado a suas necessidades. A escolha ainda está atrelada a fatores culturais, sociais e econômicos nos quais as mulheres estão inseridas. Logo a decisão de qual método utilizar vai envolver mais do que considerações clínicas acerca da saúde da usuária. Outro fator importante na escolha também vem a ser a taxa de insucesso nos diferentes métodos, essencialmente se ela tiver alguma complicação de saúde na qual a gravidez seja

inaceitável. De forma que para estas mulheres deve ocorrer advertências sobre a utilização exclusiva de métodos de barreiras (BRAGA, 2015).

Entre as situações de advertência para o uso temos o câncer de mama, doença cardíaca valvar complicada, o diabetes mellitus, câncer endometrial ou ovariano, hipertensão arterial descontrolada, HIV/AIDS, cirrose, anemia, AVC, mutações trombogênicas entre outros (WHO,2010).

As utilizações de contraceptivos orais em condições especiais podem aumentar o risco para doenças cardiovasculares. Assim, a utilização destes em mulheres com algumas das doenças listadas anteriormente devem ser evitados. Ainda podem acrescentar dentre estas condições como características pessoais, antecedentes reprodutivos como gravidez, idade parturição, pós-aborto tabagismo, obesidade, falta de aferição de pressão arterial; e doenças cardiovasculares (CORRÊA, 2011).

A seguir destacaremos os fatores de risco. Doenças Cardiovasculares : Os hormônios sexuais femininos possuem ação direta sobre os vasos sanguíneos por conta do grande número de receptores presentes. A trombofília, o acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio e a hipertensão arterial são as principais complicações do uso de contraceptivos orais. Os anticoncepcionais hormonais orais aumentam a disposição na formação de coágulos através da redução do tempo de coagulação, da atividade da tromboplastina e da parcela de ativadores de fibrinólise na parede dos vasos sanguíneos. Dentre os principais mecanismos temos: o aumento da coagulação através do aumento da polaridade negativa dos vasos e das células sanguíneas; diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo linear em consequência da dilatação dos vãos periféricos e mudança na cadeia de coagulação e de fibrinólise favorecendo a criação de coágulos, já que este diminui a atividade da antitrobina III e do fator X que vão inibir a coagulação (SIEGERINK, 2010). Hipertensão: o uso de ACO (anticoncepcional oral) vai aumentar de forma discreta os níveis médios da pressão, por conta da sua atuação na capacidade do estrógeno em aumentar a síntese hepática de proteínas que servem de substrato para o funcionamento da renina na produção de angiotensina. O que vai aumentar da renina ativa no plasma sanguíneo e da angiotensina II que vão incentivar a síntese de aldosteria, que vão reter o sódio e dessa maneira aumentando a pressão sanguínea. Aumentando o risco em usuárias dos anticoncepcionais hormonais orais de sofrerem um AVE e hemorragia cerebral, porém quando a hipertensão está tratada e em níveis adequados os riscos diminuem (CORRÊA,2011). Tabagismo: os efeitos do cigarro estão além daqueles associados às doenças cardiovasculares, mas também a doenças respiratórias e diferentes tipos de câncer. Estudos realizados anteriormente nos Estados Unidos demonstraram que um teço das

mulheres em idades reprodutivas faziam uso de anticoncepcionais orais, tendo uma porção destas mulheres fumantes e não fumantes. Os riscos associados ao uso de ACO(anticoncepcional combinado oral) em mulheres fumantes é maior para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Aumentando mais ao associar a esta equação o fator idade, acima de trinta e cinco anos, independentemente da quantidade de cigarros fumados ao dia. Ainda podemos perceber esta relação ao risco de desenvolver tromboembolismo venoso, sendo este 3x maior se comparados a mulheres que não fumam, e nas mulheres que utilizam e fumam este risco sobe para 8x maior (BRAGA, 2015). Dislipidemia: tem como característica mudanças na concentração de lipoproteínas e lípides sanguíneos como triglicérides, colesterol, lipoproteínas de alta e baixa densidade (HDL e LDL). Estas variações estão diretamente associadas no desenvolvimento de aterosclerose, e quando relacionado a utilização de anticoncepcionais orais aumenta o risco de doenças cardiovasculares. Uma vez que o estrógeno endógeno tem a capacidade de alterar as enzimas microssomais hepáticas que estão abrangidos na síntese de triglicérides contribuindo em sua formação. Dessa maneira em usuárias de ACO ocorre o aumento dos níveis de triglicérides. (LOBO; ROMÃO, 2015). Obesidade e diabetes: a tolerância desenvolvida a glicose é pior para usuárias de anticoncepcionais hormonais orais, mesmo que raramente este leve a hiperglicemia ou ao diabetes mellitus em si. As placas ateromatosas vão favorecer a formação de trombos que também serão beneficiados pela diminuição da tolerância a glicose aumentando a glicemia. Por esse motivo mulheres obesas vão apresentar maiores probabilidades de desenvolverem diabetes de forma que uma gravidez não planejada amplia as taxas de mortandade materna e infantil, assim como a possibilidade de desenvolvimento de diabetes na mãe e até mesmo no bebê. O risco de ocorrências de tromboembólicos como a trombose venosa profunda em mulheres possuidoras de IMC (índice de massa corporal) superior a 30kg/cm2 é maior, tendo aumento deste risco em usuárias de ACO (SKOUBY,2010).

3. RELAÇÃO HORMÔNIOS SINTÉTICOS E TROMBOSE

A trombose é uma doença que é ocasionada por diferentes fatores, e vem a ser uma mudança nos componentes de coagulação do organismo, provocando a criação de um trombo no interior de artérias, veias e vasos. Pode se apresentar obstruindo de maneira parcial e/ou total destas, e pode surgir em qualquer localização dentro do sistema cardiovascular de forma que diferentes elementos vão ser responsáveis por sua conceituação, como tamanho, local, forma e maneira de formação (BRAGA, 2015).

Dessa forma o aumento do risco de coagulação e consequentemente influenciar em eventos trombóticos, vai estar ligada a mudanças no sistema homeostáticos. Este sistema que também é conhecido como hemostasia vai salvaguardar através de mecanismos regulatórios a manutenção do sangue em seu estado liquido e fluido dentro dos vasos sanguíneos, e também vai dificultar que ocorram hemorragias entre outras (PADOVAN; FREITAS, 2014).

O desequilíbrio da hemostasia vai resultar diretamente a trombose, e pode ser descrita através de três condições: como mudanças no fluxo sanguíneo, lesões endoteliais e hipercoagulabilidade. E que quando correlacionados ou não a outros elementos podem ocasionar o trombo, através da denominada Tríade de Virchow (SILVA et al.,2013).Ela ocorre por diferentes motivos, porém os elementos que confirmam são o uso de anticoncepcionais orais, gravidez, obesidade, tabagismo, paralisação por longos período dos membros, varizes entre outros. Para entender a trombose devemos compreender como chegamos a formação dos trombos.

3.1 O sistema hemostático

Devemos pensar o coração como uma bomba impulsiva de um sistema constituído pelos vasos sanguíneos e o sistema linfático. Em geral em uma pessoa adulta a média do fluxo sanguíneo que circula no corpo é de por volta de 5.000 mL/min. O sangue flui através dos vasos na forma líquida e laminar, fazendo parte de um sistema organizado e uniforme de linhas correntes, com camadas celulares equidistantes da parede do vaso deixando o sangue na porção central destes, impedindo que as células centralizadas não entrem em contato com a camada endotelial (FRANCHINI, 2012).

Quando ocorre um fluxo turbulento, o sangue corre em direções diversas misturandose no interior do vaso ocasionando prejuízos ao sistema. Quando isto ocorre ou então na presença de lesões vasculares vai ser iniciado um processo hemostático. Dessa maneira, como discorrido anteriormente a hemostasia vai ser um processo fisiológico implicado na fluidez do sangue e no controle do sangramento se houver lesão vascular. É um acontecimento importante para a sobrevivência, uma vez que ele busca evitar que ocorra perda de sangue, agindo de maneira rápida na formação de tampões hemostáticos (GOLAN et al. 2017; SILVERTHORNE, 2010).

Este sistema é essencial na manutenção do fluxo sanguíneo assim como a completude vascular, composto por plaquetas, fatores de coagulação, fatores fibrinolíticos e células endoteliais. De forma complexa ele vai desencadear uma sequência de acontecimentos, entre elas vasoconstrição limitando o aporte de sangue no local lesionado, a hemostasia primária que compreende na adesão, agregação e ativação plaquetária geradora de grânulos na formação do primeiro tampão no local da lesão sequencialmente. Enquanto a hemostasia secundária inicia na ativação dos fatores de coagulação, que vai conduzir à formação de trombos ricos em fibrina no local da lesão finalizando com a hemostasia terciária que é a lise e a remoção do coágulo sanguíneo para recuperar o fluxo sanguíneo normal (SILVA E LIMA, 2017).

Dessa forma o sistema circulatório necessita funcionar de maneira equilibrada. Quando mudanças ocorrem na hemostasia vai acontecer um evento trombótico. O desiquilíbrio hemostasia sanguínea e consequentemente o efeito trombótico ocasionado afeta homens e mulheres de diferentes idades, e em qualquer parte do organismo, mas em grande parte nos membros inferiores. A trombose está relacionada como a principal causa de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, abrangendo o processo de angina e acidentes vasculares cerebrais ocasionando uma obstrução embólica de vasos sanguíneos (JANG et al.,2014).

3.2 A trombose

A trombose é conhecida por ocasionar vestígios de insuficiência venosa crônica como dores nas pernas, edemas e até mesmo úlceras, e pode ocorrer em qualquer parte do organismo, mais essencialmente nas partes inferiores do corpo, como coxas e pernas, e é indicadora da embolia pulmonar, quando as veias ou artérias do pulmão acabam bloqueadas por coágulos (BRAGA, 2015).

Os trombos podem ocasionar oclusão de artérias e veias, sendo caracterizada em trombose arterial e venosa e são os elementos de possíveis êmbolos. A embolia vai ser o transporte de fragmentos de um trombo, gordura, gases ou até mesmo corpos estranhos que estão afastados de sua matriz original através da corrente sanguínea. Em taxas, cerca de 99%

das embolias respondem ao deslocamento de trombos, sendo chamado de tromboembolismo (ALMEIDA;BARRETTO; MONTENEGRO,2010).

Ao falarmos de tromboembolismo venoso, devemos imaginar que o coágulo vai se deslocar através do vaso estando relacionado à estase sanguínea e a hipercoagulabilidade, fundamentada nas ocorrências de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, mesmo que doenças diferentes fazem parte do mesmo processo dinâmico. A trombose venosa profunda vai concernir-se na formação de trombos em veias do sistema venoso profundo, resultante de uma reação inflamatória ou trauma, podendo ser obstrutiva que vai interromper o fluxo sanguíneo, ou apenas de forma parcial ocasionando dor, amputação de membros e até mesmo morte (SILVA E LIMA, 2017).

Penha et al. (2009) relatam que a estase venosa vai ser o fator essencial no desenvolvimento da trombose venosa profunda. Portanto, são circunstâncias limitadoras do movimento dos membros inferiores, já que possibilitam a perda da bomba muscular da panturrilha e a estase venosa destes. O tromboembolismo venoso é uma doença que deve ter atenção pelo sistema de saúde, uma vez que possui uma constância e grande taxa de morte, e ainda o desenvolvimento de diferentes complicações que geram custos socioeconômicos.

Baseado na chamada Tríade de Virchow podemos detalhar cada um dos três fatores. O primeiro possui relação com mudanças na parede da matriz extracelular subendotelial, do fator tecidual e da ligação plaquetária. Já o segundo fator vai fazer menção a mudanças no fluxo sanguíneo normal, quer dizer que fisiologicamente durante o fluxo sanguíneo laminar, os itens celulares fluem do centro do lúmen do vaso, sem tocar no endotélio por causa da camada de plasma. Todavia, no decorrer da estase ou fluxo turbulento há uma ruptura do fluxo laminar transportando as plaquetas a entrar em contato com o endotélio, detendo a diluição dos fatores coagulantes ativados e promovendo a ativação celular endotelial. Já o último fator vai ser a hipercogaulação associada nas alterações dos constituintes do sangue, exemplificando, que em períodos em que as condições que aumentam o número de plaquetas na circulação, colaboram com uma menor frequência para condições trombóticas (AMERICO, 2013).

Diferentes elementos podem estar ligados à tríade de Virchow e que levam a trombose venosa, podem ser doenças tromboembólicas prévias cirurgias de grande porte, politraumatismo, neoplasias gravidez, varizes nas pernas, obesidade, avc, anticoncepcionais orais entre outros (BRITO et al., 2011).

3.3 A trombose e o uso de anticoncepcionais

Ela é uma doença multifatorial que atentam à vida, seus elementos levam ao aparecimento de estase venosa que é a baixa na velocidade em que o sangue circula; Lesões de vasos sanguíneos, uma vez que estes podem romper ou lesionar propiciando a criação de trombos; Hipercoagulabilidade que vem a ser uma condição que aumenta o risco de surgimento espontâneo de coágulos, dentre as condições estão: a gravidez, algumas doenças do sangue, diabetes e anticoncepcionais (SANTOS;DIAS; FELDREMAN, 2018).

As mulheres são as que mais sofrem com a incidência dos eventos trombóticos e este está relacionado ao uso de anticoncepcionais, já que os estrógenos aumentam os níveis sanguíneos de fatores de coagulação. Segundo o Ministério da Saúde (2016) no país foram totalizados em 2015 cerca de 61.783 casos, em 2014 59.094 e em 2013 de eventos trombóticos. São relatados no Brasil uma ocorrência de 0.6 casos para cada 1.000 habitantes/ano. Enquanto para Fowkes (2003) estima que no mundo a incidência de casos de trombose venosa fica em torno de 0.5 casos por 1.000 habitantes/ano e é a doença com grande índice de morbidade e óbitos em pacientes cirúrgicos.

Dessa forma a identificação antecipado da mesma em pacientes que utilizam anticoncepcionais é complexo, uma vez que os trombos são formados no interior dos vasos por coágulos de sangue da própria pessoa danificando a passagem sanguínea e gerando riscos ao sistema circulatório (SANTOS; DIAS; FELDREMAN, 2018).

Com a dificuldade de diagnosticá-la antecipadamente, uma vez que a doença em sua grande maioria é silenciosa podem apresentar sintomas como dor durante a palpação muscular, assim como dor espontânea, empaste da panturrilha, inchaço subcutâneo e muscular, estiramento venosa superficial, aquecimento nos membros afetados, assim como a mudança de sua cor (SANTOS; DIAS; FELDREMAN, 2018).

Para a Agência Nacional de Vigilância sanitária existe uma grande ligação da doença com a utilização de anticoncepcionais que possuem em sua composição drospirenona, gestodeno ou desogestrel, o que aumenta de 4 até 6 vezes o risco (SANTOS; DIAS; FELDREMAN, 2018).

Geralmente o risco de trombose vai aparecer no primeiro ano de uso do método contraceptivo hormonal oral, essencialmente após o quarto mês de uso. Diferentes pesquisas demonstram que a relação dose-dependente entre o risco de tromboembolismo venoso apresentava-se vinculada ao conteúdo de estrogênio no anticoncepcional e o tempo de uso, culminando na diminuição da dose do etinilestradiol em sua fórmula. Entretanto, foi conferido

posteriormente o desenvolvimento de acontecimentos de eventos tromboembólicos ao tipo de progestagênio relacionado ao estrogênio, assim, surgem novos elementos, os chamados de terceira geração, objetivando a minimização dos efeitos adversos, que vão incluir aspectos metabólicos e hemodinâmicos se comparados aos de segunda geração (BRAGA, 2015).

Segundo pesquisas, principalmente desenvolvidas pela Universidade de Leiden na Holanda, confirmaram a relação entre o tipo de progestagênio e risco de trombose, apesar disso relatou uma diferença existente entre os seus tipos. Ao compararmos com não usuárias de contraceptivos hormonais, os anticoncepcionais hormonais orais que possuem levonorgestrel foi vinculado a um risco quatro vezes maior. O levonorgestrel foi o progestagênio associado ao menor risco, em seguido o gestodeno, drospirenona, acetato de ciproterona e o desogestrel. Foi concluído que o levonorgestrel é o que menos oferece risco entre os citados acima, conferido ao fator de ser mais androgênico e estar vinculado a uma menor resistência à proteína C que os com menor potência androgênica (VAN et al.,2009).

Ainda podemos citar um segundo estudo que mostrou um aumento quatro vezes maior no risco de tromboembolismo venoso com o uso do acetato de ciproterona quando associado ao etinilestradiol ao combinar usuárias destes com os de anticoncepcionais orais combinados com levonorgestrel. E ainda chegamos uma pesquisa que não obteve diferenças no risco de trombose com estes fármacos. Ao avaliar os dados à disposição na literatura mostram que quanto mais eficácia androgênico (ou seja menor o poder estrogênico) tem o progestragênio associado ao EE, o risco de trombose vai ser menor. Desta forma, os anticoncepcionais orais combinados com levonogestrek têm menor risco para tromboembolismo do que aqueles com desogestrel ou gestodeno, já que esses últimos são menos androgênicos que os primeiros. Assim, a relação com o acetato de ciproterona vem a ser mais trombogênico, já que esta possui maior concentração de progestagênio com mais poder antiandrogênico (ODLIND et al.,2002).

O desenvolvimento de trombose pela utilização de anticoncepcionais orais combinados pode ser proposto através de um mecanismo complexo, porque o hormônio estrogênio presente na composição destes medicamentos pode se ligar a receptores específicos existente nas células endoteliais, logo responsáveis por diferentes ações reguladoras nos elementos dos fatores de coagulação, da geração de trombina, fibrina e diminuição dos anticoagulantes naturais. Assim, pelos anticoncepcionais possuírem diversas formas de apresentação e administração, foram desenvolvidas pesquisas analisando os riscos de desenvolvimento de trombose, em comparação com os orais (SILVA DE SÁ, 2007).

4. A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO SOBRE OS EFEITOS DOS AH

Como discutimos anteriormente, os contraceptivos hormonais vão ser meios bastante difundidos entre as mulheres, para a prevenção de gravidez como na regulação do ciclo menstrual. Estes são responsáveis por atuar na inibição da ovulação, sendo capazes de ocasionar mudanças nas características físico-químicas do endométrio e do muco cervical (FERRARI; ANDRADE, 2015).

Dessa forma, os anticoncepcionais podem ser conceituados como inibidores, quando atuarem no ato da fecundação ou interrompendo a gestação, se for feito uso da pílula do dia seguinte. A datar de 1960 com a introdução da pílula no mercado, os contraceptivos esteroides frequentemente apresentados como contraceptivos hormonais, e representando uma das opções contraceptivas reversíveis mais eficientes e também o meio de planejamento familiar mais usado no mundo. Sua composição contém hormônios esteroides como o estrogênio e o progestagênio, seja combinado como isolados (MACHADO; SERRANO, 2014).

O planejamento familiar é importante para qualquer pessoa, auxiliando na elucidação da sua própria orientação sexual, crenças e valores. Compreender a importância de sua responsabilidade na procriação é essencial para o indivíduo, manter uma vida sexual saudável. O auxílio assistencial ao planejamento familiar no Brasil é ofertado no país através de uma rede de atenção primeira a saúde integrante do SUS, e uma das sete áreas prioritárias de intervenção na atenção primária definida na Norma Operacional da Assistência (AMUZZA; FERREIRA; SILVA, 2016).

Os métodos anticoncepcionais são divididos em irreversíveis ou reversíveis. O primeiro anticoncepcional oral foi chamado de Enovid®, mas seu ingresso no mercado foi cercado de preconceitos, tabus e ranços ideológicos que ainda sã visíveis nos dias atuais. Com regularidade a ciência conflita com a sociedade, constituindo divergências, resistências, controvérsias, crenças irracionais, posicionamentos ideológicos, políticos e religiosos. Neste caso na década de 1960 e 1970 com o surgimento de uma luta contra direitos sexuais e reprodutivos das mulheres (BOUZAS; PACHECO; EISENTEIN, 2004).

Compreender e ter conhecimento sobre os métodos contraceptivos contribui para uma boa escolha para o indivíduo em seu comportamento sexual e condições de saúde, assim como uso de maneira correta. Esta compreensão deve estar vinculada à prevenção da gravidez indesejada, o aborto provocado, da mortalidade materna, assim como de outros agravantes a saúde reprodutiva da mulher. Aconselhar e fornecer as informações acerca da saúde

reprodutiva da mulher é um trabalho educativo essencial. A sexualização prematura e a grande desinformação vão ser elementos que devem ser associados ao surgimento de uma gravidez indesejada. Dessa forma a liberdade de escolha é importante na regulação da fecundidade, uma vez que optar por um determinado métodos a mulher deve ter um conhecimento prévio de todos os disponíveis e qual se encaixa no seu perfil (FREITAS;GIOTTO, 2018).

Em 1996 é regulamentada a Lei do Planejamento Familiar através da Lei nº 9.263/96, que veio estabelecer de maneira ampla assistência à saúde, direitos das mulheres, ao homem e essencialmente ao casal vindo a garantir assistência à concepção e contracepção (BRASIL, 2009).

Houve a capacitação dos profissionais da área da saúde para melhor atender na assistência no planejamento familiar. Estudos demonstraram a proposta de que estes profissionais devem ser capacitados permanentemente, uma vez que novos conceitos surgem e eles possuem de aplicar e assegurar novas estratégias atendendo as novas demandas (AMÉRICO, 2013).O Ministério da Saúde (2009) passou a disponibilizar de maneira gratuita oito métodos contraceptivos reversíveis: os preservativos femininos e masculinos, a pílula anticoncepcional oral, a minipílula, o anticoncepcional injetável mensal e trimestral, o DIU, a pílula anticoncepcional de emergência o diafragma e os anéis medidores.

Prescrever estes medicamentos é atividade realizada pelo enfermeiro e os demais integrantes da equipe de saúde. Os efeitos benéficos e adversos destes vão mudar de acordo com a fisiologia individual da mulher, assim como o modo de uso. A utilização destes veio permitir uma maior liberdade sexual, assim como a possibilidade de escolha pela mulher do momento de ter ou não filhos, de forma que exista um melhor planejamento do momento ideal da concepção (DOMBROWSKI; ABRANTES; ARAÚJO, 2013).

É de conhecimento que a primeira relação sexual é o marco inicial da vida sexual dos indivíduos uma vez que é sua entrada para a vida sexual adulta. Por muito tempo a primeira relação sexual das mulheres estava vinculada a sua virgindade e o sexo estava diretamente ligado ao casamento. O lançamento da pílula abriu espaço para a separação do sexo da procriação, saindo do casamento a primeira experiência sexual. Os anticoncepcionais são os fármacos mais utilizados para impedir a concepção (BOUZAS; PACHECO; EISENTEIN, 2004).

Muitos estudos buscaram compreender a motivação das mulheres ao uso de anticoncepcionais hormonais, suas idades, histórico de saúde e outros elementos que atuam diretamente na saúde reprodutiva destas. Muitas mulheres iniciam uso de anticoncepcionais

por volta dos quatorze anos, chegando ao uso até cerca dos cinquenta anos, quando muitas adentram o período da menopausa. Muitas mulheres mais jovens utilizam os anticoncepcionais pensando apenas na prevenção de uma gravidez, que elevou os números de casos de doenças sexualmente transmissíveis. Já as mulheres mais velhas utilizam os anticoncepcionais por indicação médica no auxílio de problemas relacionados aos hormônios. Nestes casos a queda da libido vem a ser a queixa recorrente em mulheres no climatério, de maneira que não existe apenas a necessidade de distribuição destes anticoncepcionais, mas sim pensar no aumento de eficiência das medidas preventivas das complicações climatéricas, como a instabilidade hormonal, redução dos níveis de estrógenos que podem levar à doença cardiovascular e à osteoporose (BRANT, 2016).

Esta diminuição da libido relatada pelas usuária é explicada pelo aumento dos níveis séricos da proteína SHBG (*sex hormone binding globulin*) responsável pelo transporte dos esteroides sexuais. O androgênio, vinculado a esta proteína gerando maior disponibilidade da testosterona livre, repercutindo na fase de excitação genital, assim diminuindo a lubrificação vaginal e dispareunia que vai resulta na disfunção sexual (AMERICO, 2013).

Ao pensarmos nos diferentes elementos que influenciam na sexualidade, percebemos que o conhecimento por parte da mulher a respeito dos efeitos colaterais relacionados aos métodos contraceptivos é de extrema importância na identificação prévia, assim sendo está posta buscar orientação médica (ALMEIDA; ASSIS, 2017).

A importância das mulheres em entender e fazer bom uso de métodos como os anticoncepcionais hormonais vai ser descrito quando analisados os dados de diferentes pesquisas sobre o uso e o quanto estas estão cientes dos riscos. Muitos estudos aproveitam uma abordagem de idade que variou dos 14-40 anos, de locais específicos como unidades básicas de saúde, universitárias de determinados cursos entre outros (CORRÊA, 2012).

Quando falamos de unidades básicas de saúde as médias da população destas em idade fértil estava entre dezoito e quarenta e sete anos, predominante de mulheres com algum conhecimento de planejamento familiar e predominantemente de mulheres casadas com ocupação do lar. Foi considerado esta predominância pela liberdade de horário e mais disponibilidade de procura dos sistemas básicos de saúde. Que fazem uso de anticoncepcionais por serem distribuídos gratuitamente, atentando para a necessidade de maior trabalho de educação e conscientização dos riscos que os mesmo podem trazer.Os pesquisadores ainda relacionaram o nível de escolaridade como um dos elementos importante no acesso as informações de uso do método assim como a forma entendida por cada uma de planejamento familiar (BRAGA, 2015).

Segundo Américo et al. (2013) o nível de escolaridade e renda mensal estão diretamente vinculados ao conhecimento que as usuárias possuem de como utilizar os anticoncepcionais hormonais. Uma vez que mulheres com maior nível de escolaridade possuem um conhecimento correto da utilização do método assim como dos efeitos adversos resultantes da utilização destes métodos. Contudo, é grande a taxa de mulheres usuárias dos métodos que não possuem conhecimento de quando iniciar uma cartela, como proceder em caso de esquecimento assim como a necessidade de tomar a pílula em horário regulares.

Estes motivos levam a compreender a importância de educar sexualmente os jovens e adolescentes nas escolas, assim como o treinamento de profissionais que possam orientá-los, assim como orientar os pais sobre os meios de ação, disponibilidade dos serviços que possam facilitar o contato deste adolescente com um especialista, que vai orientar e ofertar de forma gratuita estes métodos contraceptivos. Desta forma buscando a diminuição dos índices de gestações indesejadas e de doenças sexualmente transmissíveis (HERTER;ACCETTA,2001).

Segundo Manfré et al. (2010) quando colocado levantada as taxas sobre o conhecimento dos anticoncepcionais, no caso entre adolescentes que já haviam ficado gravidas, cerca de 98% destas possuíam baixo conhecimento destes. A ausência de informação, somada a imaturidade, dificuldade de ter obtenção destes anticoncepcionais e a falta de planejamento. Vão ser os fatores que favorecem a manifestação de gravidezes indesejadas, essencialmente dentro dos primeiros seis meses de vida sexual destes adolescentes (BOUZAS,2004).

Para o Ministério da Saúde (2009) atenta que os adolescentes com idade entre dez e dezenove anos com vida sexual ativa, são os que menor fazem uso de métodos contraceptivos em comparação com mulheres de idades de vinte a vinte e cinco anos. Ainda foi verificado que um dos motivos foi o mal-uso dos mesmos pelas adolescentes, uma vez que quando tomados de maneira inadequada ou irregular não irá impedir a ovulação ocasionando uma gravidez. A grande consequência deste fato é a crescente prática do aborto que passa ser utilizada como meio de planejamento reprodutivo.

Outro fato recorrente quando tratamos do público adolescente é a utilização frequente de métodos contraceptivos na existência de parceiros sexuais fixos. Estudos demonstraram que muitos jovens da faixa de dezoito a vinte e quatro anos já haviam apresentado pelo menos um episódio de gravidez, e juntamente a estes, os em relacionamentos com parceiros fixos fazem uso de pelo menos um método contraceptivo chegando a seis vezes mais do que aqueles sem parceiros fixos (SILVA;VITALLE,2010).

Existe uma preferência pela pílula oral e o preservativo masculino como meio de contracepção, porém é comprovado em estudos que o uso dos anticoncepcionais hormonais orais é usado como tratamento para ovário policístico, controle hormonal e cólicas menstruais, sendo assim a pílula passa não ser requisito das relações sexuais(BORGES;SABINO;TAVARES,2016)

Voltando para mulher maiores de dezoito anos, estudos com universitárias mostraram que elas conhecem os efeitos colaterais dos métodos contraceptivos orais. De forma que a regularidade do uso da pílula decai com o passar do tempo e da idade da mulher. Sendo desta maneira mais regular a utilização da pílula anticoncepcional no início da atividade sexual, e que conforme vai aumentando a idade estas buscam por outros métodos. A razão dessa transferência se dá, por razão dos efeitos colaterais indesejados o que leva a taxa de abandono do método de 10% até 80% (PRADO;SANTOS,2011).Dentre os efeitos colaterais mais relatadas pelas mulheres estão as mudanças de sangramento/fluxo menstrual, mudanças mamárias, cefaleia, mudança de peso, náusea/vômito e diminuição da libido (FELIPE et al.,2013).

A importância em relação a compreensão das mulheres a respeito dos efeitos colaterais relacionados aos métodos contraceptivos hormonais está essencialmente vinculado à sexualidade. De maneira que é de extrema importância a identificação antecipada, assim como a procura por orientação médica, já que um dos objetivos do uso da contracepção oral está em possibilitar as mulheres o livre exercício de sua sexualidade (BORGES;SABINO;TAVARES,2016).

As mulheres que não conseguiram a orientação de um profissional da área da saúde na escolha e utilização de um método contraceptivo,pode em grande parte fazer o uso correto,porém ocorre de não saberem informar outras indicações do método assim como as reações que podem surgir do uso do mesmo, assim como dos riscos de usar o mesmo.

Percebemos que há um grande número de mulheres procurando os serviços de saúde em busca do contraceptivo, mas ao mesmo tempo estas saem do mesmo sem informações suficientes, dos efeitos colaterais, os riscos e benefícios destes. Demonstrando que ainda há uma deficiência no que tange o planejamento familiar por parte dos profissionais de saúde, e a indispensabilidade de intensificação de práticas deste conhecimento pela assistência voltada a atender estas usuárias (SOUZA et al.,2016).

Ainda é evidenciado que existe uma prevalência do uso de anticoncepcionais sem indicação médica adequada, sem uma anamnese elaborada ou um quadro de saúde da usuária. Resultando em um uso intensificado do anticoncepcional de emergência, que passou a ser

utilizado com grande frequência. Criando ciclos de problemas de saúde pública pelo aumento do risco de doenças como a Trombose Venosa Profunda, Tromboembolismo Pulmonar, aumento de infecções sexualmente transmissives (FREITAS; GIOTTO,2018).

Houve um melhoramento na qualidade de fabricação destes métodos, mas surgiu um fator negativo que foi a diminuição da informação na prevenção primária, essencialmente dos programas de saúde da família. Buscando na publicação de outros artigos foi observado que poucas mulheres entendem os problemas ocasionados pelos anticoncepcionais hormonais orais, mesmo com as informações que estão disponíveis atualmente (FREITAS; GIOTTO,2018).

5. CONCLUSÃO

Após a análise de todo o trabalho podemos dizer que o método contraceptivo hormonal oral é o mais utilizado entre as mulheres como forma de planejamento familiar. Apresentando um índice de uso inadequado bem alto, condições que podem levar ao risco clínico do desenvolvimento de doenças cardiovasculares elevado.

Demonstrando a grande necessidade por parte do poder público de desenvolver ações públicas de conscientização destas mulheres, assim como o aperfeiçoamento dos serviços de saúde e de seus profissionais, essencialmente no que tange o planejamento familiar. A escolaridade como elemento de desigualdade, já que vem a influenciar nas estatísticas de uso inadequado dos anticoncepcionais hormonais orais, uma vez que os estudos demonstraram uma taxa alta do uso inadequado dos mesmo por mulheres com menor faixa de escolaridade. Assim como as diferenças de moradia e faixa econômica que aumentam tais números.

Investir em melhorias das unidades básicas de saúde, o aprimoramente de seus profissionais, assim como atenção para estas questões ainda com os adolescentes podem alterar de forma gradual estas taxas. Assim como aumentando a compreensão dos benefícios e principalmente dos risco da utilização deste tipo de fármaco, atuando como elemento de diminuição de incidência de doenças cardiovasculares, entre outros.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F.; ASSIS, M. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. In: Revista Eletrônica Atualiza Saúde ,2017, p.85-93.

AMÉRICO, C. F et al. **Conhecimento de usuárias de anticoncepcional oral combinado de baixa dose sobre o método**.In: Revista Latino Americana, Fortaleza, v. 21, n.4, p. 1-7, 2013.

AMUZZA, A; FERREIRA, C; SILVA, L. Fatores que interferem na escolha do método contraceptivo pelo casal: revisão. In: Revista de APS, Alagoas, 2016, p.368-377.

BORGES, Miriam; SABINO, Ana Maria; TAVARES, Beatriz. Conhecimento sobre os efeitos dos contraceptivos hormonais por acadêmicas da saúde. In: Revista Baiana de Enfermagem, Salvador, v. 30, n. 4, p. 1-11, out./dez. 2016.

BRAGA D.C, et al. Relação da contracepção oral e o risco de trombose venosa profunda em mulheres no período reprodutivo.In: SaudeColetiva, n.12, v.24,2015.

BRANDT G.P. et al. **Oral contraceptives user's knowledge about habits and medicinal interaction is a basic health**. In: VisãoAcadêmica, Curitiba, v.17 n.4, Out. - Dez./2016.

BOUZAS, I.; PACHECO, A.; EISENTEIN, E. **Orientação dos principais contraceptivos durante a adolescência**. In: Adolescência & Saúde, Rio de Janeiro, v. 1, n. 2, p.27-33, 2004.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Aborto e saúde pública no Brasil: 20 anos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRITO M. B, NOBRE F, VIEIRA C.S. Contracepção Hormonal e Sistema Cardiovascular.In: ArgBrasCardiol., p. 81-89. 2010.

CORRÊA, Daniele Aparecida Silva. Uso de contraceptivos orais entre mulheres de 18 a 49 anos: inquérito populacional telefônico. Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Enfermagem. Belo Horizonte, 2012.

DE SOUZA, Geny; LIMA, Thoyama; NÒBREGA, Maria Mirtes; BARRETO, Cristina. **Conhecimento e uso de anticoncepcionais orais: o que é certo ou errado?** In: Temas em Saúde, 2016, p.198-211.

DOMBROWSKI, J; ABRANTES, P; ARAÚJO, M. **Atuação do enfermeiro na prescrição de contraceptivos hormonais na rede de atenção primária em saúde**. In: Revista Brasileira de Enfermagem, 2013, p.827-832.

DUNCAN B, SCHMIDT M.I, GIUGLIANI E.R.J. Medicina Ambulatorial: **Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

- FELIPE, T; JULIATO, P; ABJAUDE, S; SILVA, N; RASCADO, R. **Avaliação do conhecimento sobre os contraceptivos orais entre as universitárias**. In: revista Univ, do Rio Doce, 2013, p.58-67.
- FRANCHINI K.G. Circulação arterial e hemodinâmica: física dos vasos sanguíneos e da circulação. In: Aires MM. Fisiologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p..487- 488, 2012.
- FREITAS, Fernanda; GIOTTO, Ani. Conhecimento sobre as consequências do uso de anticoncepcionais hormonal. In: Revista Iniciação científica e extensão, 2018, p.91-95.
- GLAUCY, C; SANTOS, A; DRUMOND B; FRANCO, J. **Uso de métodos contraceptivos por acadêmicas da área de saúde**. In: Anais V SIMPAC, Viçosa, 2013, p.589-594.
- GOLDZIEHER J.W. The history of steroidal contraceptive development: the estrogens. In: PerspectBiol Med. p.363-368, 1993.
- HERTER, L. D.; ACCETTA, S. G. **Anticoncepção e gestação na adolescência**.In: Jornal de Pediatria. Rio de Janeiro, v. 77, n. 12, p. 170-178, 2001.
- JUNGE, W. et al. Metabolic and Haemostatic Effects of Estradiol Valerate/Dienogest, a Novel Oral Contraceptive.In: Clinical drug investigation, Mairangi Bay, p. 573-584,2011.
- PADOVAN, F.T.; FREITAS, G. Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda. In: Braz. J. Surg. Clin. Res., V.9, n.1, pp.73-77, 2014.
- PRADO, D; SANTOS, D. Contracepção em usuárias dos setores público e privado de saúde. In: Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia, 2011, p.143-149.
- SILVA, F; VITALLE, M; MARANHÃO; H; CANUTO, M; PIRES, M; FISBERG, M. Diferenças regionais de conhecimento, opinião e uso de contraceptivo de emergência entre universitários brasileiros de cursos da área de saúde. In: Cadernos Saúde Pública, 2010, p.1821-1831.
- SILVA E LIMA, Jade. **Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais**: uma revisão de literatura. Trabalho de conclusão de curso de graduação em farmácia da Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2017.
- SOUSA, I.C.A.; ALVARES, A.C.M. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. In: Rev. Cient. Sena Aires; 7(1): 54-65, 2018.
- VAN H. V. A. et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives effects of estrogen dose and progestogen type.In: British Medical Journal, Leiden, p. 1-8, 2009.
- VARELA, M. G. Contracepção hormonal: Manual de ginecologista. Lisboa, Permanyer.Portugal, 2011.