

Anticoncepcional oral entre fatores de risco para mulheres com acidente vasoencefálico isquêmico

Carla Signor PALUDO¹ , Amanda SACHETTI¹ , Maiara Soares da PAIXÃO¹ 

¹Hospital de Clínicas de Passo Fundo,

Autor correspondente: Paludo CS, carlasignor@hotmail.com

Submetido em: 13-12-2020 Reapresentado em: 09-03-2021 Aceito em: 09-03-2021

Revisão por pares: Hilris Rocha e Silva, Karina Aparecida Resende e Emília Vitória Silva

Resumo

Objetivo: Avaliar a frequência de uso de anticoncepcional oral e outros fatores de risco entre mulheres com acidente vascular cerebral isquêmico atendidos em um hospital da região norte do estado do Rio Grande do Sul. **Métodos:** Estudo seccional prospectivo, observacional, longitudinal. A população se caracterizou por pacientes que internaram com diagnóstico de acidente vascular isquêmico durante um período de março a agosto de 2019 e a amostra por pacientes do sexo feminino encontradas na população. Os dados foram coletados a partir de uma entrevista individual utilizando um questionário desenvolvido pelos pesquisadores e tabelados para posterior análise. Todas as análises foram realizadas utilizando o programa estatístico Bioestat 5.0, considerando $p=0,05$. **Resultados:** Na caracterização da amostra, foi observado uma média de idade de 68,2 anos. A ocorrência de gênero foi de 52,4% para mulheres. O tempo médio de internação hospitalar foi de $12,2 \pm 8,91$ dias. Desfecho de alta hospitalar foi 89,1%. O valor médio de índice de massa corporal foi $25 \pm 4,89$ kg/m², sendo média de 27,4 kg/m² nas pacientes que usaram anticoncepcional oral e 25,23 kg/m² nas pacientes que não utilizaram anticoncepcional oral. A amostra apresentou 34,5% de incidência de uso de anticoncepcional oral. A média de idade de quem utilizou anticoncepcional oral foi 62,4 anos e das pacientes que não utilizaram foi 70,3 anos. **Conclusão:** O estudo evidenciou elevado uso de anticoncepcional oral na amostra, com valores percentuais muito próximos a outros fatores avaliados, deste modo mostrou-se como provável fator de risco para o desenvolvimento de acidente vascular cerebral isquêmico.

Palavras-chave acidente vascular cerebral; anticoncepcionais; neurologia; fatores de risco; saúde da mulher.

Oral contraceptive among risk factors for women with ischemic stroke

Abstract

Objective: To evaluate the frequency of use of oral contraceptives and other risk factors among women with ischemic stroke seen at a hospital in the northern region of the state of Rio Grande do Sul. **Methods:** Prospective, cross-sectional study. The population was characterized by patients admitted with a diagnosis of ischemic stroke during a period from March to August 2019 and the sample by female patients found in the population. The data were collected through an individual interview using a questionnaire developed by the researchers and tabulated for further analysis. All analyzes were performed using the statistical program Bioestat 5.0, considering $p = 0.05$. **Results:** In the characterization of the sample, an average age of 68.2 years was observed. The occurrence of gender was 52.4% for women. The mean hospital stay was 12.2 ± 8.91 days. Outcome of hospital discharge was 89.1%. The mean value of body mass index was 25 ± 4.89 kg / m², with an average of 27.4 kg / m² in patients who used oral contraceptives and 25.23 kg / m² in patients who did not use oral contraceptives. The sample had a 34.5% incidence of oral contraceptive use. The average age of those who used oral contraceptives was 62.4 years and of the patients who did not use it was 70.3 years. **Conclusion:** The study showed a high use of oral contraceptives in the sample, with percentage values very close to other factors evaluated, thus showing itself as a probable risk factor for the development of ischemic stroke.

Keywords: stroke; contraceptive agents; neurology; risk factors; women's health.

Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) é caracterizado pelo aparecimento de deficits neurológicos conforme a região e a circulação cerebral que foi envolvida no evento. Pode ser classificado em hemorrágico (AVCh) ou isquêmico (AVCi), que

é observado como o mais comum entre todos os tipos de AVC. Devido à falta de suprimento ou interrupção de fluxo sanguíneo causada por inúmeros fatores, o AVCi causa morte celular do tecido cerebral e, como consequência sequelas importantes para os indivíduos acometidos.¹



Na população em geral, este evento grave está vinculado a vários fatores de risco bem estabelecidos como hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias, tabagismo, diabetes mellitus (DM), fibrilação atrial, AVC prévio, entre outros.² No que se refere a população feminina, outras condições podem favorecer o AVC como a enxaqueca (principalmente com aura) e a exposição a hormônios sexuais exógenos, como estrógenos em anticoncepcionais orais (ACO), reposição hormonal,³⁻⁷ gravidez, idade da menarca e menopausa.²

Apesar dos benefícios do uso de ACO, estudos mostram que a utilização deste contraceptivo hormonal aumenta o risco de AVC,^{2,8} principalmente se estiver em uso atual, além do aumento progressivo de chances conforme tempo de utilização.⁹ Quando associado com outros fatores de risco como tabagismo, HAS, obesidade, enxaqueca, esse desfecho tem maior probabilidade de acontecer em comparação com mulheres que não utilizam ACO.^{4,10} Órgãos como a OMS já produzem materiais médicos que indicam os critérios de elegibilidade para o uso com cautela ou restrição de ACO conforme a patologia que a paciente apresenta, devido aumento de risco de problemas cardiovasculares, reforçando a ideia deste estudo.

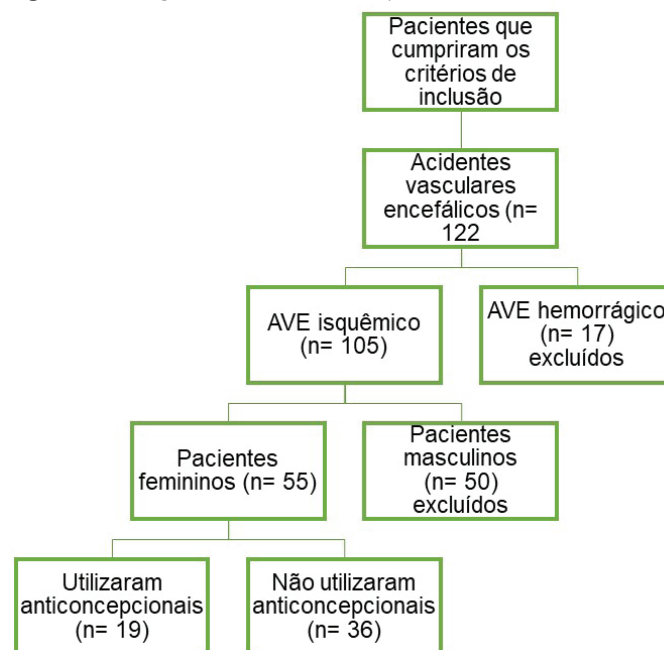
Os hormônios sexuais femininos utilizados para a composição dos ACO podem apresentar efeitos deletérios sobre o sistema cardiovascular, como trombose venosa profunda (TVP), infarto do miocárdio e AVC. Os vasos sanguíneos têm receptores de estrogênio e progesterona em todas suas camadas, que quando ativados apresentam características trombogênicas, tendo como efeito o aumento de fatores de coagulação, como a protrombina, por exemplo.⁶ O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de uso de anticoncepcional oral (ACO) e outros fatores de risco entre mulheres com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) atendidos em um hospital da região norte do estado do Rio Grande do Sul.

Métodos

Trata-se de um estudo do tipo prospectivo, observacional, com desenho transversal. O projeto foi elaborado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos e apresentado ao Comitê de Ética e Pesquisa, sob o número 3.270.442 e aprovado pelo número CAAE 08965319.6.0000.5342. A coleta de dados foi obtida após autorização e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos pacientes ou responsáveis pelos pacientes e aconteceu durante o período de março a agosto (6 meses) de 2019 em um hospital do norte do estado do Rio Grande do Sul.

A população do estudo se caracterizou por pacientes que internaram no setor de emergência e unidade de AVC, atendidos pelo serviço de neurologia do hospital com diagnóstico de AVCi no período de março a agosto de 2019. O hospital onde se realizou o estudo é classificado como terciário e também é referência em atendimento de pacientes com AVC da região norte do estado. Foram incluídos na população todos os pacientes adultos (18 anos ou mais) que deram entrada na instituição com diagnóstico de AVC e excluídos pacientes que apresentaram AVC hemorrágico. A amostra extraída foram todas as mulheres desta população, podendo ser visualizado por meio da Figura 1. Os pacientes foram selecionados através de busca ativa na unidade de AVC e por ferramentas de comunicação e protocolos institucionais que identificaram esses pacientes.

Figura 1. Fluxograma de entrada dos pacientes



Os dados foram coletados a partir de uma entrevista individual utilizando um questionário padrão semi estruturado desenvolvido pelos pesquisadores, onde foram levantados dados epidemiológicos, de identificação do tipo de AVC, tratamento medicamentoso prévio e terapia hormonal, fatores de risco, IMC (índice de massa corporal), taxa de mortalidade, tempo de internação e frequência de internação em UTI. Demais dados, como desfechos e tempo de internação na instituição foram obtidos através do prontuário eletrônico do pacientes. Os dados foram organizados em um banco de dados utilizando o software Microsoft Office Excel para análise estatística posterior.

Para caracterização da amostra, utilizaram-se estatísticas descritivas, como média e desvio padrão da variável numérica, além de valores mínimos e máximos. Utilizou-se também percentagem para analisar as variáveis em termos de frequência, resultados observados na Tabela 1. A normalidade dos dados foi testada e obtida através do teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação entre os grupos de interesse que foram pacientes que utilizaram ACO e pacientes que não utilizaram foi realizada através do teste *t* de *student*. Os dados nominais foram analisados por meio do teste Qui-Quadrado. Todas as análises foram realizadas utilizando o programa estatístico Bioestat 5.0, considerando $p=0,05$.

Resultados

A partir da Tabela 1 podemos observar além de outras informações, a caracterização da amostra, trazendo as variáveis identificadas e seus valores. A idade média encontrada foi de 68,2 ($\pm 13,76$), dentre as comorbidades com maior frequência podemos citar HAS, DM, e doenças cardiovasculares. Além desses resultados encontramos informações de desfecho da amostra (alta ou óbito). Ainda podemos verificar a frequência dos principais fatores de risco observados na amostra, dentre eles o uso de outros medicamentos contínuos que não fossem ACO apresentando maior frequência entre os pacientes, seguidos de tabagismo, uso de ACO, variáveis de IMC (kg/m^2), e alcoolismo, assim como seus valores percentuais.

Tabela 1. Características dos pacientes e sua internação conforme uso de anticoncepcionais, Passo Fundo, 2019, n=55.

Informação	Todos N= 55	Uso de anticoncepcional oral		Valor p
		Sim N= 19	Não N= 36	
Sociodemográfica				
Idade (anos) Média (DP)	68,2 (13,8)	62,4 (16,1)	70,3 (11,7)	0,069
Indicador de estado nutricional				
IMC (kg/m ²) Média (DP)	25 (4,9)	27,4 (4)	25,2 (5,2)	0,104
Abaixo do peso (abaixo de 18,5) n (%)	3 (5,4)	0	3 (8,3)	
Eutrófico (18,6 - 24,9) n (%)	22 (40)	5 (26,3)	17 (47,2)	
Sobrepeso (25 - 29,9) n (%)	15 (24,3)	7 (36,8)	8 (22,2)	
Obesidade grau I (30 - 34,9) n (%)	13 (23,6)	4 (21)	9 (25)	
Informações da internação Média (DP)				
Tempo internação (dias)	12,2 (8,9; 4-43)	11,7 (7,5)	14,22 (13,3)	0,369
Tempo internação UTI (dias)	6 (10,9)	10 (2,5)	10,67 (4,6)	0,774
Comorbidades n (%)				
Hipertensão arterial sistêmica	43 (78,2)	12 (63,2)	31(86,1)	0,059
Diabetes melito	17 (31)	2 (10,5)	15 (41,7)	0,017
Doenças cardíacas	17 (31)	6 (32,2)	11(30,6)	0,937
Doenças vasculares	8 (14,5)	1 (5,3)	7(19,4))	0,155
Doenças respiratórias	8 (14,5)	2 (10,5)	6 (16,7)	0,538
Doenças neurológicas	10 (18,2)	5 (26,3)	5 (13,9)	0,255
Doenças osteoarticulares	4 (7,3)	2 (10,5)	2 (5,6)	0,499
Doenças oncológicas	4 (7,3)	-	4 (11,1)	0,131
Dislipidemias	6 (10,9)	-	6 (16,7)	0,059
Doenças renais	1 (1,8)	1 (5,3)	-	-
Fatores associados ao risco de acidente vasocéfálico n (%)				
Tabagismo	24 (43,6)	9 (47,3)	15 (41,7)	0,685
Alcoolismo	1 (1,8)	-	1 (2,8)	0,463
Uso de Anticoncepcional oral	19 (34,5)			
Uso de outros medicamentos contínuos	46 (83,6)	18 (94,7)	1(2,8)	0,105
Desfecho n (%)				
Alta	49 (89,1)	16 (84,2)	33 (91,7)	0,398
Óbito	6 (10,9)	3 (15,8)	3 (8,3)	0,001

IMC: Índice de massa corporal. UTI: Unidade de terapia intensiva. HAS: hipertensão arterial sistêmica. DM: diabetes *mellitus*. IMC: Índice de massa corporal. ACO: Anticoncepcional oral. UTI: Unidade de terapia Intensiva. Não foi possível obter informações do valor de IMC para 2 pacientes.

A Tabela 1 de resultados representa também os resultados específicos relacionados ao uso de ACO: comparação entre pacientes que utilizaram ACO e as que não utilizaram, relacionando com valores de IMC (índice de massa corporal), classificados segundo a Organização Mundial da Saúde,¹¹ com tempo de internação hospitalar, com tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e também a relação da idade com a ocorrência do AVCi. Esta parte dos resultados foi obtida através do teste *t* de *student*.

Discussão

A média de idade encontrada na amostra foi de 68,2 ±13,8 anos é muito próxima da encontrada na literatura¹²⁻¹⁵, com uma amplitude de 32 a 92 anos podendo ser justificada a idade precoce pelo uso de anticoncepcional oral como fator de risco associado a população feminina especificamente.³⁻⁷ O tempo de internação hospitalar teve uma variação de 4 a 43 dias, com média de 12,2 ± 8,9 dias com o aumento relacionado proporcionalmente as complicações hospitalares, como infecções por bactérias com perfil de multirresistência, problemas vasculares relacionados as possíveis sequelas do AVC e também ao tratamento

medicamentoso utilizado, sequelas motoras e respiratórias muito frequentes e por muitas vezes extremamente debilitantes nesses pacientes, assim como encontrado na literatura.^{12,13,18} O desfecho, assim como esperado para pacientes com AVCi, apresentou percentual de alta hospitalar elevado,^{12,13} com 89,1%.

Os fatores de risco como HAS e DM assim como esperado apresentaram valores em torno de 78% e de 31%, respectivamente, condizentes com a literatura.^{2,15} Ainda quando relacionamos HAS e uso de ACO encontramos resultados relevantes para o estudo (p= 0,059), já que HAS é o principal fator de risco associado a desenvolvimento de AVC. Além disso, segundo a Roda com os critérios médicos de elegibilidade para o uso de métodos anticoncepcionais da OMS, desenvolvida em 2015, o uso de qualquer tipo de ACO combinado é classificado como: método que não deve ser usado em pacientes com HAS (>160mmHg/>100mmHg) e como: não se recomenda o uso do método, a não menos que outros métodos mais adequados não estejam disponíveis para pacientes com HAS controlada ou que esteja entre 140-159mmHg/90-99mmHg.¹⁹ Trazendo aqui restrições importantes devido possíveis complicações do uso contraceptivo e de ser portador de HAS.



Quando relacionados a DM e ACO observamos um valor estatístico relevante ($p=0,017$), que pode ser justificado pelas complicações mais clássicas da patologia que são de ordem vascular. Além disso a Organização mundial da saúde contraindica uso de ACO em pacientes com DM pelo aumento de risco de desenvolvimento de AVC.⁴ Da mesma maneira as dislipidemias surgem com valor importante nos resultados ($p=0,059$) e também podem ser explicadas por suas complicações mais graves serem infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidentes vasculares²⁰. A incidência de doenças cardiovasculares aparecem como terceiro ou posterior fator de risco para desenvolvimento de AVCi,^{14,15,16} diferente do encontrado nesta população com números igualmente expressivos como DM (31%).

A incidência de eventos de AVC está mudando com o passar dos anos, estudos mais recentes mostram valores bem próximos de percentuais de homens e mulheres,^{12,17} e em outros, valores já superiores de acometimento em mulheres^{13,15} compatível com os valores de 52,4% e 47,6% de mulheres e homens respectivamente encontrados na população estudada. Esses resultados podem estar relacionados ao aumento de uso de ACO acompanhado de fatores de risco altos para AVC como enxaqueca com aura e HAS, aumentando consequentemente a incidência do sexo feminino, principalmente em mulheres em idade fértil (até 45 anos).^{4,7}

Com relação IMC, o valor médio encontrado foi de $25 \pm 4,89$ kg/m², classificado como sobrepeso, valor também encontrado em alguns estudos.^{14,21,22} O aumento progressivo de IMC na população está consequentemente relacionado a HAS e DM que continuam sendo as principais patologias relacionadas ao risco de AVC. Não foram encontrados valores estatisticamente significativos quando relacionado os fatores ACO e IMC.

Com relação ao anticoncepcional oral, foi identificado uso em 34,5% da amostra, compatível com a prevalência de uso na região sul do Brasil²³. Diante do uso de ACO observados em literatura e também evidenciados neste estudo, alguns autores trazem que o uso de ACO deve ser observado e indicado com cautela, principalmente se o uso estiver acompanhado de outros fatores de risco, como enxaqueca, DM, tabagismo, HAS, história de AVC prévia.^{4,6,10}

O tempo de internação hospitalar, assim como o tempo de internação em UTI não apresentaram diferença estatística entre a população que utilizou ou não anticoncepcional. Embora a amostra seja reduzida pode-se identificar que a população feminina que utilizou ACO tem uma tendência a desenvolver eventos de AVCi em média 8 anos mais cedo do que mulheres que não utilizaram. Corroborando com resultados encontrados por Christo, com média de idade de 28,2 anos para pacientes em uso de ACO e de 42,2 anos a média de idade para quem não utilizava.⁵

Podemos apontar como limitações do estudo, a coleta de dados mais específica da população feminina acometidas por AVCi, como história gestacional, classificação de anticoncepcional oral utilizado em categorias (hormônios combinados e simples), histórico de enxaquecas, histórico familiar de trombose venosa, classificação da amostra por idade fértil. Tais informações de relevância para o estudo poderiam apresentar resultados mais concisos e específicos sobre os principais fatores de risco e melhor caracterização da população feminina no Brasil.

Ainda como limitação do estudo não foi possível realizar a validação do questionário semi-estruturado desenvolvido para a pesquisa devido tempo reduzido para realização da coleta de dados e apresentação de resultados obtidos.

Conclusão

O estudo evidenciou uso de ACO compatível com valores regionais na amostra, mas apesar disso revelamos significância de relação entre o uso de ACO e algumas patologias que são importantes fatores de risco para desenvolvimento de AVC, como HAS e DM, mostrando que existe uma relação entre estes e que a indicação de uso de um adequado método contraceptivo é uma decisão que precisa ser avaliada e indicada com muita cautela pelos profissionais da área da saúde, sempre levando em consideração o histórico médico do paciente e fatores de risco relacionados a estilo de vida. Considerando a importância do assunto e tendo em vista que não foram identificados trabalhos relacionando AVCi e fatores de risco específicos para mulheres no Brasil, ainda são necessários mais estudos para afirmar estes resultados correlacionando dados mais específicos da população alvo.

Fontes de financiamento

Ministério da Saúde, através do edital nº 11 de 27 de novembro de 2017, que rege sobre a concessão de bolsas para Residências em Área Profissional da Saúde.

Colaboradores

PCS: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. SA: 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. PMCS: 2. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados.

Declaração de conflitos de interesse

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

Referências

1. Aguiar C. Avaliação de Acidente Vascular Cerebral em Tomografia Computadorizada Utilizando Algoritmo de Otimização de Formigas [Dissertação de Mestrado em engenharia elétrica]. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, João Pessoa, 2017.
2. Demel SL, Kittner S, Ley S *et al*. Stroke Risk Factors Unique to Women. J Am Heart Assoc. 2018;49 (3): 518-523.
3. Araújo MC, Silva MBF, Ponte KMA. Conhecimento e Riscos Para Acidente Vascular Cerebral Em Mulheres. Sanare 2018;17(02): 06-12.
4. Lima ACS, Martins LCG, Lopes MVO *et al*. Influence of hormonal contraceptives and the occurrence of stroke: integrative review. Rev Bras Enferm. 2017;70 (3).
5. Christo PP, Carvalho GM, Gomes Neto AP. Trombose de seios venosos cerebrais: estudo de 15 casos e revisão de literatura. Rev Assoc Med Bras 2010;56(3): 288-92.
6. FEBRASGO. Tromboembolismo venoso e contraceptivos hormonais combinados. Série orientações e recomendações. São Paulo 2016; 4(1).



7. Champaloux SW, Tepper NK, Monsour M, *et al.* Use of combined hormonal contraceptives among women with migraines and risk of ischemic stroke. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:489 e1-7.
8. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, *et al.* Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 8.
9. Li F, Zhu L, Zhang J *et al.* Oral Contraceptive Use and Increased Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *Front. Neurol* 2019; 10:993.
10. Sacco S, Merki-Feld GS, Ægidius KL, Bitzer J *et al.* Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC) *J Headache Pain* 2017; 18:108.
11. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 2000.
12. Mourão AM, Vicente LCC, Chaves TS *et al.* Perfil dos pacientes com diagnóstico de AVC atendidos em um hospital de minas gerais credenciado na linha de cuidado. *Revista Brasileira de Neurologia* 2017;53(4).
13. Barella RP, Duran VA, Pires AJ *et al.* Perfil do atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral em um hospital filantrópico do sul de santa catarina e estudo de viabilidade para implantação da unidade de AVC. *Arq. Catarin Med.* 2019 jan-mar; 48(1):131-143.
14. Sampaio RF, Gomes IC, Sternick EB. Cryptogenic Acute Ischemic Stroke: Assessment of the Performance of a New Continuous Long-Term Monitoring System in the Detection of Atrial Fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 111(2):122-131.
15. Sá BP, Grave MTQ, Périco E. Perfil de pacientes internados por Acidente Vascular Cerebral em hospital do Vale do Taquari/RS. *Rev Neurocienc* 2014;22(3):381-387.
16. Gaudiano J, Graña D, Goñi M Co *et al.* Epidemiológica del ataque cerebro vascular en un hospital universitario. *Rev. urug. Med. Interna* 2019 (2): 24-31.
17. Barbosa RA, Vasconcelos TB, Sousa CT *et al.* Perfil dos pacientes adultos com acidente vascular encefálico tratados em uma clínica-escola de fisioterapia. *Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul* 2017;15 (51) 5-10.
18. Moura MC, Casulari LA. Impacto da adoção de medidas inespecíficas no tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo em idosos: a experiência do Distrito Federal, Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2015;38(1):57-63.
19. World Health Organization. Roda com os critérios médicos de elegibilidade da OMS para uso de métodos anticoncepcionais- atualização de 2015. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2018. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
20. Sá ACMGN *et al.* Factors associated with high LDL-Cholesterol in the Brazilian adult population: National Health Survey. *Ciência & Saúde Coletiva*, 26(2):541-553, 2021
21. Vicente VS, Cabral NL, Nagel V *et al.* Prevalence of obesity among stroke patients in five Brazilian cities: a cross-sectional study. *Arq Neuropsiquiatr* 2018;76(6):367-372.
22. Mitchell AB, Cole JW, McArdle PF *et al.* Obesity Increases Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke.* 2015 June; 46(6): 1690-1692.
23. Farias MR, Leite SN, Tavares NULT *et al.* Utilização e acesso a contraceptivos orais e injetáveis no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2016;50(supl 2):14s.

