

Bases Conceituais da **Saúde 7**

Elisa Miranda Costa
(Organizadora)



Elisa Miranda Costa
(Organizadora)

Bases Conceituais da Saúde

7

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

B299 Bases conceituais da saúde 7 [recurso eletrônico] / Organizadora
Elisa Miranda Costa. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.
– (Bases Conceituais da Saúde; v. 7)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia.

ISBN 978-85-7247-138-1

DOI 10.22533/at.ed.381191502

1. Saúde – Brasil. 2. Saúde – Pesquisa. 3. Sistema Único de
Saúde. I. Costa, Elisa Miranda. II. Série.

CDD 362.1

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de
responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos
autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

No cumprimento de suas atribuições de coordenação do Sistema Único de Saúde e de estabelecimento de políticas para garantir a integralidade na atenção à saúde, o Ministério da Saúde apresenta a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS (Sistema Único de Saúde), cuja implementação envolve justificativas de natureza política, técnica, econômica, social e cultural.

Ao atuar nos campos da prevenção de agravos e da promoção, manutenção e recuperação da saúde baseada em modelo de humanizada e centrada na integralidade do indivíduo, a PNPIC contribui para o fortalecimento dos princípios fundamentais do SUS. Nesse sentido, o desenvolvimento desta Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares deve ser entendido como mais um passo no processo de implantação do SUS.

A inserção das práticas integrativas e complementares, especialmente na Atenção Primária (APS), corrobora com um dos seus principais atributos, a Competência Cultural. Esse atributo consiste no reconhecimento das diferentes necessidades dos grupos populacionais, suas características étnicas, raciais e culturais, entendendo suas representações dos processos saúde-enfermidade.

Considerando a singularidade do indivíduo quanto aos processos de adoecimento e de saúde -, a PNPIC corrobora para a integralidade da atenção à saúde, princípio este que requer também a interação das ações e serviços existentes no SUS. Estudos têm demonstrado que tais abordagens ampliam a corresponsabilidade dos indivíduos pela saúde, contribuindo para o aumento do exercício da cidadania. Nesse volume serão apresentadas pesquisas quantitativas, qualitativas e revisões bibliográficas sobre essa temática.

Elisa Miranda Costa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ANÁLISE DO IMPACTO DO JEJUM SOBRE A OXIDAÇÃO DE LIPÍDIOS ASSOCIADO AO EXERCÍCIO AERÓBIO: UMA REVISÃO DA LITERATURA ATUAL	
<i>Pedro Crisóstomo Alves Freire Júnior</i> <i>Pollyanna Queiroz de Souza Freire</i> <i>Ana Paula Urbano Ferreira</i> <i>Pedro Augusto Mariz Dantas</i> <i>Eduardo Porto dos Santos</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3811915021	
CAPÍTULO 2	9
ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL, PERCENTUAL DE GORDURA E HIPERCIFOSE TORÁCICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES	
<i>Cristianne Morgado Montenegro</i> <i>Tatiana Affornali Tozo</i> <i>Beatriz Oliveira Pereira</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3811915022	
CAPÍTULO 3	21
ATIVIDADE FÍSICA NA TERCEIRA IDADE E A EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA: A EXPERIÊNCIA DO PROJETO MAIS VIDA	
<i>Naerton José Xavier Isidoro</i> <i>Maria do Socorro Santos de Oliveira</i> <i>Cícero Joverlânio Sousa e Silva</i> <i>Jéssica Ramos Santana</i> <i>Maria de Fátima Oliveira Santos</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3811915023	
CAPÍTULO 4	29
PERFIL DO ESTILO DE VIDA DOS DISCENTES DO CURSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA DA UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI DA CIDADE DE CRATO - CE	
<i>Maria de Fatima Oliveira Santos</i> <i>José André Matos Leal</i> <i>Jéssica Ramos Santana</i> <i>Naerton José Xavier Isidoro</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3811915024	
CAPÍTULO 5	37
PREVALÊNCIA DE SOBREPESO E OBESIDADE INFANTIL EM ESTUDANTES DE CLASSES SOCIOECONÔMICAS A E B DE ESCOLAS PRIVADAS DE CAMPINA GRANDE - PB	
<i>Mirian Werba Saldanha</i> <i>Tatiana Shirley Félix da Conceição</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3811915025	
CAPÍTULO 6	53
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL: CONTRIBUIÇÕES PARA PSICOLOGIA	
<i>Natalya Lima de Vasconcelos</i> <i>Camila Batista Nóbrega Paiva</i> <i>Ericka Barros Fabião no Nascimento</i> <i>Mariana dos Santos</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3811915026	

CAPÍTULO 7 57

SAÚDE, SOCIEDADE E CULTURA: UM RETRATO DA POPULAÇÃO DO ARQUIPÉLAGO DO COMBÚ
À ÓTICA DA TEORIA TRANSCULTURAL DE MADELEINE LEININGER

William Dias Borges
Erlon Gabriel Rego de Andrade
Rosinelle Janayna Coêlho Caldas
Silvia Tavares de Amorim
Antonio Breno Maia de Araújo
Camila Neves Lima
Natália Cristina Costa dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.3811915027

CAPÍTULO 8 64

FISIOTERAPIA REDUZ DOR, AUMENTA FORÇA E MELHORA A QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTE
COM POLIARTRALGIA PÓS INFECÇÃO POR VÍRUS *CHIKUNGUNYA*

Abner Vinícius Rolim de Oliveira
Mylena Cristina Ever de Almeida
Izabela Cristina Nogueira Mesquita
Pamela Maria de Lima Tenório
Suellen Alessandra Soares de Moraes

DOI 10.22533/at.ed.3811915028

CAPÍTULO 9 74

O USO DA OXIGENOTERAPIA EM UM PACIENTE COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA
CRÔNICA INSERIDO NO SERVIÇO DE OXIGENOTERAPIA DOMICILIAR PROLONGADA

Anna Byatriz Tavares Souza Lopes
Rodrigo Santiago Barbosa Rocha
Larissa Salgado de Oliveira Rocha
George Alberto da Silva Dias
Luiz Euclides Coelho de Souza Filho

DOI 10.22533/at.ed.3811915029

CAPÍTULO 10 81

O IMPACTO DOS AVANÇOS TECNOLÓGICOS VERSUS ASSISTÊNCIA HUMANIZADA NA UNIDADE
TERAPIA INTENSIVA

Mayra Salgado de Lucena
Naiara Fernanda Mélo D'Albuquerque

DOI 10.22533/at.ed.38119150210

CAPÍTULO 11 90

CAIXA DE AFECÇÕES COMO FERRAMENTA PEDAGÓGICA PARA DIÁLOGOS ENTRE SISTEMAS
TERAPÊUTICOS

Elizabethe Cristina Fagundes de Souza
Ana Gretel Echazú Böschemeier

DOI 10.22533/at.ed.38119150211

CAPÍTULO 12 97

UM OLHAR SOBRE A POPULAÇÃO DE ORIGEM HAITIANA EM PATO BRANCO - PR

Carlos Frederico de Almeida Rodrigues

Andressa Dahmer Colbalchini

Caroline Solana de Oliveira

Isadora Cavenago Fillus

DOI 10.22533/at.ed.38119150212

CAPÍTULO 13 107

ALLIUM SATIVUM: UMA NOVA ABORDAGEM FRENTE A RESISTÊNCIA MICROBIANA: UMA REVISÃO

Aniele Larice de Medeiros Felix

Iara Luiza Medeiros

Francinalva Dantas de Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.38119150213

CAPÍTULO 14 113

ELABORAÇÃO DE BULAS PARA PROMOÇÃO DO USO CORRETO E RACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS PELA POPULAÇÃO DO MUNICÍPIO DE SOBRAL – CEARÁ.

Bianca Frota Monte

Bruna Linhares Prado

Francisca Valéria Bezerra Sampaio Marques

Josiane Lima Mendes

Olindina Ferreira Melo

Wilcare de Medeiros Cordeiro Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.38119150214

CAPÍTULO 15 119

PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS POR COMUNIDADES INDÍGENAS BRASILEIRAS NO PERÍODO GRAVÍDICO-PUERPERAL

Anna Beatriz Artigues de Araujo Vieira

Jane Baptista Quitete

Rosana de Carvalho Castro

Sandra Maria do Amaral Chaves

DOI 10.22533/at.ed.38119150215

CAPÍTULO 16 126

MANIFESTAÇÕES ESTOMATOLÓGICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA

Gustavo Dias Gomes da Silva

Julienne Dias Gomes da Silva

Priscyla Rocha de Brito Lira

Rosa Maria Mariz de Melo Sales Marmhoud Coury

DOI 10.22533/at.ed.38119150216

CAPÍTULO 17 132

PRÁTICAS PREVENTIVAS E PERCEPÇÃO DE VULNERABILIDADE AO HIV/AIDS DE ADULTOS JOVENS EM RELACIONAMENTO AFETIVO

Elis Amanda Atanázio Silva
Amanda Trajano Batista
Juliana Rodrigues de Albuquerque
Iria Raquel Borges Wiese
Lidianny do Nascimento Gonçalves Braga
Ana Alayde Werba Saldanha Pichelli

DOI 10.22533/at.ed.38119150217

CAPÍTULO 18 144

EMPATIA E RELAÇÃO EMPÁTICA: COMPETÊNCIAS BÁSICAS PARA O AGIR ÉTICO EM PSICOLOGIA

Rosalice Lopes
Blanches de Paula

DOI 10.22533/at.ed.38119150218

CAPÍTULO 19 157

ESTUDO DA QUALIDADE DO SONO EM IDOSOS URBANOS

Maria do Carmo Eulálio
Edivan Gonçalves da Silva Júnior
Beatriz da Silveira Guimarães
Talita Alencar da Silveira

DOI 10.22533/at.ed.38119150219

CAPÍTULO 20 173

O PAPEL DA VINCULAÇÃO NO AJUSTAMENTO CONJUGAL EM MULHERES COM HPV

B. Daiana Santos,
Rosana Pimentel Correia Moysés
Emília Campos de Carvalho
Maria da Graça Pereira

DOI 10.22533/at.ed.38119150220

CAPÍTULO 21 184

REDUÇÃO DOS RISCOS E DANOS DO ABORTO PROVOCADO: PROFISSIONAIS DE SAÚDE E DIREITO EM CENA

Elis Amanda Atanázio Silva
Iria Raquel Borges Wiese
Amanda Trajano Batista
Juliana Rodrigues de Albuquerque
Ana Alayde Werba Saldanha Pichelli

DOI 10.22533/at.ed.38119150221

CAPÍTULO 22 194

PRINCIPAIS ASPECTOS DA TROMBOSE VENOSA ASSOCIADA AO USO DE CONTRACEPTIVO ORAL: UMA REVISÃO NA LITERATURA

Thamara Rodrigues de Melo
Clarice Silva Sales
Jennyfer Lara de Medeiros Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.38119150222

CAPÍTULO 23	205
PROMOÇÃO DA SAÚDE VOCAL EM UM GRUPO DE MULHERES IDOSAS	
<i>Lavinia Mabel Viana Lopes</i>	
<i>Tulia Fernanda Meira Garcia</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150223	
CAPÍTULO 24	216
REPRESENTAÇÕES SOCIAIS DE MÃES QUE TIVERAM CRIANÇAS COM MICROCEFALIA POR ZIKA SOBRE A MATERNIDADE REAL	
<i>Michelle Araújo Moreira</i>	
<i>Marcella Bonifácio Lelles Dias</i>	
<i>Laíne de Souza Matos</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150224	
CAPÍTULO 25	232
RODA DE CONVERSA COM HOMENS SOBRE CÂNCER DE MAMA: RELATO DE EXPERIÊNCIA	
<i>Camila de Cássia da Silva de França</i>	
<i>Paula Regina Ferreira Lemos</i>	
<i>Thais de Oliveira Carvalho Granado Santos</i>	
<i>Heliana Helena de Moura Nunes</i>	
<i>Ilma Pastana Ferreira</i>	
<i>Xaene Maria Fernandes Duarte Mendonça</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150225	
CAPÍTULO 26	241
SITUAÇÃO HIGIENICO - SANITÁRIA DOS BATEDORES DE AÇAÍ NO BAIRRO QUARENTA HORAS, ANANINDEUA, PARÁ: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	
<i>Letícia Gomes de Oliveira</i>	
<i>Leandro Neves Da Silva Costa</i>	
<i>Raissa Costa Simão</i>	
<i>Layse Rodrigues do Rozario Teixeira Lins</i>	
<i>Maria Josilene Castro de Freitas</i>	
<i>Caroline Martins da Silva Moia</i>	
<i>Rodolfo Marcony Nobre Lira</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150226	
CAPÍTULO 27	255
TENDÊNCIA DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE PRÓSTATA NA REGIÃO NORDESTE DO BRASIL, 1996 – 2014	
<i>Karolayne Silva Souza</i>	
<i>Flávia Steffany L. Miranda</i>	
<i>Milena Roberta Freire da Silva</i>	
<i>Grazielle dos Santos Costa</i>	
<i>Rafaell Batista Pereira</i>	
<i>Kátia C. da Silva Felix</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150227	
CAPÍTULO 28	263
ÚLCERA TERMINAL DE KENNEDY: CONHECIMENTOS E IMPLICAÇÕES PARA A ENFERMAGEM	
<i>Fernanda Lucia da Silva</i>	
<i>Alana Tamar Oliveira de Sousa</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150228	

CAPÍTULO 29	269
VIOLÊNCIA CONTRA CRIANÇA E REDE DE PROTEÇÃO SOCIAL: UMA ANÁLISE SOBRE ARTICULAÇÃO EM REDE	
<i>Andressa Alves dos Santos</i>	
<i>Vanessa Cavalcante Pereira</i>	
<i>João Helder Fernandes Neto</i>	
<i>Ana Luiza e Vasconcelos Freitas</i>	
<i>Samira Valentim Gama Lira</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150229	
CAPÍTULO 30	277
VISÃO, CONHECIMENTO E VULNERABILIDADE DOS ADOLESCENTES FRENTE AO HIV/AIDS: IDENTIFICANDO ESTRATÉGIAS PREVENTIVAS	
<i>Heloane Medeiros do Nascimento</i>	
<i>Amanda Haissa Barros Henriques</i>	
<i>Érica Dionísia de Lacerda</i>	
<i>Hortência Héllen de Azevedo Medeiros</i>	
<i>Marcela Lourene Correia Muniz</i>	
<i>Suzana Santos da Costa</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150230	
CAPÍTULO 31	284
VISITA DOMICILIAR NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: EXPERIÊNCIAS DE UM CURSO DE FISIOTERAPIA	
<i>Cássia Cristina Braghini</i>	
<i>Josiane Schadeck de Almeida Altemar</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150231	
CAPÍTULO 32	288
VITAMINA D: CORRELAÇÃO COM DÉFICITS COGNITIVOS	
<i>Laura Divina Souza Soares</i>	
<i>Brenda Cavalieri Jayme</i>	
<i>Fabiola Barbosa Campos</i>	
<i>Lara Cândida de Sousa Machado</i>	
<i>Maria Gabriela Alves Franco</i>	
<i>Natália Ataíde Moreira</i>	
DOI 10.22533/at.ed.38119150232	
SOBRE A ORGANIZADORA	292

PRINCIPAIS ASPECTOS DA TROMBOSE VENOSA ASSOCIADA AO USO DE CONTRACEPTIVO ORAL: UMA REVISÃO NA LITERATURA

Thamara Rodrigues de Melo

Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Centro Universitário UNIFACISA, Campina Grande-PB

Clarice Silva Sales

Faculdade Mauricio de Nassau, Centro Universitário UNINASSAU, Campina Grande-PB

Jennyfer Lara de Medeiros Ferreira

Faculdade Mauricio de Nassau, Centro Universitário UNINASSAU, Campina Grande-PB

RESUMO: Os métodos contraceptivos vêm sendo cada vez mais usados entre as mulheres, destacando-se o uso do anticoncepcional oral, que se apresenta em várias formas. Visando o bem estar das mulheres e a saúde das mesmas, houve grandes alterações nas concentrações dos hormônios que compõem esse medicamento. Nos últimos anos vêm sendo realizado algumas pesquisas sobre as complicações e os efeitos adversos causados pelo uso dos anticoncepcionais orais combinados (AOCs), pois apesar de raras, as complicações cardiovasculares são temidas entre as usuárias dessas pílulas destacando-se um quadro de trombose venosa profunda, especificamente o tromboembolismo venoso. O presente estudo tem como objetivo apresentar o uso dos anticoncepcionais como fator predisponente à formação de trombos. A

pesquisa realizada nesse trabalho é de nível descritivo, por abordagem indireta sendo de origem bibliográfica. A trombose é a parte patológica da hemostasia normal, que envolve a formação de um trombo dentro de vasos intactos. A homeostasia normal é um processo bastante regulado que mantém o sangue em estado líquido nos vasos normais e que também pode acarretar a formação de um tampão hemostático em caso de uma lesão vascular. As usuárias de anticoncepcionais orais apresentam até quatro vezes mais chances de apresentarem trombose venosa profunda quando comparadas à população em geral. Esta doença possui como complicação o tromboembolismo pulmonar, que é uma afecção grave com alto índice de mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Contraceptivos; Malefícios; Trombose.

ABSTRACT: Contraceptive methods have been increasingly used among women, especially the use of oral contraceptives, which comes in many forms. Aiming at the well being of women and their health, there have been major changes in the concentrations of the hormones that make up this drug. In recent years, some research has been carried out on the complications and adverse effects caused by the use of combined oral contraceptives (COCs), because although rare, cardiovascular complications are feared

among users of these pills, highlighting a deep vein thrombosis , specifically venous thromboembolism. The present study aims to present the use of contraceptives as a predisposing factor to the formation of thrombi. The research carried out in this work is of descriptive level, by indirect approach being of bibliographic origin. Thrombosis is the pathological part of normal hemostasis, which involves the formation of a thrombus within intact vessels. Normal homeostasis is a fairly regulated process that keeps blood in the liquid state in normal vessels and can also lead to the formation of a hemostatic tampon in case of vascular injury. Oral contraceptive users are up to four times more likely to have deep venous thrombosis when compared to the general population. Pulmonary thromboembolism is a complication of this disease, which is a serious condition with a high mortality rate.

KEYWORDS: Contraceptives; Malefictions; Thrombosis.

1 | INTRODUÇÃO

Os anticoncepcionais são esteroides utilizados isoladamente ou em associação com a finalidade básica de impedir a concepção. É um método usado em larga escala pela população feminina há várias décadas (MATTOS *et. al.*, 2012). Além da contracepção esses fármacos possuem outros benefícios como redução no risco de cistos ovarianos, melhora dos sintomas pré – menstruais, dismenorreia e da endometriose e também diminuição do fluxo no ciclo menstrual (SOUZA, 2015).

Nos Estados Unidos aproximadamente, 12 milhões de mulheres dos e mais de 100 milhões de mulheres em todo o mundo usam contraceptivos. Já em Portugal, a percentagem de mulheres que utiliza este método é de 32%, colocando-se acima de países como a França, a Espanha e a Itália; sendo a Áustria o país onde mais mulheres utilizam a pílula anticoncepcional (SHEEHY, 2010).

No Brasil estima-se que aproximadamente 27% das mulheres em idade fértil utilizem os anticoncepcionais orais combinados (AOCs). Desde sua introdução no mercado, em 1960, esse grupo de fármacos vem causando impacto no mundo. Diversas publicações falam sobre a rápida evolução desse método contraceptivo, particularmente abordando a redução da dose do componente estrogênico e a síntese de novos progestagênios. Apesar de raras, as complicações cardiovasculares são temidas entre as usuárias dessas pílulas. Destacam-se, o tromboembolismo venoso (FINOTTI; MACHADO, 2015).

Tromboembolismo Venoso (TEV) é a terceira causa de mortalidade cardiovascular no mundo (HEIT 2008 apud FERNANDES *et. al.*, 2016). A Trombose Venosa Profunda (TVP) é a manifestação prevalente do TEV podendo evoluir para um quadro mais grave, Tromboembolismo pulmonar (TEP) (FERNANDES *et al.*, 2016).

Kahn (2002) apud Okuhara *et al.*, (2015) afirma que nos Estados Unidos foram estimados 900.000 casos de tromboembolismo por ano e um terço deste número

evoluiu para óbito. Cerca de 25 a 50% desses pacientes desenvolverão a síndrome pós-trombótica e 4% hipertensão pulmonar.

O uso dos anticoncepcionais tem se tornado cada vez mais frequente entre mulheres, sem restrição de idade, tornando-se um fator de risco para o desenvolvimento de diversas complicações. Em decorrência disso, para ressaltar a formação de trombos como possível consequência a utilização de anticoncepcionais orais, enfatizando a possibilidade de ocorrências de quadros clínicos severos.

O presente estudo tem como objetivo explicar o processo da trombose sanguínea e suas complicações, apresentar os principais métodos de diagnóstico para a trombose, bem como abordar o uso dos anticoncepcionais orais como fator predisponente a formação de trombos.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, caráter qualitativo e descritivo, realizado através das bases de PUBMED (*US National Library of Medicine*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP e SciELO (*Scientific Electronic Library*), usando palavras chaves como contraceptivos, trombose e malefícios com o intuito de realizar uma análise crítica sobre a relação de Trombose Venosa Profunda com o uso de Anticoncepcionais Oraís. Foram usados 21 artigos e 3 teses, no idioma português e inglês nos anos de 2009 a 2016 disponíveis na íntegra. Para que os artigos fossem incluídos para sua elaboração, os critérios utilizados foram de que os mesmos deveriam abordar assuntos que tratassem a formação de trombose e seus fatores de risco, destacando o uso de anticoncepcionais orais.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Sistema da coagulação

O Sistema de Coagulação humano é constituído de proteínas pró-coagulantes e anticoagulantes com objetivo de manter a homeostasia. Seus componentes devem atuar de forma que possa evitar uma perda excessiva de sangue e formação de trombos intracelulares, garantindo o equilíbrio funcional do fluxo sanguíneo (FRANCO, 2001 apud SENA, 2010).

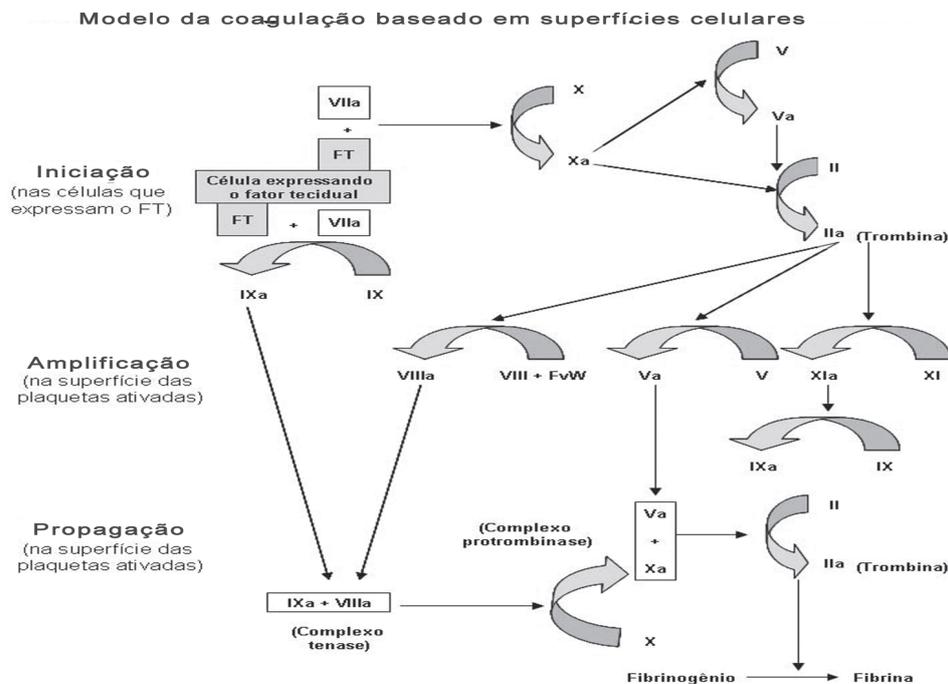
O processo homeostático considera a inter-relação dos processos físicos, celulares e bioquímicos que atuam em uma série de estágios ou fases. Fases estas: Iniciação, amplificação, propagação e finalização ilustram o intrigante processo que garante a circulação do sangue na forma restrita ao leito vascular (FERREIRA, *et al.*, 2010).

Na fase da iniciação do processo da coagulação ocorre quando o fator tecidual (FT) é exposto pelos componentes do sangue no local da lesão. Uma vez evidenciado vai ativar (F VII), respectivamente o complexo FVIIa formando o complexo FVIIa/FT, ativando uma pequena quantidade de FIX e FX. O F Xa associado ao seu cofator Va, formando o complexo protrombinase, esse complexo vai transformar em protrombina (fator II) em trombina, assim são fundamentais para fase de ampliação (Figura1) (HOFFMAN, et.al. 2003, apud FERREIRA, *et al.*, 2010).

Na fase da amplificação ocorre quando um vaso é lesado, plaquetas escapam de dentro dos vasos, se ligam ao colágeno e a outros componentes da matriz extracelular no sítio da lesão, onde são parcialmente ativadas, resultando em um tampão plaquetário responsável pela hemostasia primária. (BOUCHER; TRAUD, 2009). Neste ponto, pequenas quantidades de trombina produzidas pelas células que expressam o FT podem interagir com as plaquetas e o complexo FVIII/FVW. Dessa forma, inicia-se o processo hemostático culminando na formação de fibrina estável, que consolida o tampão plaquetário inicial. Este processo resulta na hemostasia secundária (MONROE; HOFFMAN, 2009 apud FERREIRA, *et al.*, 2010).

A fase de propagação é caracterizada pelo recrutamento de um grande número de plaquetas para o sítio da lesão e pela produção dos complexos tenase e protrombinase na superfície das plaquetas ativada. Na fase de finalização é apresentada quando uma vez formado o coágulo de fibrina sobre a área lesada, o processo de coagulação deve se limitar ao sítio da lesão para se evitar a oclusão trombótica do vaso. Para controlar a disseminação da ativação da coagulação, intervêm quatro anticoagulantes naturais, o inibidor da via do fator tecidual (TFPI), a proteína C (PC), a proteína S (PS), e a antitrombina (AT) (FERREIRA *et al.*, 2010).

A coagulação sanguínea, em condições normais acontece sempre que um vaso se rompe e ocorre o sangramento, formando assim um coágulo dentro de alguns minutos no local da ruptura, fazendo cessar esse sangramento. É uma expressão que significa prevenção da perda de sangue. Sempre que ocorre o rompimento de um vaso, ocorre hemostasia pela atuação de várias sequências que irão conter esse sangramento. Quando as plaquetas entram em contato. Com o colágeno da parede vascular imediatamente começam a inchar de modo a ficarem coladas as fibras de colágenos e as outras plaquetas vizinhas, fazendo com que elas fixem as plaquetas que foram ativadas inicialmente. Se as rupturas forem diminutas o tampão de plaquetas será o suficiente para estancar o sangramento caso contrário teria que haver a formação do coágulo (KARPINSKI, 2010).



FONTE: Figura 1. Representação do modelo da coagulação baseado em superfícies celulares compreendendo as fases de iniciação, amplificação e propagação. Fator tecidual (FT), ativado (a). Traduzido e adaptado de Vine, 2009 citado por Ferreira, *et. al.*, 2010.

3.2 Trombose X Tromboembolismo

A formação patológica de trombo recebe a designação de trombose. A homeostasia normal é um processo bastante regulado que mantém o sangue em estado líquido nos vasos normais e que também pode acarretar a formação de um tampão hemostático onde pode incidir em uma lesão vascular (PANDOVAN, FREITAS, 2014).

A trombose pode ocorrer tanto em artérias quanto em veias sendo denominadas como trombose arterial ou venosa. O processo da trombose arterial ocorre devido à falta de oxigênio nas células, causando necrose (morte tecidual). A gravidade vai depender do local afetado e da extensão da trombose. As placas ateroscleróticas são uma das causas mais comuns da trombose nas artérias (GASPAR, 2012).

A Trombose Venosa Profunda (TVP) é quase sempre oclusiva; o trombo cria uma placa ao lume do vaso, sendo mais comum em veias profundas, principalmente em membros inferiores (80 a 95% dos casos), embora também possa vir a acontecer em veias superficiais; A TVP está associada aos estados de hipercoagulabilidade, uma de suas consequências é o tromboembolismo venoso (TEV). O trombo pode se deslocar-se através do sangue particularmente para as artérias pulmonares - embolia pulmonar (EP). A expressão tromboembolismo venoso (TEV) inclui tanto a TVP como o EP (FERREIRA *et al.*, 2015).

Clinicamente apresenta trombofilia quando um doente apresenta episódios repetidos de trombose venosa profunda, com ou sem embolia pulmonar associada, ou um quadro de doença tromboembólica em idade jovem ou ainda uma história familiar de tromboembolismo (FARMACIA PORTUGUESA, 2010).

3.3 Diagnóstico da trombose

O diagnóstico da trombose é realizado por meio da associação dos sinais clínicos e por exames que consigam observar a velocidade e o fluxo sanguíneo. Nos aspectos clínicos serão observados o aumento da temperatura do local afetado, a coloração, a dor espontânea e a palpação muscular e o aumento do calibre venoso. A investigação laboratorial começa com a solicitação do hemograma que abrange a contagem de plaquetas (LIMA, 2012).

Também realiza-se rotineiramente o coagulograma, exame de triagem que compreende: tempo de coagulação (TC), tempo de sangramento (TS), tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTPA) e avaliação plaquetária (SILVA, et. al., 2009, citado por WERNECK, 2011). Os testes para a avaliação da atividade da proteína C e S podem mostrar valores falsamente positivos e se a mutação para o fator V Leiden estiver presente. Pelo que é importante excluir esta mutação perante valores alterados destas proteínas. O teste de resistência à proteína C ativada (valor de referência 2-5) é um teste funcional do rastreio que serve para excluir a mutação para o fator V Leiden (LIMA, 2012).

A avaliação da deficiência de Antitrombina (AT), Proteína C (PC), Proteína S (PS) é estabelecida mediante determinação das concentrações plasmáticas de cada proteína. A resistência à proteína C ativada pode ser diagnosticada pelo método de TTPA modificado ou pela identificação do Fator de Leiden (FVL) por meio de técnicas de análise genéticas. A mutação G20210A somente pode ser detectada por meio de análise genética. A hiper-homocisteinemia é diagnosticada por meio dos níveis plasmáticos da homocisteína usualmente empregada a técnica de espectrofotometria de massa ou por Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) (JODI, 2007 apud SILVA et. al., 2010).

O diagnóstico molecular das mutações genéticas sucede por meio de técnicas de biologia molecular. Como por exemplo, a técnica comumente utilizada para identificar a mutação do gene da protrombina G20210A é a reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) e consiste na identificação dos alelos G e A, podendo o indivíduo ser homocigoto para um dos alelos ou heterocigoto, possuindo um alelo de cada. O alelo G é não mutante, enquanto o alelo A corresponde ao alelo mutante, em que ocorre a troca de uma guanina por uma adenina no nucleotídeo 20210 no gene da protrombina. Essa mutação, portanto, apresenta médio risco para trombose em indivíduos heterocigotos e homocigotos para alelo A; não apresenta risco em indivíduos homocigotos para o alelo G (POORT, et. al., 1996, apud HERKENHOFF, et al., 2012).

A ultrassonografia é um método utilizado para identificar alterações no fluxo sanguíneo, não possui caráter invasivo e apresenta boa sensibilidade e especificidade, além de ser recomendada para observação do seguimento fêmoro-poplíteo ou ilíaco-femoral, pois fornece resultados confiáveis. Quando a ultrassonografia é associada ao Doppler, o exame gera resultados bastante fidedignos sobre possíveis alterações vasculares em âmbito pulmonar. O exame chamado de flebografia é considerado padrão

ouro no sentido de diagnóstico de trombose, é um procedimento invasivo, mas que consegue abranger todo o sistema venoso, por meio de aplicação de contraste iodado na veia. Caso ocorra o não preenchimento de alguma região vascular, identificasse a presença de trombo no resultado do exame (MAFFEI *et al.*, 2005, apud MESQUITA, 2014).

3.4 Fatores de risco

Os fatores de risco associado à trombose pode ser divididos em adquiridos (idade, histórico familiar de trombose, imobilização, cirurgia ortopédica, doença maligna, terapia hormonal para tratamento de menopausa, doenças mieloproliferativas, policitemia vera, uso de contraceptivos orais), hereditários (deficiência de anti-trombina, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, mutação no fator V de Leiden, mutação de gene 20210A da protrombina, disfibrogenemia) Mistos e desconhecidos (hiper-homocisteinemia, fator VIII elevado, resistência à proteína C ativada na ausência da mutação do fator V de Leiden, fator IX elevado, fator XI elevado) (LOBO, ROMÃO, 2011).

Diversos autores afirmam a existência de uma mutação no fator de coagulação V ou mutação no fator V de Leiden R506Q onde acontece a substituição da Adenina por guanina a nível de DNA. Onde a regulação do mesmo é através do anticoagulante natural a proteína c reativa (PCR).

Mulheres que usam os contraceptivos orais e tem essa mutação no fator V de Leiden, tem grande possibilidade de ter tromboembolismo venoso. A resistência a proteína C ativada (APC) um risco pra trombose venosa, independente da presença ou ausência do fator V (SHAPIRO 2008; FARMÁCIA PORTUGUESA, 2010 citado por COSTA, 2011).

Ocorre alteração do gene da protrombina, devido à substituição da guanina pela adenina na posição 20210 (mutação G20210A) essa mutação resulta no aumento da protrombina no plasma que ocorre mais nos homozigóticos, elevando o seu potencial de formar a protrombina (FARMÁCIA PORTUGUESA, 2010).

O uso de anticoncepcionais orais resulta em um aumento aproximadamente mais de três vezes o risco de trombose venosa profunda e tromboembolismo. Esse risco se torna ainda maior em portadoras de mutações de protombina e no Fator de Leiden, isso quando são comparadas com as que não usam e com as que têm genótipos (PICCINATO, 2008 apud PANDOVAN; FREITAS, 2014).

3.5 Anticoncepcionais X Trombose

Os contraceptivos hormonais são o método reversível mais utilizado pela população feminina brasileira ($\pm 25\%$) para planejamento familiar (PNDS, 2008) e consiste da associação entre um estrogênio (em geral, etinilestradiol) e um progestagênio; ou em apresentações de progestagênio isolado sem o componente estrogênico. Estão disponíveis em diversas formulações e vias de administração (oral, intramuscular, implantes subdérmicos, transdérmica, vaginal e associado a sistema

intrauterino). Agem com a finalidade de bloquear a ovulação, ao inibir a secreção dos hormônios folículo estimulante e luteinizante; espessam o muco cervical dificultando a passagem dos espermatozoides; tornam o endométrio não receptivo à implantação e; alteram a secreção e peristalse das trompas de falópio (GENEVA, 2008 apud BRITO *et al.*, 2011).

As pílulas anticoncepcionais além de serem subdivididas quanto sua origem, foram divididas em gerações. As de primeira geração comercializada desde 1960, onde são derivadas de testosterona e da progesterona, são chamadas de estranos. As de segunda geração derivadas de 19-Nortestorenona (gonanas) são representadas pelo norgestrel e levonorgestrel. As gonanas possuem maior atividade de que as estranos. O levornogestrel é a forma ativa do norgestrel. A partir do levornogestrel originam-se as chamadas de terceira geração que foram criadas com objetivo de produzir a pílula ideal, que tivesse os benefícios da progesterona natural sem efeitos androgênicos indesejáveis das pílulas mais antigas, como acne, retenção hídrica e a queda do HDL (ELGER, 2003 apud FREITAS, 2014). Ainda são encontradas as quarta geração de progestinas que são exemplificadas pela dienogest nestorone, acetato de monogestrel, trimegestone e drospirenoma (sITRUK, 2008 *et al.*, PANDOVAN; FREITAS, 2014).

Vários estudos vêm comprovando uma associação clara entre o uso de Anticoncepcionais Orais Combinados (AOCs) o aumento de trombose venosa e arterial (KHADER *et al.*, 2003 citado por BRITO, NOBRE 2011). Apesar da trombose venosa e arterial possuírem alguns riscos em comum para a sua ocorrência, sabe-se que a estase sanguínea e a hipercoagulabilidade representam os fatores etiopatogênicos para o desenvolvimento do tromboembolismo venoso (TEV), enquanto a lesão do endotélio representa a principal determinante da trombose arterial (TA). Vale ressaltar que a TA é menos frequente do que trombose venosa ou até mesmo o TVE (1 caso de TA para 5-10 casos de TVP) (GIROLAMI, *et al.*, 2007 apud BRITO, NOBRE 2011). Dentre os efeitos adversos da utilização do anticoncepcional, está relacionado a coagulação sanguínea, onde têm sido alvo de pesquisas sobre a segurança desses medicamentos. O etinilestradiol induz alterações no organismo, aumentando a geração de trombina e fatores de coagulação, diminuindo os anticoagulantes naturais do corpo. Essas alterações poderiam aumentar o estado de hipercoagulação e consequentemente risco de trombose. O tipo de anticoncepcional associado ao etinilestradiol é capaz de modificar a hemostasia demonstrando ter uma predisposição maior de desenvolver TVP e tromboembolismo. Obesidade, síndromes metabólicas, tabagismo, idade superior a 40 anos e genética são fatores de risco para a trombose. Pacientes com algum fator de risco são mais indicados ao uso de progestogênios isolados ou métodos não hormonais (BRITO, *et al.*, 2011).

Pesquisas foram feitas com a comparação de estrogênios correlacionando diminuição de risco de doses menores. Verificou-se que as mulheres que utilizavam os AOC com $> 50 \mu\text{g}$ de etinilestradiol tinham um aumento do risco de 10 vezes, quando comparadas com as não utilizavam; Ao passo que as mulheres que utilizavam dos

AOC <50 µg tinham risco aumentado de apenas 4 vezes (LOBO; ROMÃO, 2011).

Consistentemente tem sido reportado um aumento no risco de TEV associadas ao uso de ACOs com doses superiores de estrogênios. Além disso, á se conhecem os efeitos pró- trombóticos dos estrogênios e o seu risco de TEV, por aumentarem a protrombina e diminuir a anti-trombina (PREVITALI; BUCCIARELLI, 2011).

Foram realizadas duas análises avaliando o risco trombótico semelhante entre a Drospirina e Levonorgestrel. O European Active Surveillance Study (EURAS), fez com uma amostra de 142475 mulheres deparou-se com 9.1 eventos trombóticos venosos em 10 000 utilizadoras de contraceptivos orais com Drospirina e 8.0 eventos em 10 000 mulheres utilizadoras de contraceptivos orais com Levonorgestrel. O outro estudo, feito por SEEGUR, et. al., foi identificado 18 casos de tromboembolia em 22429 mulheres que tomava contraceptivos com etinilestradiol / drospirina e 39 casos em 44858 mulheres que tomava outro tipo de contraceptivos orais (Risco Relativo RR=0.9; 95% Intervalo de Confiança IC: 0.5- 1.6) durante um período médio de 7.6 meses (CIRNE, 2014).

Os métodos que evitam a gravidez devem ser observados quanto ao seu risco e benefício, sendo interessante investigar o histórico familiar e pessoal das mulheres. Para evitar Risco de morte trombose venosa profunda (1-2%), tromboembolismo pulmonar (10-20%) e (18%) transtornos tromboembólicos, exames que diagnosticam trombofilias hereditárias devem ser sugeridos para as pessoas que irão utilizar anticoncepcionais orais com objetivo de evitar a concepção. Caso exames e anamnese mostrem algum risco para a trombose não é aconselhável a utilização de anticoncepcionais hormonais combinados. Uma alternativa para essas mulheres é a utilização de progestágenos isolados, uma vez que o mesmo não está associado com a elevação do risco para tromboembolismo venoso (LOBO, ROMÃO, 2011).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A trombose é uma patologia multifatorial, começa silenciosa e suas manifestações podem demorar um tempo para serem observadas. É de grande importância manter hábitos saudáveis e alimentação balanceada e evitar a ingestão do álcool. Apesar dos métodos de exame disponíveis não há como impedir a gênese da doença, pois sua etiologia se dá por fatores genéticos, adquiridos ou ambientais e um mesmo indivíduo pode possuir mais de um fator. Vale ressaltar que os valores e resultados dos exames laboratoriais e complementares não são específicos para a trombose em si, pois diversas patologias podem apresentar alterações semelhantes.

Observou-se que além da complicação da trombose venosa os anticoncepcionais podem levar até a um tromboembolismo pulmonar, sendo assim considerada uma complicação mais grave.

Os contraceptivos hormonais combinados orais parecem estar relacionados

com a hipercoagulabilidade, pois esses medicamentos podem provocar alterações no sistema hemostático que pode ocasionar a trombose, como aumento dos fatores de coagulação e diminuição dos anticoagulantes naturais, principalmente pelo efeito do estrógeno, pois diversos estudos evidenciaram uma relação dose-dependente entre a TEV e o conteúdo de estrógeno presente no AOCs. Destacou-se que os anticoncepcionais orais de terceira geração têm o risco elevado de causa trombose devido à elevação hormonal composto por gestodeno, desogestrel.

Diante dessa revisão de literatura foi analisado que o uso de contraceptivos, principalmente orais, necessita de cuidado e acompanhamento médico, pois os riscos e efeitos colaterais já foram comprovados.

REFERÊNCIAS

BOUCHER BA; TRAUB O. Achieving hemostasis in the surgical field *Pharmacotherapy*, V. 29, n.7, p.2-7,2009.

BRITO MB; NOBRE F; VIEIRA CS. Contraceção hormonal e sistema cardiovascular. *Arquivos Brasileiro Cardiologia*. São Paulo, 2011 abril [acesso em 2013 junho 6]; 96.

CIRNE JCF. Contraceptivos orais e risco trombótico. [TESE]. Universidade do Porto. 2014

COSTA CSP; Contraceptivos Orais. [TESE]. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, 2011.

FARMÁCIA Portuguesa, publicação bimestral, nº189, Setembro/Outubro 2010.

FERNADES CJCS; JÚNIOR JLA; GALUINALES F; PRADA LP; MORINAGA LK; SOUZA R. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso; *Jornal Brasileiro Pneumologia* 2016.

FERREIRA CN; SOUZA MO; DUSSE LMSA; CARVALHO MG. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações; *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, V.32, n.5, p.416-421, 2010.

FERREIRA R; MORREIRA M; GOMES L; MARTINS C. Profilaxia do tromboembolismo venoso em viagens de longa duração. *Revista Portuguesa de Medicina Geral Familiar*, n.1, p.314-324, 2015.

FINOTTI MF; ACHADO RB. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Perfil de Segurança dos Anticoncepcionais Orais Combinados. FEBRASGO, 2015.

GASPAR RJ, Trombose Aguda; Instituto Vascular, 2012 < <http://www.vascular.med.br/gArtigo/2/2> >. Acessado em 30/09/2016.

GENEVA, BALTIMORE. World Health Organization. Reproductive Health and Research and John Hopkins Bloomberg School of Public Health. Family planning: a global handbook for providers . CCP and WHO;2008

GIROLAMI A; SCANDELLARI R; TEZZA F; PATERNOSTER D; GIROLAMI B. Arterial) thrombosis in young women after ovarian stimulation: case report and review of the literature. *Jornal of thrombosis and thrombolysis*, 2007.

HERKENHOFF MR; GAULKE R; GODINHO JS; SCHMIDT NT; PITLOVANCIV AK; REMUALDO VR. Análise da mutação G20210A no gene da protrombina (fator II) em pacientes com suspeita de trombofilia no sul do Brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v.48, n.2, p.85-89;

Abril 2012.

JODI B; SEGAL MD; MICHAEL B; STREIFF MD; LAWRENCE V; HOFFMANN; KATHERINE T; ERIC BB. Management of Venous Thromboembolism: A Systematic Review for a practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*, v.146,n.3,p.211 -222,2007.

KARPINISKI AP. 2010. Acessado em 21/10/2016 <https://patofisio.wordpress.com/2010/04/26/coagulacao-sanguinea/>

LIMA J; BORGES A. Rastreo de trombofilias; *Boletim da Sociedade Portuguesa de Hemorrelologia e Microcirculação*. Nov-Dez. 2012.

LOBO R; Romão F. Hormonas sexuais femininas e trombose venosa profunda. *Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculiar*, v.7,n.4, p.208-214,2011.

MESQUITA RSSC. Revisão sobre a relação do uso de estrogénos e progestágenos e a ocorrência de trombose. [Tese].2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE [homepage na Internet]. Pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e mulher (PNDS), 2006 [citado 2008 dez 17]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/pnds/saude_nutricional.php

PADOVAN TF; FREITAS G. Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda. *Brazilian Journal Surgery and Clinical Research* .v.9, n.1, p. 73-77,2014.

POORT SR; ROSENDAAL FR; REITSMA PH; BERTINA RM. A common genetic variation in the 3' untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated prothrombin levels and a increase in venous thrombosis. *Blood*, v. 88, n. 10, p. 3698-3703, 1996.

SENA TS; FILHO SRP; LYRA IM. Distúrbios da hemostasia em crianças portadoras de cardiopatias congênitas *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*.n.32,v.2, p.149-154, 2010.

SOUZA LK, Interação Medicamentosa entre Anticoncepcionais Orais Hormonais Combinados e Antibióticos; 2015.

SITRUK WR. Perfil Farmacológico da Progesterona. *Maturitas*.v.61, n.2,p.151-157, 2008.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-138-1

