

Faculdades Integradas de Patos  
Curso de Medicina  
v. 2, n. 3, out/dez 2017, p. 681-691  
ISSN: 2448-1394



## **ANTICONCEPCIONAL ORAL COMO FATOR DE RISCO PARA TROMBOSE EM MULHERES JOVENS**

*ORAL CONTRACEPTIVE AS A RISK FACTOR FOR STROKE IN YOUNG  
WOMEN*

Amanda Valéria Pires de Magalhães  
Faculdades de Patos – FIP – Conceição – Paraíba - Brasil  
[amandavaleriapm@hotmail.com](mailto:amandavaleriapm@hotmail.com)

Cléssia Bezerra Alves Morato  
Faculdades Integradas de Patos – FIP – Paraíba - Brasil  
[clessiamorato@hotmail.com](mailto:clessiamorato@hotmail.com)

Giglielli Modesto Rodrigues Santos  
Faculdades Integradas de Patos – FIP – Paraíba – Brasil  
[gigliellrodrigues@gmail.com](mailto:gigliellrodrigues@gmail.com)

### **RESUMO**

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi de avaliar e comparar os testes de coagulação e fatores de risco para o desenvolvimento de trombose em mulheres jovens devido ao uso de anticoncepcionais orais combinados.

**Método:** Foi realizado um estudo qualitativo, quantitativo e comparativo relacionado aos dados coletados em questionários e testes de coagulação realizados em 40 mulheres atendidas no laboratório das Faculdades Integradas de Patos.

**Resultados:** Pode-se verificar que todas as participantes que usavam contraceptivos eram do tipo oral combinado, dentre os fatores de risco o mais prevalente foi o uso da bebida alcóolica (60%). Em relação ao TP não houve diferença significativa nos seus valores. No TTPA 25% das mulheres que usavam anticoncepcional tiveram alteração. Quando comparadas as médias dos resultados de TP e TTPA das mulheres que usam e das que não usam contraceptivos foi observado que nos dois testes as usuárias de contraceptivos apresentaram valores reduzidos.

**Conclusão:** Os fatores de risco mais prevalentes para trombose foram o uso de contraceptivo oral combinado, bebida alcóolica e obesidade. As médias dos resultados do TP e TTPA das pacientes que usam anticoncepcional foram menores, sendo a redução do valor do TTPA mais significativa. Os fatores de risco devem ser identificados e esclarecidos para as usuárias, com o objetivo de indicar o método mais apropriado sendo ele hormonal ou não, de acordo com a análise individual, é primordial ainda, o acompanhamento do tratamento por profissionais da saúde.

**Palavras-chave:** Anticoncepcional. Mulheres. Trombose.

### **ABSTRACT**

**Objective:** the objective of this study was to evaluate and compare the coagulation tests and risk factors for the development of stroke in young women due to the use of oral contraceptives combined.

**Methods:** we conducted a qualitative, quantitative and comparative study related to data collected from questionnaires and coagulation tests performed in 40 women met in the laboratory of the Faculdades Integradas de Patos.

**Results:** you can check that all the participants who used combined oral contraceptives were of type, one of the most prevalent risk factors was the use of alcohol (60%). In relation to the TP there was no significant difference in their values. The APTT 25% of women who used birth control had change. When compared to the averages of TP and APTT of women using and not using contraceptives was observed that in two tests users of contraceptives reduced values.

**Conclusion:** The most prevalent risk factors for thrombosis were the use of combined oral contraceptive and liquor. The average of the results of the TP and APTT of patients who use birth control were lower, and reducing the value of APTT more significant. The risk factors should be identified and clarified for users of hormonal contraceptive method, in order to indicate the most appropriate method according to the individual analysis, it is essential the monitoring of treatment by health professionals.

**Keywords:** Birth control. Women. Thrombosis.

## 1. Introdução

Os medicamentos contraceptivos foram introduzidos no Brasil na década de 60 proporcionando as mulheres um maior controle de natalidade e o seu uso foi incentivado pelo governo visando políticas de redução da natalidade. A utilização dos contraceptivos orais combinados (COC) trouxe vários benefícios, tais como redução do fluxo menstrual, da menorragia e da dismenorreia, redução do risco de câncer no endométrio e no ovário, redução de acne e hirsutismo, no entanto, o seu uso prolongado apresenta diversos efeitos colaterais entre eles o aumento do risco de trombose venosa, podendo ser influenciado de acordo com o tempo de uso e a dose hormonal, entre outros riscos associados, temos a embolia pulmonar, hemorragia cerebral e infarto agudo do miocárdio, que aumentam em uma proporção de duas a três vezes quando comparados com os de pacientes que não fizeram uso prolongado da mesma substância. Existem fatores de risco que associado ao uso de COC que podem aumentar as chances de desenvolvimento de trombose, tais como, ter mais de 35 anos, obesidade, tabagismo, uso de bebida alcóolica, histórico de trombose pessoal ou na família, hipercolesterolemia, estados de hipercoagulabilidade e hipertensão arterial sistêmica<sup>1-3</sup>.

Estima-se que mais de 200 milhões de mulheres no mundo façam uso de pílulas anticoncepcionais. Podemos encontrar no mercado diversos tipos de pílulas com diferentes concentrações dos hormônios estrogênio e progesterona de forma combinada ou isolada, onde sua escolha depende do tratamento a ser realizado e do histórico da paciente, já que do ponto de vista de eficácia elas são muito parecidas, a prescrição e o acompanhamento da paciente deve ser feito por um profissional de saúde, já que o uso da hormonioterapia apresenta um risco significativamente aumentado de desenvolvimento de eventos trombóticos<sup>2,4</sup>.

Os anticoncepcionais orais assim como outros métodos hormonais tem como efeitos adversos aumento das chances de desenvolvimento da Trombose venosa profunda, esses medicamentos apresentam na sua composição químicos hormônios, que podem afetar a coagulação sanguínea, pois atuam no sistema neuroendócrino, promovendo uma inibição na secreção dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante, o que modifica o mecanismo de estimulação ovariano e leva a um bloqueio gonadotrófico promovendo a anovulação, provoca espessamento no muco cervical, atrofia do endométrio e altera o peristaltismo na tuba uterina dificultando o transporte do espermatozóide ou do óvulo<sup>4,5</sup>.

Estudos epidemiológicos afirmam que o uso de contraceptivos orais combinados (COC) aumenta o risco de desenvolvimento de trombose venosa profunda (TVP), este risco está associado ao componente estrogênico, de forma dose-dependente, o que promoveu uma diminuição da quantidade de etinilestradiol nos anticoncepcionais e do tipo de progestagênio usado na combinação. Os efeitos do uso da hormonioterapia sobre o sistema cardiovascular vêm sendo estudado pela influência que esses contraceptivos apresentam sobre os vasos sanguíneos, uma vez que existem receptores de estrogênio e progesterona em todas as camadas do endotélio vascular.

A trombose venosa é a formação aguda de trombos no sistema venoso superficial ou profundo provocando oclusão parcial ou total da veia, eles formam-se espontaneamente ou como resultado de lesão parietal traumática ou inflamatória. Os trombos venosos são agregados plaquetários ligados à parede venosa que apresentam um apêndice semelhante a uma cauda, contendo fibrina, leucócitos e muitos eritrócitos. Uma trombose venosa em desenvolvimento é preocupante porque partes do trombo podem desprender-se e produzir uma oclusão embólica dos vasos sanguíneos pulmonares. A fragmentação do trombo pode ocorrer de maneira espontânea, quando ele se dissolve naturalmente ou pode ocorrer em associação com uma elevação na pressão venosa<sup>7,8</sup>.

O estado trombótico pode ser de origem hereditária ou adquirida, dentre o adquirido está o uso de anticoncepcionais orais, que aumenta a incidência de tromboflebite e tromboembolismo, em pacientes que fazem uso de contraceptivo. A interação entre estrógeno e receptores estrogênicos presentes nas células endoteliais é responsável por diversas ações reguladoras nos componentes da parede vascular, o exato mecanismo através do qual os estrógenos atuam promovendo ativação da coagulação ainda não está esclarecido. O tipo de hormônio usado na combinação pode aumentar ou diminuir as chances de desenvolvimento dos trombos, as pílulas com baixas doses de estrogênio estão associadas a um menor risco de trombose assim como aquelas com tipos de progesterona chamados de levonorgestrel ou norestisterona, já as pílulas sem estrogênio e os dispositivos anticoncepcionais intra-uterinos não se mostraram

associados ao aumento de risco de trombose. Foi demonstrado ainda que apesar de existir uma relação entre maior tempo de uso da pílula e maior risco de trombose, a época de maior risco foram os primeiros três meses de uso<sup>9,10</sup>.

O etinilestradiol possui capacidade de promover alterações significativas no sistema de coagulação, tais como o aumento dos fatores de coagulação (fibrinogênio, VII, VIII, IX, X, XI e XII) e redução nos inibidores naturais da coagulação (proteínas S, proteína C e antitrombina) o que facilita o desenvolvimento de eventos tromboembólicos.

A desregulação entre os fatores trombogênicos e os protetores, com o predomínio dos primeiros, desencadeia a trombose venosa. A estase venosa e a lesão endotelial são consideradas fatores desencadeantes, enquanto que a hipercoagulabilidade pode ser considerada como fator predisponente<sup>3,7</sup>.

A realização da presente pesquisa é de extrema importância para conscientização da população feminina, quanto ao uso de contraceptivos orais e seus efeitos adversos. Esta pesquisa teve o objetivo de avaliar e comparar os testes de coagulação e fatores de risco para o desenvolvimento de trombose em mulheres jovens devido ao uso de anticoncepcionais orais combinados.

## **2. Métodos**

O estudo foi desenvolvido através de uma pesquisa qualitativa, quantitativa e comparativa relacionada aos dados coletados em questionários sócio-epidemiológicos e resultados de dosagens bioquímicas de Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) realizados no laboratório escola de Biomedicina das Faculdades Integradas de Patos, BIOLAB.

A população foi formada por 20 mulheres que faziam uso de anticoncepcional oral combinado e 20 mulheres que não faziam uso de anticoncepcional, considerando tal amostragem equivalente a 100% do total proposto. Foi utilizado como critérios de inclusão, ter mais de 18 anos, aceitar participar da pesquisa e assinar o TCLE e como critérios de exclusão ser mulher menopausada ou que faziam uso de anticoagulante.

Foram coletadas amostras de sangue total com anticoagulante citrato pela equipe responsável do setor de coleta, as amostras foram devidamente registradas e encaminhadas ao setor de hematologia para realização do exame através da técnica bioquímica de avaliação do Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), foram usados reagentes da marca Bioclin para realização dos testes e o aparelho utilizado para leitura do teste foi o coagulômetro *Quick timer* da Draker.

Para realização do exame de TP e TTPA o sangue foi obtido por punção venosa, evitando hemólise, garroteamento prolongado, formação de bolha e aspiração de líquido

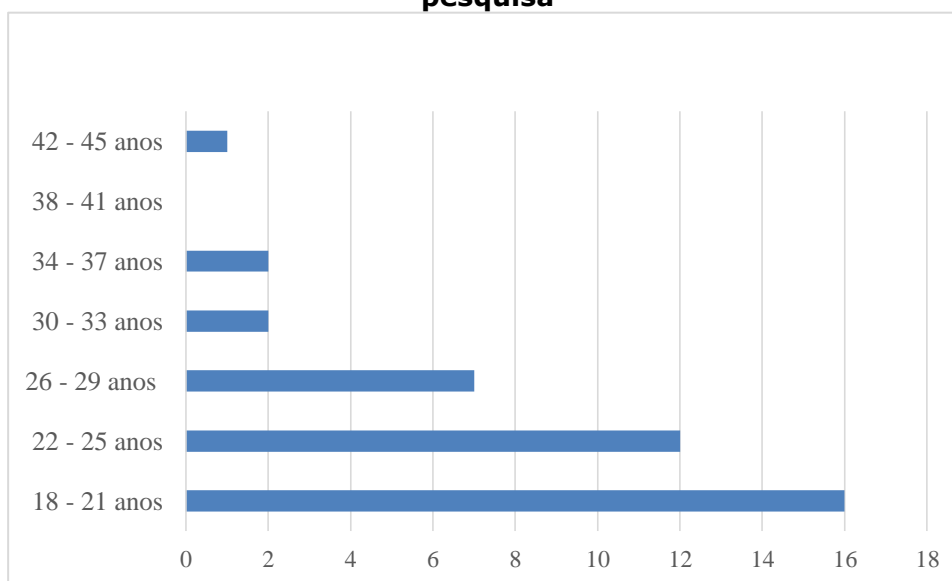
tissular, logo após a coleta a amostra foi centrifugada imediatamente a 3000 rpm, durante 15 minutos, removeu-se o plasma sem pipetar células vermelhas ou a camada amarela, as dosagens foram realizadas em menos de 3 horas. Os testes foram realizados em sistemas automatizados, seguindo as instruções do fabricante, a análise do material foi realizada pela Biomédica responsável pelo setor de hematologia.

Os dados da amostra foram analisados, tabulados e graficados utilizando o software Microsoft Excel. A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), a qual versa sobre a ética em pesquisa com seres humanos e aprovada sob o número 1.214.431. Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de serem submetidos aos procedimentos da pesquisa.

### 3. Resultados

Foram coletadas amostras sanguíneas de 40 mulheres jovens do município de Patos-PB e realizadas as dosagens bioquímicas de TP e TTPA, destas mulheres entrevistadas 20 faziam uso de anticoncepcional oral combinado e 20 não faziam uso de métodos contraceptivos hormonais. A **Figura 1** descreve a faixa etária das mulheres participantes da pesquisa.

**Figura 1 - Gráfico da faixa etária das pacientes que aceitaram participar da pesquisa**



**Fonte: Dados da pesquisa (2017).**

Com relação à idade das entrevistadas, foi possível verificar que a maioria das mulheres estão entre a faixa etária de 18-29 anos representando aproximadamente 88%

da população estudada. A **Tabela 1** demonstra a avaliação dos fatores de risco para desenvolvimento de trombose nas mulheres avaliadas durante o estudo.

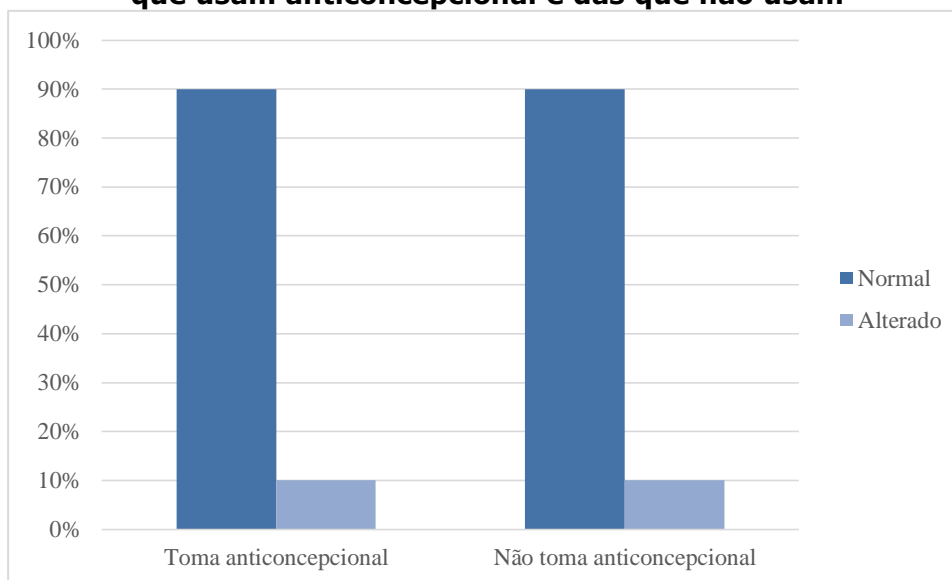
**Tabela 1 - Resultado do questionário de avaliação dos fatores de risco para desenvolvimento de trombose nas mulheres participantes da pesquisa**

|  | <b>Toma Anticoncepcional</b> | <b>Não Toma Anticoncepcional</b> |
|--|------------------------------|----------------------------------|
| <b>Casos de trombose na família?</b>                                       | 25% Sim<br>75% Não           | 20% Sim<br>80% Não               |
| <b>Sintomas</b>  | 20% Sim<br>80% Não           | 10% Sim<br>90% Não               |
| <b>Faz uso de bebida alcoólica?</b>  | 60% Sim<br>40% Não           | 30% Sim<br>70% Não               |
| <b>Fuma?</b>   | 5% Sim<br>95% Não            | 100% Não                         |
| <b>Está acima do peso?</b>   | 45% Sim<br>55% Não           | 25% Sim<br>75% Não               |
| <b>Apresenta doenças crônicas (diabetes, hipertensão ou trombofilias)?</b> | 100% Não                     | 100% Não                         |

**Fonte: Dados da pesquisa (2017).**

Podemos observar que 25% das mulheres que tomam anticoncepcional apresentam casos de trombose na família e 20% das que não tomam anticoncepcional apresentam casos de trombose na família, 20% das mulheres que tomam anticoncepcional e 10% das mulheres que não tomam anticoncepcional apresentam sintomas de trombose tais como dor, inchaço ou cansaço nos membros inferiores, 60% das mulheres que usam anticoncepcional e 30% das que não usam anticoncepcional fazem uso de bebida alcóolica, apenas uma mulher que faz uso de anticoncepcional também é tabagista representando 5%, 45% das mulheres que usam anticoncepcional estão acima do peso e 25% das mulheres que não tomam anticoncepcional estão acima do peso, nenhuma das participantes apresentavam doenças crônicas como hipertensão, diabetes ou trombofilias.

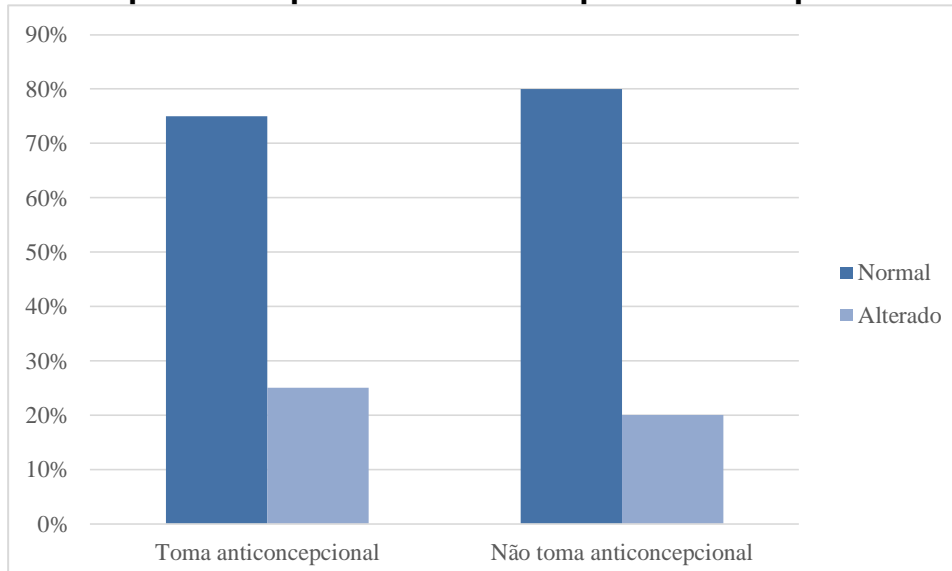
**Figura 2 - Comparação dos resultados do Tempo de Protrombina das pacientes que usam anticoncepcional e das que não usam**



**Fonte: Dados da pesquisa (2017).**

Diante do exposto, podemos observar que 10% das mulheres que fazem uso de anticoncepcional e 10% das que não usam o medicamento tiveram os resultados das dosagens de TP reduzidas.

**Figura 3 - Comparação dos resultados de Tempo de Tromboplastina Parcial Ativa das pacientes que usam anticoncepcional e das que não usam**



**Fonte: dados da pesquisa (2017).**

De acordo com as análises realizadas, podemos verificar que 25% das mulheres que fazem o uso do anticoncepcional tiveram os resultados das dosagens de TTPA reduzidas. Já as mulheres que não fazem o uso de anticoncepcional, apenas 20% apresentaram resultados alterados.

**Tabela 2 - Comparação entre a média de TP e TTPA das mulheres que usam anticoncepcional e das que não usam**

|             | <b>Toma Anticoncepcional</b> | <b>Não Toma Anticoncepcional</b> |
|-------------|------------------------------|----------------------------------|
| <b>TP</b>   | 10,9                         | 11,3                             |
| <b>TTPA</b> | 25,7                         | 31,3                             |

**Fonte: Dados da pesquisa (2017).**

Comparando as médias de TP e TTPA das mulheres que usam e que não usam anticoncepcional podemos observar que mulheres que fazem o uso do anticoncepcional tiveram seus resultados reduzidos tanto nas dosagens de TP como no TTPA. Foi observado redução de 3,5% na média do TP e uma redução de aproximadamente 18% nos valores do TTPA das mulheres que fazem uso de anticoncepcional oral combinado em relação as que não usam contraceptivos hormonais.

#### **4. Discussão**

Num estudo desenvolvido em São José do Rio Claro/ MT, sobre o consumo de métodos contraceptivos por sua população, foi demonstrado que a faixa etária mais prevalente foi de 54% das participantes com idade entre 18 a 27 anos<sup>19</sup>, o que concordou com os resultados obtidos nesse estudo, onde a faixa etária de maior prevalência também foi entre 18 a 29 anos representando 88% da população estudada (**Figura 1**).

Conforme visto na **Tabela 1** pode-se observar que 25% das mulhes que usam contraceptivo oral combinado (COC) tinham histórico de casos de trombose na família que é o principal fator de risco para desenvolvimento de trombose venosa, além do fator hereditário, temos outros fatores de risco externo para desenvolvimento de trombose venosa que foi o uso de bebida alcoólica por 60%, obesidade em 45% das mulheres que usam COC e o uso de contraceptivo oral combinado por todas as mulheres usam o método contraceptivo hormonal. Os fatores de risco avaliados neste questionário são de fundamental importância já que sua presença associado ao uso de anticoncepcional, aumenta a probabilidade de formação de trombos. Todas as mulheres que usavam anticoncepcional e participaram dessa pesquisa usavam do tipo contraceptivo oral combinado que aumenta de 4 a 8 vezes o risco de desenvolvimento da trombose venosa<sup>10</sup>.

Estudos apontam que o uso do COC associado a fatores genéticos hereditários ou fatores externos como uso de bebida alcoólica, fumo, obesidade, sedentarismo e doenças



crônicas aumentam o risco da trombose venosa. Nem toda mulher que usa anticoncepcional oral desenvolve a trombose, o que implica que as mulheres que usam COC e desenvolvem a trombose venosa provavelmente têm um fator de risco adicional<sup>11</sup>. A associação entre álcool é descrita na literatura como fator somatório para a ocorrência de AVC, através de possíveis mecanismos como indução de vasculite, ativação plaquetária e embolismo cardíaco<sup>7,8</sup>.

Em mulheres que apresentam fatores de risco adicionais para o desenvolvimento de trombose venosa é indicado o uso de contraceptivos hormonais com baixas doses de etinilestradiol, associada à baixa dose de levonorgestrel, para evitar o risco de trombose, existe também contraceptivos hormonais que apresentam na sua fórmula apenas progestágenos o uso desse medicamento de forma isolada não foi relacionado com aumento do risco de trombose venosa e pode representar uma opção adequada para mulheres portadoras de trombofilias e fatores genéticos, porém apresenta uma menor eficácia quando comparado aos métodos hormonais com formulação combinada de estrogênio e progesterona, é possível ainda indicar outros métodos contraceptivos não hormonais, considerados métodos de barreira ou dispositivos intrauterinos<sup>2, 12, 13, 14</sup>.

Com relação aos valores de TP e TTPA a **Figura 2** e a **Figura 3** mostram a comparação entre as mulheres que fazem uso do anticoncepcional oral combinado e das que não usam terapia hormonal, respectivamente, pode-se observar que 10% das mulheres de ambos os grupos tiveram os resultados das dosagens de TP reduzidos. O TP avalia a via extrínseca da coagulação (ou seja, fatores II, V, VII e X), a literatura aponta que o encurtamento desta prova favorece o estado pró-trombótico, anormalidades na via extrínseca e comum da cascata de coagulação podem prolongar o TP (fatores VII, V, X, protrombina ou fibrinogênio). O teste pode estar prolongado nas deficiências de um ou mais dos fatores acima, bem como na presença de um inibidor de algum desses fatores<sup>15, 16</sup>.

Em relação ao TTPA foi observado que 25% das mulheres que fazem o uso do COC tiveram os resultados das dosagens de TTPA reduzidas, corroborando com o estudo que também encontrou encurtamento do TTPA em mulheres que fazem uso do anticoncepcional<sup>17</sup>. O TTPA avalia a efetividade da via intrínseca da coagulação (Fatores XII, XI, IX e VIII), pesquisas têm associado o encurtamento da TTPA com o risco de ocorrência de trombose venosa<sup>16</sup>.

Estudos observaram que as mulheres que usam COC apresentaram uma redução na média dos resultados de TTPA quando comparado com as mulheres que não usam o medicamento<sup>17,18</sup>, fato este que também foi observado nesse estudo, onde de acordo com a **Tabela 2**, na qual as mulheres que fazem o uso do COC tiveram as médias de seus resultados reduzidos tanto em TP apresentando uma redução de 3,5% na média dos

valores desse teste, assim como no TTPA onde apresentaram uma redução de aproximadamente 18%, sendo mais significativa a redução nos valores do exame TTPA.

## 5. Conclusão

Com os resultados obtidos neste estudo foi possível verificar que os principais fatores de risco para o desenvolvimento de trombose venosa foram o uso de contraceptivo oral combinado, a ingestão de bebida alcoólica e obesidade. Foi observado que as médias dos resultados do TP e TTPA das pacientes que fazem uso de anticoncepcional foram menores, sendo a redução do valor do TTPA mais significativa. Os fatores de risco intrínsecos e extrínsecos devem ser bem avaliados e identificados visto que irão influenciar na probabilidade de formação de trombos, quando associados ao uso do anticoncepcional. Dessa forma, ao realizar a avaliação desses fatores, será possível a indicação do método contraceptivo mais apropriado, sendo ele hormonal ou não, de acordo com a análise individual da usuária. É primordial ainda, o acompanhamento dessas mulheres por profissionais da saúde para que os sintomas sejam previamente identificados evitando o desenvolvimento do evento trombótico.

## Referências

1. PEDRO JM. A. experiência com contraceptivos no Brasil: uma questão de geração; Revista Brasileira de História. 2003. 23(45).
2. LUBIANCA JN, WANNMACHER L. Uso Racional de Contraceptivos Hormonais Orais. Boletim informativo do CIM - Centro de informações sobre medicamentos- UFRGS. Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul, 2011.
3. MOREIRA FFB, FERNANDES MVO, PAES NF, OLIVEIRA NETTO RM, BAPTISTA RG, SOUZA JHK. A eficácia do rastreamento de trombofilias antes da prescrição de métodos contraceptivos. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. 2016. 15 (1):91-95.
4. ARAUJO ABR, PARREIRA AM, VALADARES CA, TOURINHO CA, PINTO PV, SOUZA JHK. Anticoncepcionais hormonais contendo apenas progestágenos e seus principais efeitos. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. 2016; 15(1):75-81.
5. BORGES TFC, TAMAZATO APS, FERREIRA MSC. Terapia com Hormônios Sexuais Femininos e Fenômenos Tromboembólicos: uma Revisão de Literatura. Revista Ciências em Saúde. 2016; 5(2).
6. PADOVAN FT, FREITAS G. Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. 2015. 9 (1):73-77.
7. PICCINATO, C.E. TROMBOSE VENOSA PÓS-OPERATÓRIA. FUNDAMENTOS EM CLÍNICA CIRÚRGICA - 2ª Parte Capítulo VI Medicina Ribeirão Preto. 2008. 41 (4): 477-86.
8. BRASILEIRO AL. et al. Prevenção da trombose venosa profunda no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. In Pitta GBB, Castro, A.A.; Burihan, E. Editores. Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado. Maceió: UNICISAL/ ECMAL & LAVA; 2003.
9. PARTILHO MA, Sociedade brasileira de angiologia e cirurgia vascular – regional Rio de Janeiro. Disponível em: <[http:// www.trombose.med.br](http://www.trombose.med.br)> Acesso em: 14 de janeiro de 2012.

10. SPANHOL KT, PANIS C. CONTRACEPTIVOS ORAIS E EVENTOS TROMBOTICOS. Conselho Federal de Farmácia, Brasília, vol. 21, <sup>3</sup>/<sub>4</sub>, 2009.
11. ROSENDAAL FR, VAN HYLCKAMA, VA, TANIS BC, HELMERHORST FM. Estrogens, progestogens and thrombosis. J Thromb Haemost. 2003. 1(7):1371-80.
12. LIDEGAARD O, LOKKEGAARD E, SVENDSEN AL, AGGER C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. BMJ. Vol. 339. N.2890. 2009.
13. ROTT H, KRUEMPEL A, KAPPERT G, NOWAK-GOTTL U, HALIMEH S. Contraception and thrombophilia. Hamostaseologie. Germany. **2009**. 29 (1):193-6.
14. MURTHY AS. Obesity and contraception: emerging issues. Semin Reprod Med. New York, USA. 2010. 28 (1): 156-63.
15. RIZZATTI EG, FRANCO RF. investigação diagnóstica dos distúrbios hemorrágicos. Hemostasia e trombose. São Paulo. 2001. 34 (1):238-247.
16. VALERIE, L.N.G. Prothrombin time and Partial Thromboplastin time assay considerations. Clinics in Laboratory Medicine. 2009. 29 (2): 253-263.
17. MACHADO RB, MELO NR, JUNIOR HM, CRUZ AM. Effect of a continuous regimen of contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone on lipid, carbohydrate and coagulation profiles. Contraception. 2010. 81 (1):102- 106.
18. FERREIRA ACP, MONTES MBA, FRANCESCHINI AS, TOLOI MRT. Efeitos do contraceptivo oral contendo 20 µg de etinilestradiol e 150 µg de desogestrel sobre os sistemas de coagulação e fibrinólise. Rev.bras.hematol.hemoterapia. 2000; 22(2): 77-87.
19. DURANTE, J. ALCÂNTARA, AM; ZAGONEL, IPS. Consumo de métodos contraceptivos pela população do município de São José do Rio Claro – MT. Visão Acadêmica, Curitiba, 2012. 13 (1): 71-84.