

DOENÇAS CARDIOVASCULARES RELACIONADAS AO USO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS

CARDIOVASCULAR DISEASES RELATED TO THE USE OF HORMONAL CONTRACEPTIVES

KOHN, Luciana¹; DOMINGUES, Dimayni²; FAGUNDES, Ana³;

¹Professor (a) Doutor (a) do Curso de Biomedicina da Universidade São Francisco;

²Graduanda do Curso de Biomedicina da Universidade São Francisco; ³Graduanda do Curso de Biomedicina da Universidade São Francisco.

ana.carolina.fagundes@mail.usf.edu.br

dimayni.domingues@mail.usf.edu.br

RESUMO. Criado desde a década de 1960 a pílula contraceptiva hormonal é o método mais utilizado pelas mulheres para evitar gestações indesejadas, disfunções hormonais e outros sintomas do ciclo menstrual. O principal objetivo é inibir a ovulação, através de seus hormônios compostos, progesterona e estrógeno, que atuam diretamente nos hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH) que estão presentes no organismo da mulher em período fértil e são essenciais na fase de fertilização, fase em que a pílula contraceptiva hormonal atua para que ela não ocorra, apesar dessas ações alguns estudos comprovam que seu uso pode desencadear alguns índices elevados à disposição de doenças cardiovasculares, uma vez que seu principal componente, o estrógeno, atua nos fatores de coagulação e nos tecidos endoteliais colaborando para formação de trombos, resultando em doenças como o trombose venosa profunda e o acidente vascular cerebral isquêmico. O presente trabalho foi uma pesquisa exploratória de caráter bibliográfico, com base em materiais já elaborados, como artigos científicos e livros, relatando sobre os efeitos adversos causados a partir da anticoncepção hormonal utilizada por mulheres em idade fértil, destacando a importância da escolha do método contraceptivo ser minuciosa, juntamente com o especialista, colocando em primeiro lugar o bem estar do paciente. Com base em todas as pesquisas e dados obtidos é considerável que se alerte a população feminina sobre o desenvolvimento e complicações de patologias cardiovasculares a partir da utilização de contraceptivos hormonais, tanto em pacientes saudáveis e pacientes que apresentam certas morbidades ou pré-disposição.

Palavras-chave: anticoncepcional; acidente vascular cerebral; doenças cardiovasculares; mulheres; efeitos adversos; hormônios; trombose.

ABSTRACT. Created since the 1960s, the hormonal contraceptive pill is the method most used by women to avoid unwanted pregnancies, hormonal dysfunctions and other symptoms of the menstrual cycle. The main objective is to inhibit ovulation, through its compound hormones, progesterone and estrogen, which act directly on the luteinizing (LH) and follicle-stimulating hormones (FSH) that are present in the woman's body during the fertile period and are essential in the fertile phase. fertilization, a phase in which the hormonal contraceptive pill works to prevent it from occurring, despite these actions, some studies show that its use can trigger some high levels of cardiovascular disease, since its main component, estrogen, acts on the risk factors. coagulation and in endothelial tissues, contributing to the formation of thrombi, resulting in diseases such as deep vein thrombosis and ischemic stroke. The present work was a deal with an exploratory bibliographical research, based on materials already prepared, such as scientific articles and books, reporting on the adverse effects caused by hormonal

contraception used by women of childbearing age, highlighting the importance of choosing the method contraceptive treatment should be meticulous, together with the specialist, putting the patient's well-being first. Based on all the research and data obtained, it is important to alert the female population about the development and complications of cardiovascular pathologies resulting from the use of hormonal contraceptives, both in healthy patients and patients who have certain morbidities or pre-dispositions.

Keywords: contraceptive; stroke; cardiovascular diseases; women; adverse effects; hormones; thrombosis.

INTRODUÇÃO

A pílula contraceptiva oral foi lançada em 1960, nos Estados Unidos, por decorrência das mulheres sofrerem com o risco da gravidez indesejada. A primeira pílula, sofreu muitas críticas por conta da alta concentração do hormônio, estrogênio sintético. Surgindo assim a de segunda geração, em 1970, com menor concentração de hormônios e sem perda de eficácia e a terceira geração em 1990 (EUSTÁQUIO, 2018). Os métodos contraceptivos hormonais se estendem por: pílula contraceptiva oral combinada, contraceptivo hormonal injetável, anel vaginal, adesivos cutâneos com hormônio, Dispositivo Intrauterino (DIU) e implante contraceptivo (PFIZER, 2019).

O mecanismo de ação dos anticoncepcionais hormonais é inibir a ovulação através das doses de progesterona e estrógeno que na maioria das composições se apresenta como etinilestradiol. A progesterona, que evita a estimulação do endométrio, mudando a mucosa uterina de fase proliferativa para secretória. O efeito do mesmo, depende da dosagem e da fase menstrual em que são administrados (ELLMANN S, STICHT H, THIEL F, BECKMANN MW, STRICK R, STRISSEL PL, 2009). O estrogênio previne a fertilização com o seu mecanismo de ação, inibe a hipófise de secretar o hormônio folículo-estimulante (FSH), tal hormônio que tem o papel de preparar o revestimento do útero, o endométrio, tornando-o mais espesso para receber o embrião (ALMEIDA & ASSIS, 2017). Acresce que o estrogênio se liga a receptores específicos de células endoteliais, alterando fatores da cascata de coagulação, aumentando trombinas e fibrinas e diminuindo a anticoagulação normal do corpo, prejudicando a circulação sanguínea (FONSECA AM, BAGNOLI VR, HALBE HW, PINOTTI, JÁ, 2004).

No entanto a progesterona e o estrógeno atuam em conjunto alterando o endométrio de modo a não favorecer a fertilização. Seus efeitos são exercidos sobre os tecidos-alvos por meio da associação com proteínas receptoras intracelulares, encontradas normalmente no citoplasma ou núcleo da célula. Essa associação ativa receptores específicos que permite interagir com sequências específicas de DNA, desta forma ocorre a mudança de expressão gênica em tecidos-alvos, isso corresponde a via de sinalização de receptores de esteroides (SRINIVASAN S, NAWAZ Z, BRYN M, SZYLLO K, ROMANOWICZ-MAKOWSKA H, DOBROWOLSKI Z, MASKOWSKA I, KRAJEWSKA W, 2009). O etinilestradiol, derivado do estrogênio, induz alterações na hemostasia, culminando na geração de fibrinas e aumento significativo dos fatores de coagulação (fibrinogênio, fator VII, VIII, IX, X, XII e XIII) e redução dos inibidores naturais da coagulação (proteína S e antitrombina) produzindo um efeito pró-coagulante (VIEIRA, C., OLIVEIRA, L., SÁ, M., 2007).

Com isso, favorece o desenvolvimento de patologias cardiovasculares em mulheres que já apresentam comorbidades e determinados estilos de vida, como diabetes, hipertensão e tabagismo (CHO MK, 2018; RÖMER T, 2019). O problema surge quando o tratamento não é

individualizado para cada mulher, causando risco cardiovascular, como: acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio e trombose venosa profunda (BRITTON LE, et al., 2020).

Portanto é de extrema importância realizar uma pesquisa sobre a correlação do uso de anticoncepcionais hormonais com as doenças cardiovasculares associadas à estilos de vidas, para poder orientar e fornecer informações sobre a saúde reprodutiva da mulher, evitando gestação indesejada e patologias cardiovasculares. Outro ponto a alertar, é sobre os riscos da automedicação, os malefícios da administração inadequada de fármacos que afeta o bem estar.

Desta maneira, a partir de pesquisas esclarecendo a correlação do uso de anticoncepcionais hormonais com patologias cardiovasculares, a mulher junto com o médico responsável poderá tomar a melhor decisão sobre métodos contraceptivos. E claro, trazendo as informações corretas à população, evita a disseminação de mitos sobre os anticoncepcionais hormonais e seus efeitos colaterais.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura sobre o uso, efeitos colaterais e adversos do anticoncepcional, com ênfase nos efeitos sobre o sistema cardiovascular. A busca bibliográfica foi feita pelos seguintes descritores: anticoncepcional, Acidente Vascular Cerebral (AVC), trombose, doenças cardiovasculares e efeitos adversos do uso do anticoncepcional. Encontrados em base de dados disponíveis em Scielo, Pubmed, EcoDebate no período de 20 anos. Os critérios de inclusão foram indivíduos do sexo feminino em idade fértil realizando o uso de anticoncepcionais e os critérios de exclusão foram indivíduos do sexo feminino no período da menopausa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Anticoncepção é considerada a utilização de métodos e técnicas com a finalidade de impedir que a relação sexual resulte em uma gravidez. Esses métodos são utilizados mundialmente, e no Brasil mais de 80% das mulheres em idade fértil relatam utilizar algum método contraceptivo, segundo o estudo realizado através da Pesquisa Nacional de Saúde em 2021. É notório que os índices do uso de anticoncepcionais hormonais aumentam enquanto os métodos cirúrgicos diminuem, o motivo principal é o fato da anticoncepção hormonal ser um método reversível, não limitando as escolhas de uma gravidez (WAMMACHER, 2003). Os métodos contraceptivos hormonais se estendem por: pílula contraceptiva oral combinada, contraceptivo hormonal injetável, anel vaginal, adesivos cutâneos com hormônios e implante contraceptivo. Outra vertente são os métodos de barreira, conhecidos como: diafragma, espermicidas e Dispositivo Intrauterino (DIU) que pode conter hormônios em sua composição ou não. E por fim, os métodos de barreira com capacidade de prevenção contra infecções sexualmente transmissíveis (IST's), que são os preservativos femininos e preservativos masculinos (PFIZER, 2019).

O ciclo menstrual dura em média 28 dias e nesse período ocorre o amadurecimento do ovócito para a passagem pela tuba uterina, esse sistema é comandado por diversos hormônios, entres eles estão: o hormônio folículo-estimulante (FSH), o hormônio luteinizante (LH), estrógenos (estriol, estradiol e estrona) e progesterona (ARRUDA; SILVA, 2008; BORGES; TAMAZATO; FERREIRA, 2015; ROMERO et al., 2005). O hormônio folículo-estimulante (FSH) tem por objetivo amadurecer os folículos ovarianos e o hormônio luteinizante (LH) tem

a função de liberar o óvulo, iniciando o processo de ovulação (ARAÚJO, 2017; MOORE; PERSAUD, 2008).

De acordo com o Instituto Ipsos em 2021 o método contraceptivo mais usado no Brasil é a pílula contraceptiva oral, porém, de acordo com os dados obtidos a partir das análises bibliográficas, observou-se alguns efeitos adversos, destacando as doenças que afetam o sistema cardiovascular.

As pílulas contraceptivas orais combinadas são compostas por progesterona e estrógeno, que podem ser naturais, produzidos pelo próprio corpo ou sintéticos, induzidos através de fármacos de forma combinada ou isolada, são hormônios responsáveis pela inibição do processo de fertilização no ciclo menstrual da mulher e também pelo desenvolvimento, sustentação do sistema reprodutor feminino e nas características sexuais como crescimento de mamas, surgimento de pelos pubianos e alargamento da pelve (RANIERI, SILVA, 2011). A anticoncepção hormonal segundo Almeida & Assis, 2017 é o método mais eficaz com a finalidade de impedir a ovulação ao inibir a secreção dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante pela elevada concentração de estrogênio e progesterona, tornando o muco cervical mais hostil, dificultando a passagem de espermatozoides e diminuindo o espessamento do endométrio (BRITO, NOBRE, VIEIRA, 2010).

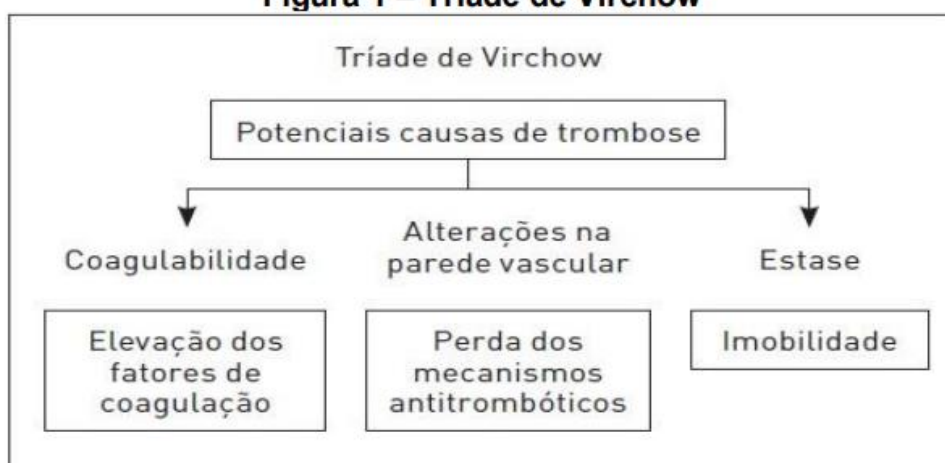
A progesterona é um hormônio esteroide natural que induz alterações secretoras no endométrio, alterando a mucosa uterina de fase de proliferativa para fase secretória (DIAS, C., 2021). O estrógeno por sua vez atua inibindo a glândula hipófise de secretar o hormônio foliculo-estimulante (FSH), responsável pela maturação do endométrio, fase pertencente à ovulação (ALMEIDA & ASSIS, 2017). Entretanto esse composto das pílulas anticoncepcionais atua diretamente nas paredes endoteliais e induz alterações na hemostasia, gerando fibrinas e causando um aumento significativo nos fatores da cascata de coagulação, os afetados são: fibrinogênio, fator VII, VIII, IX, X, XII e XIII. Outro efeito é a redução dos inibidores naturais da coagulação: proteína S e antitrombina. Todos esses efeitos foram avaliados em testes de hemostasia, que mostram resistência adquirida à proteína C, importante marcador de resistência à ação do anticoagulante natural (VIEIRA, C., OLIVEIRA, L., SÁ, M., 2007).

A hemostasia é o conjunto de mecanismos utilizados pelo organismo para manter o sangue fluído no interior dos vasos, sem que haja extravasamento, o que caracteriza o processo hemorrágico e sem que haja o processo de solidificação, o que caracteriza o processo de trombose. O sistema hemostático é constituído por plaquetas, vasos sanguíneos, fator de Von Willebrand, fatores de coagulação, anticoagulantes naturais e sistema fibrinolítico. O objetivo desses componentes é atuar em casos de lesão no vaso sanguíneo para que não tenha perda exacerbada de sangue. Portanto se os fatores de coagulação são afetados, causando uma certa deficiência na cascata de coagulação, a mesma não consegue exercer seu papel corretamente e não há a hemostasia. O que desencadeia algumas disfunções e doenças no sistema cardiovascular (VIEIRA, C., OLIVEIRA, L., SÁ, M., 2007).

O tromboembolismo profundo pode ser caracterizado de duas formas, a primeira sendo a trombose profunda venosa (TPV) ocasionada pela formação de trombos no interior das veias. E uma segunda forma, sendo um caso mais grave, quando esses trombos formados fixam em artérias pulmonares, conhecida como, embolia pulmonar (BRITO, M., NOBRE, F., VIEIRA, C., 2011). O local atingido do sistema cardiovascular determina as consequências da trombose, por exemplo, se o trombo é localizado na artéria causa atrofia ou necrose, o que pode desencadear um infarto (FARIA, 2014). Segundo o ministério da saúde as embolias podem ser encontradas em artérias responsáveis pelo fluxo sanguíneo do cérebro, pulmões, coração e ou outras áreas.

Os hormônios estrógenos e progesterona, aumentam os níveis sanguíneos de fatores de coagulação e criam resistência as proteínas C-reativas (anticoagulantes naturais do organismo). Sendo assim, o coágulo formado da trombose venosa, é resultado do desequilíbrio entre os fatores anticoagulantes, pró-coagulantes e fibrinolíticos (SILVA, et, al, 2018; OLIVEIRA, 2018). Eles também contribuem para o estado de hipercoagulabilidade, sendo esse, uma das causas para eventos trombóticos dentro da tríade de Virchow (LIMA, 2017). Essa teoria é proposta pelo patologista Rudof Virchow, que explica sobre três fatores que desencadeiam o tromboembolismo (PADOVAN; FREITAS, 2014).

Figura 1 – Tríade de Virchow



Fonte: FILHO; BARROS, 2013.

Stocco, 2011 em São Paulo relatou em seu estudo que o uso de anticoncepcionais de terceira geração contendo Desogestrel e Gestodeno, comparado ao anticoncepcional de segunda geração apresenta maiores riscos para o desenvolvimento de trombose. Em outro momento Guimarães em 2016 apontou em sua pesquisa que os riscos de eventos tromboembólicos estão fortemente relacionados com o histórico da paciente, predisposição genética ou comorbidades.

Ressalta-se que o sistema de coagulação é afetado através das interações de receptores com os componentes de estrogênio e ou progesterona que interagem com receptores específicos das células endoteliais, responsáveis pelos efeitos adversos, tal complexo que pode levar à ocorrência de trombose (GONDIM, 2022 & MORAIS, 2019).

O acidente vascular cerebral isquêmico é uma disfunção neurológica devido a isquemia cerebral, diminuição no fluxo sanguíneo durante um período superior de 24 horas, já o acidente vascular cerebral hemorrágico é definido por um rompimento de uma artéria, ocasionando o extravasamento de sangue para o espaço intercerebral (FIGUEIREDO, 2020).

O composto estrógeno dos anticoncepcionais hormonais é responsável pelas alterações trombogênicas e nos fatores de coagulação, favorecendo a formação de trombos nos interiores dos vasos, como consequência aumenta as possibilidades de um AVC isquêmico (PREVITALI; BRUCCIARELLI, 2011). Outra consequência devido à alteração endotelial ocasionada pelo estrógeno, são o venoespasm e proliferação vascular anormal, criando uma predisposição à aterosclerose e hipertensão arterial o que coopera para o aumento dos riscos de um AVC isquêmico e hemorrágico (GIRIBELA; MELO; SILVA; GUERRA, 2012).

No decorrer dos anos foram desenvolvidos anticoncepcionais hormonais com menor dosagem de estrógenos com o propósito de diminuir esses índices relacionado às doenças

cardiovasculares, porém estudos realizados apontam o mesmo índice para os eventos tromboembólicos, independente da dose (World Health Organization, 2012).

Nesta presente revisão foi abordado um conhecimento abrangente sobre os riscos de trombose, AVC isquêmico e hemorrágico decorrentes do uso de anticoncepcionais hormonais contendo progesterona e estrógenos, o que impõe a mulher em idade fértil diante de riscos cardiovasculares que podem comprometer sua saúde (WU, CONG, MIN, LIU, 2014).

Diante do exposto é importante ressaltar que a escolha do método contraceptivo deve ser algo minucioso, juntamente com o médico especialista, levando em conta toda anamnese do paciente, histórico e comorbidades, visando sempre o bem estar do paciente, risco benefício e custo benefício. Pois todas essas questões influenciam na qualidade de vida que será proporcionado à paciente. Proteção, cuidado e bem estar precisam caminhar juntos e evitando riscos futuros.

CONCLUSÃO

Os anticoncepcionais hormonais fazem parte de um grande marco na sociedade, criado na década de 1960 com o propósito de auxiliar no planejamento familiar e no ciclo menstrual da mulher, ele sofreu algumas modificações, pois afetada muito a qualidade de vida das mulheres que faziam o uso, visando seu aprimoramento devido às altas dosagens de hormônios em sua composição, porém desde sua criação foram realizados estudos onde apontam que este fármaco possui efeitos adversos, impactando principalmente o sistema cardiovascular da mulher, influenciando no desencadeamento de algumas patologias.

A presente revisão enfatizou pesquisas que abordam os seguintes efeitos adversos: trombose venosa profunda e acidente vascular cerebral isquêmico. Essas patologias estão associadas aos efeitos que os hormônios estradiol e progesterona propiciam, seu efeito principal é inibir a ovulação no período menstrual da mulher, deste modo não há fertilização e as probabilidades de uma gestação diminuem. Porém seus efeitos adversos estão relacionados à alteração nas paredes endoteliais, aumento dos fatores de coagulação e redução dos anticoagulantes naturais (proteína S), causando uma grande disfunção no sistema hemostático, o que a longo prazo ou em conjunto com outras morbididades influenciam no surgimento de doenças cardiovasculares, que no presente estudo foram evidenciadas a trombose venosa profunda e o acidente vascular cerebral.

Foi possível esclarecer através dessas pesquisas que há relação na incidência de trombose venosa profunda e o uso de anticoncepcionais hormonais. Já no caso de incidências de acidentes vasculares cerebrais, a falta de pesquisas sobre o assunto dificulta a acessibilidade de informações à população e devemos destacar a importância de mais estudos científicos sobre o assunto em prol da melhoria na qualidade de vida das mulheres em idade fértil.

Desta forma, os estudos e pesquisas realizados até o presente momento nos apresentam os riscos e a importância de uma escolha criteriosa do método contraceptivo, sendo necessário que essa decisão seja tomada juntamente com o médico especialista, de forma coesa com cada pessoa, respeitando as particularidades de cada um.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A.P.F.; ASSIS, M.M. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. **Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde**, v. 5, n. 5, p. 85-93, 2017.

- ARAUJO, G. **Identificação e localização das procinetinas e seus receptores no ovário de ratas com síndrome dos ovários policísticos induzida por esteroides sexuais**. Dissertação (mestrado em ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- ARRUDA, Priscila Oliveira; SILVA, Isabella Monteiro de Castro. Estudo das emissões otoacústicas durante o ciclo hormonal feminino. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, v.1, n.74, p.106 – 111, Jan/fev. 2008.
- BORGES, T., TAMAZATO, A., FERREIRA, M. Terapia com hormônios sexuais femininos e fenômenos tromboembólicos: uma revisão da literatura. **Revista Ciências em Saúde, Itajuba - Minas Gerais**, v.4, n.2, 2015.
- BRITO, M., NOBRE, F., VIEIRA, C., Contracepção hormonal e sistema cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, p. 4, 2011.
- BRITTON LE, et al. CE: **Na Evidence-Based Update on Contracepcion**. American Journal of Nursing, 2020.
- BRUNTON, L., HILAL-DANDAN, R., et al. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**, 13ª ed., p. 1045-1067, 2018.
- BRYM, SZYLLO K, ROMANOWICZ-MAKOWSKA H, DOBROWOLSKI Z, MASKOWSKA I, KRAJEWSKA W. **Expressão de genes receptores de estrogênio e progesterona no endométrio, miométrio e vagina de mulheres na pós-menopausa tratadas com estriol**, Sao Paulo Med J, p.127-128, 2009
- CHO MK. Use of combined oral contraceptive in perimenopausal women. Chonnam. **Med Journal**, 2018.
- Ciências Humanas Saúde e Tecnologia** - RECHST. Ed. 2019, v. 8, n. 1, p. 91-125, jan.-jul.
- DIAS, C. **Progesterona**. Disponível em: <<https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/531683/Progesterona.pdf/a147b273-bb1e-cc35-7647-7648f0fb9460?t=1648997540536#:~:text=6.1.1%20MECANISMO%20DE%20A%C3%87%20O,ovula%C3%A7%C3%A3o%20e%20mant%C3%A9m%20a%20gravidez.>>> Acesso em: 02 de outubro de 2023.
- ELLMANN, S., STICHT, H., THIEL, F. et al. Receptores de estrogênio e progesterona: das estruturas moleculares aos alvos clínicos. **Célula. Mol. Ciência da Vida**, v.66, p.2405–2426, 2009.
- EUSTÁQUIO, J. O nascimento da pílula anticoncepcional e a revolução sexual e reprodutiva. **EcoDebate**, ISSN 2446-9394, 2018.
- FARIA, J. Patologia geral. Inf FARIA, José Lopes (Comp.). **Distúrbios circulatórios: Embolia. Choque. Distúrbios do metabolismo energético**. Patologia geral da respiração. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. p. 54-57, 2014.
- FIGUEIREDO, A., PEREIRA, A., MATEUS, S. Acidente vascular cerebral isquêmico vs hemorrágico : taxa de sobrevivência. HIGEIA : **Revista Científica da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias**. ISSN 2184-5565. Ano II, vol. 3, nº 1, p.35-45, 2020.
- FILHO, L. F.; BARROS, E. **Medicina Interna na Prática Clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- FINOTTI, M. Manual de Anticoncepção. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**, 2015.
- FONSECA AM, BAGNOLI VR, HALBE HW, PINOTTI, JA. **Ginecologia endócrina – manual de normas**. 1ª ed. SP: Roca Ltda, v. 1. p. 391, 2004.
- GIRIBELA, C., MELO, N., SILVA, R., HONG, V., GUERRA, G., BARACAT, E., Consolim-Colombo FM. **A combined oral contraceptive containing drospirenone changes neither**

endothelial function nor hemodynamic parameters in healthy young women: a prospective clinical trial. Contraception, Epub, 2012.

GUIMARÃES, M. **Trombose associada ao uso de contraceptivos hormonal oral: revisão da literatura.** Trabalho de conclusão de curso de Biomedicina- centro universitário de Brasília- UNICEUB, Brasília, 2016.

KATZUNG, B., VANDERAH, T., Hormônios e Inibidores Gonoidais. **Farmacologia Básica e Clínica.** 15. ed, Rio de Janeiro, Artmed, p.462-482, 2022.

LIMA, A., MARTINS, L., LOPES, M., ARAÚJO, T., LIMA, F., AQUINO, P., MOURA, E., Influência de anticoncepcionais hormonais e ocorrência de acidente vascular cerebral: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.70, p.3, Mai-Jun, 2017.

LIMA, J. S. **Risco de trombose associado à terapia dos anticoncepcionais hormonais: uma revisão de literatura**, 76f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2017.

MITRE, E.I. et al. Avaliações audiométrica e vestibular em mulheres que utilizam o método contraceptivo hormonal oral. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.** São Paulo, v. 72, n. 3, p. 350-354, 2006.

MOORE, L., PERSAUD, T. V. N; **Embriologia Básica.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

RANIERI, C., SILVA, R. **Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos.** Monografia (trabalho de conclusão de curso de especialização em farmacologia) – Centro Universitário Filadélfia – UNIFIL, Londrina, 2011.

MORAIS, L., SANTOS, L., CARVALHO, I., Tromboembolismo Venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. **Rechst**, v.8, n.1, p.91-125, 2019.

MORAIS, L.X.; SANTOS, L.P.; CARVALHO, I.F.F.R. Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. **Revista Eletrônica de ocorrência de trombose.** Rev Cient Fac Educ e Meio Ambiente [Internet], 2018.

OLIVEIRA, G., SCHIMITH, M., SILVA, L., CEZAR-VAZ, M., CABRAL, F., SILVEIRA, V., JERKE, L., Fatores de risco cardiovascular, saberes e práticas de cuidado de mulheres: possibilidade para rever hábitos. **Escola Anna Nery**, v. 26, 2022.

OLIVEIRAR. P. C., & TREVISANM. (2021). O anticoncepcional hormonal via oral e seus efeitos colaterais para as mulheres. **Revista Artigos**, v. 28, 2021.

oral no surgimento da trombose venosa profunda. **Revista Revisa.** Vol.11, pp. 120-126, Abr-Jun, 2022.

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

PATTON, K., THIBODEAU, G. **Estrutura e Funções do Corpo Humano.** 11. ed. Manole, p. 630, 2002.

PEDRO, J., A experiência com contraceptivos no Brasil: uma questão de geração. **Revista Brasileira de História**, v. 43, p.93, 2023.

PFIZER. **Métodos contraceptivos – vantagens e desvantagens.** Disponível em: <<https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/metodos-contraceptivos-vantagens-e-desvantagens>>. Acesso em: 15 de setembro de 2023.

POLI, M., MELLO C., MACHADO, R., PINHO, J., SPINOLA, P., TOMAS, G., et al. Manual de anticoncepção da FEBRASGO. **Femina**, 2009.

PREVITALI, E., BUCCIARELLI, P., PASSAMONTI, S., MARTINELLI, I. **Risk factors for venous and arterial thrombosis.** Blood Transfus, 2011.

RIBEIRO, C., SHIMO, A., LOPES, M., LAMAS, J. Effects of different hormonal contraceptives in women's blood pressure values. **Rev Bras Enferm**, v. 71, 2018.

- ROMERO, M., SALCEDO, P., DORADO, A., ORTIZ, P. Tomasini. **Embriologia: Biologia do desenvolvimento**. São Paulo: Iátria, 2005.
- RÖMERT. **Medical Eligibility for contraceptive in women at increased risk**, 2019.
- SILVA, J. **A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose**. Monografia (trabalho de conclusão de curso em Farmácia) Faculdade de Educação e meio Ambiente, Ariquenes- Rondônia, 2017.
- SOUSA, A., PINTO, K., APARECIDO, L., SILVA, T., JÚNIOR, W. **Contexto histórico dos anticoncepcionais hormonais e seus efeitos colaterais no organismo feminino: uma revisão bibliográfica**. 2021. 29 f. Dissertação (Graduação em Farmácia) – Centro Universitário Una Bom Despacho, Bom Despacho, 2021.
- SRINIVASAN S, NAWAZ Z. **Molecular biology of estrogen receptor action. Hormones, brain and behavior**, 2nd ed. Los Angeles: Elsevier, p.1187-1218, 2009.
- STOCCO, B. **Avaliação dos efeitos de contraceptivos horais sobre a hemostasia**. Dissertação em biociência aplicada a Farmácia – Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.
- THOMAS, J. A.; JONES E. J. Anticoncepcionais Oraís IN: Bevan, J. A . **Fundamentos de Farmacologia: introdução aos princípios de ação de drogas**. São Paulo: Harper & Row do Brasil, pp. 336-341, 1979.
- VIEIRA, C., OLIVEIRA, L., SÁ, M. Hormônios femininos e hemostasia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, São Paulo v. 29 n.10, 38-47, 2007.
- WAMMACHER, L. **Uso racional de medicamentos anticoncepcionais orais: o que há de novo**. V. 1, n. 1, p. 1-6, 2003.
- WU, X., MIN, L., CONG, L., JIA, Y., LIU, C., ZHAO, H., LIU, P., LUO, Y. **Sex differences in health-related quality of life among adult stroke patients in Northeastern China**. J Clin Neurosci, 2014.