

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica**

**USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COMBINADOS: UM
FATOR DE RISCO PARA ELEVAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL
ENTRE PACIENTES HIPERTENSAS REFERIDAS PARA MANEJO
DE HIPERTENSÃO ARTERIAL.**

Jaqueline Neves Lubianca

Orientador: Prof. Dr. Flávio Danni Fuchs

Dissertação de Mestrado

- Porto Alegre, 1999 -

L929u Lubianca, Jaqueline Neves

Uso de anticoncepcionais orais combinados : um fator de risco para elevação da pressão arterial entre pacientes hipertensas referidas para manejo de hipertensão arterial / Jaqueline Neves Lubianca ; orient. Flávio Danni Fuchs. – Porto Alegre, 1999. 83 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina : Clínica Médica.

Hipertensão. 2. Anticoncepcionais orais combinados. 3. Pressão arterial : Efeito de drogas. I. Fuchs, Flávio Danni. II. Título.

NLM: WG 340

Catálogo: Biblioteca FAMED/HCPA

Dedicatória

Ao meu marido, José Faibes, pelo amor e constante incentivo à minha profissão.

Aos meus pais, Iran e Beatriz, por me transmitirem o valor da educação e do conhecimento.

À Cristiane, minha irmã, pela amizade e companheirismo.

Às minhas afilhadas, Paula e Débora, por toda alegria que representam.

À futura chegada do meu filho, João Pedro, pela imensa felicidade que me trouxe.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Flávio Danni Fuchs, pelo estímulo ao meu desenvolvimento como médica e pesquisadora.

À Prof^a. Lenita Wannmacher, pelo carinho, amizade e pela oportunidade inicial de fazer parte do grupo de Farmacologia.

Ao doutorando Carlo Sasso Faccin, pela dedicada participação na formulação e digitação do banco de dados.

A todos os médicos, doutorandos, acadêmicos e funcionários que trabalharam ou ainda trabalham no Ambulatório de Hipertensão, pela coleta fiel e sistemática de dados, o que permite uma produção científica de qualidade.

Sumário***Página***

Resumo.....	6-7
Summary.....	8-9
1- Introdução.....	10-17
2- Revisão da base teórica.....	18-39
2.1- História dos Anticoncepcionais Orais.....	18-20
2.2- Classificação e Composição dos Anticoncepcionais Orais.....	20-22
2.3- Mecanismos através dos quais os Anticoncepcionais Orais podem elevar a Pressão Arterial.....	22-28
2.4- Evidências da Associação entre o Uso de Anticoncepcionais Orais e o Desenvolvimento e/ou Agravamento de Hipertensão Arterial Sistêmica.....	28-39
3- Justificativa para Pesquisa.....	39-41
4- Objetivos.....	41-43
4.1. Objetivo Geral.....	41
4.2. Objetivos Específicos.....	42-43
5- Métodos.....	43-53
5.1. Modelo geral de Investigação.....	43
5.2. Amostra.....	43-44
5.2.1. Seleção da amostra.....	43-44
5.2.2. Medidas.....	44-47
5.2.2.1. Aferição da PA.....	45-46

5.2.2.2. Aferição da Anticoncepção.....	46-47
5.3. Variáveis.....	48-51
5.3.1. Definição das variáveis dependentes.....	48
5.3.2. Definição das variáveis independentes.....	48-50
5.3.3. Outras variáveis de interesse.....	51
5.4. Análise de Dados.....	51-53
5.5. Aspectos Éticos.....	53
6- Resultados.....	54-65
6.1. Caracterização da Amostra.....	54-56
6.2. Pressão Arterial Sistólica e Diastólica nos Grupos de Comparação....	57
6.3. Pressão Arterial Sistólica e Diastólica nas Usuárias de Anticoncepcionais Orais pela Duração de Uso.....	58
6.4. Grau de Controle da Pressão Arterial nos Grupos de Comparação....	59-61
6.5. Classificação da Pressão Arterial como Normal ou Alta Entre Usuárias e Não-Usuárias de Anticoncepcionais Orais.....	61-62
6.6. Análise Multivariada.....	62-65
6.6.1. Análise de Covariância.....	62-64
6.6.2. Regressão Logística.....	64-65
7- Discussão.....	66-70
8- Conclusões.....	71
9- Referências Bibliográficas.....	72-82
10- Abreviaturas.....	83
11- Anexo.....	84

Resumo

Objetivos: Avaliar o comportamento da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em mulheres hipertensas usuárias de anticoncepcionais.

Delineamento: Estudo observacional, analítico, de delineamento transversal, prospectivamente planejado.

Métodos: Foram estudados 171 pacientes, entre 18 e 50 anos, que consultaram no Ambulatório de Hipertensão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A amostra compreendeu 66 usuárias atuais de anticoncepcionais orais, 26 usuárias de outros métodos de contracepção e 79 pacientes que nunca realizaram qualquer forma de contracepção. Todas as pacientes foram submetidas a avaliação inicial de rotina do ambulatório e os dados foram coletados através de questionário padronizado. A pressão arterial foi aferida de acordo com normas técnicas e classificada segundo a média de 6 determinações. Pacientes usuárias de anticoncepcionais orais foram comparadas a usuárias de outros métodos e a pacientes sem contracepção e, em algumas análises, a não-usuárias de anticoncepcionais orais (outros métodos e sem contracepção). Os desfechos principais foram a PAS e a PAD nos diferentes grupos de comparação e a prevalência de hipertensão ($PAS \geq 140$ e $PAD \geq 90$ mmHg) entre usuárias e não-usuárias.

Resultados: A amostra constituiu-se predominantemente de mulheres brancas, obesas e hipertensas leves com diagnóstico de hipertensão há aproximadamente 6 anos. A média de idade foi de 41 ($\pm 6,9$) anos, sendo significativamente menor nas usuárias de anticoncepcional oral. A PAD foi maior nas usuárias de anticoncepcional oral em comparação aos outros grupos ($P = 0,016$). Em relação à duração de uso do anticoncepcional oral, observou-se que usuárias há mais de 8 anos apresentavam níveis

pressóricos significativamente maiores, mesmo após ajuste para idade. Houve tendência para menor controle da pressão arterial (PAS < 140 e PAD < 90 mmHg) nas usuárias de anticoncepcionais orais (P para tendência = 0,046) e uma maior proporção de hipertensas moderado-grave (estágio 2 e 3 do JNC VI) nesse grupo, diferenças que não decorriam de menor frequência de uso de anti-hipertensivos. Observou-se associação independente de idade, índice de massa corporal e uso de anti-hipertensivos entre a PAD e uso de anticoncepcionais orais e tendência para associação com a PAS. Na regressão logística, controlando-se para os mesmos vieses potenciais, verificou-se associação independente e significativa do uso de anticoncepcionais orais com hipertensão arterial sistêmica.

Conclusões: O uso de anticoncepcionais orais em mulheres hipertensas associa-se com aumento da pressão arterial diastólica e tendência a menor controle da pressão arterial. A associação entre uso de anticoncepcionais orais e a probabilidade de não ter a pressão arterial normalizada independe de idade, peso e tratamento com anti-hipertensivos.

Summary:

Objectives: To assess the association between systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) and use of oral contraceptives (OCP) in hypertensive women referred for evaluation and treatment of hypertension.

Design: A prospectively planned cross-sectional study.

Methods: We studied 171 women, between 18 and 50 years, who were referred to the hypertensive outpatient clinic of the Clinical Pharmacology Division of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. The sample was composed by 66 current users of oral contraceptives, 26 users of other contraceptive methods (IUD, condom, comportamental methods) and 79 women who had never done any kind of contraception. All patients were submitted to a routine evaluation and data was collected in a standard protocol. Blood pressure was determined according to standard recommendations and the average of six blood pressure readings was used to establish the usual blood pressure of these patients. Current users of OCP were compared with users of other methods and with patients without any kind of contraception; in some analysis, the former was compared with non-users (other methods plus no contraception). The main outcome measures were systolic and diastolic blood pressures among the different groups and the prevalence of uncontrolled hypertension (SBP > 140 mmHg and DBP > 90 mmHg).

Results: The sample was constituted predominantly by middle-aged (mean 41; $\pm 6,9$), overweight white women, with mild hypertension for approximately 6 years. Age was significantly lower in current users of OCP. Diastolic blood pressure was higher in OCP users than the observed in other groups ($P = 0,016$). In terms of duration of OCP use, we observed that users of OCP for more than 8 years had age adjusted higher blood pressure

levels when compared with women with lower length of use. There was trend for poor blood pressure control (P for trend = 0.046) and a higher proportion of moderate-severe hypertension among OCP users. These results were independent of use of antihypertensive drugs by patients from the comparison groups. The association between DBP (and a trend for SBP) with current use of OCP was not biased by age, body mass index and use of antihypertensive drugs. In a logistic regression model, controlling for the same confounding factors, we found that current use of OCP was independently and significantly associated with the prevalence of uncontrolled hypertension.

Conclusions: Hypertensive women using OCP have a significant increase in diastolic blood pressure and a trend for poor blood pressure control. The association between current use of OCP and uncontrolled blood pressure was independent of age, weight and antihypertensive drug treatment.

1. Introdução

Um dos maiores adventos do século 20 foi o desenvolvimento da "pílula". A "explosão de população" (baby boom 1946-64) que se seguiu ao término da Segunda Guerra Mundial passou a ser manchete nas páginas dos jornais. O controle da natalidade tornou-se preocupação para diversos países, principalmente para a China. Houve um estímulo à pesquisa de métodos contraceptivos mais eficazes do que aqueles até então empregados (método de ritmo, de barreira e agentes espermaticidas) na tentativa de evitar um crescimento demográfico desenfreado (1).

O primeiro anticoncepcional oral desenvolvido, o Enovid, foi liberado para uso nos Estados Unidos em 1960. Dois anos depois, outro contraceptivo estava sendo lançado.

Devido a alta eficácia, facilidade de administração e baixo custo, os contraceptivos orais alcançaram ampla divulgação, tornando-se rapidamente o método de anticoncepção reversível mais amplamente empregado. Estimativas indicam que 5 anos após a descoberta desses compostos, aproximadamente 5 a 20 milhões de mulheres em todo o mundo tornaram-se usuárias regulares de anticoncepcionais orais (2).

Atualmente, estima-se que 60 milhões de mulheres estão sob ação de contraceptivos orais (3). Nos Estados Unidos, cerca de 59% (34,5 milhões) das mulheres entre 15-44 anos estão em uso de algum método contraceptivo. Os métodos mais freqüentemente

empregados, em 1990, foram a esterilização definitiva e os anticoncepcionais orais, ambos sendo igualmente favorecidos (30% versus 29% de adeptas) (4).

No Brasil, 53 a 59% das mulheres casadas adotam alguma forma de anticoncepção. Na região nordeste, contraceptivos orais e esterilização definitiva são os métodos mais amplamente utilizados, correspondendo a 85% de todas as formas de anticoncepção (5).

Apesar de inúmeros esforços para diminuir a ocorrência de efeitos indesejáveis (colaterais e adversos), incluindo redução de doses, reformulações de combinações hormonais, substituições por novos progestágenos, vários ainda persistem e dificilmente serão de todo eliminados.

Alguns efeitos adversos (quadro 1) relacionados ao uso de contraceptivos orais são importantes o suficiente para determinar uma contra-indicação absoluta ou relativa ao emprego dos mesmos (quadro 2) (6).

Quadro 1: Efeitos adversos dos contraceptivos orais

<i>Efeitos Adversos dos ACO</i>
Aumento de apetite e peso
Retenção hídrica
Náusea e vômito
Cefaléia e enxaqueca
Alteração da libido
Depressão
Fadiga
Irritabilidade
Acne, hirsutismo, cloasma
Aumento da pressão arterial e da coagulabilidade sanguínea
Aumento da incidência de adenoma hepático
Amenorréia pós-pílula

O aumento dos níveis pressóricos está entre os para-efeitos comumente referidos (7-14) e a hipertensão arterial sistêmica é muitas vezes citada como uma contra-indicação relativa ao uso desses agentes (quadro 2) (15-19).

Quadro 2: Contra-indicações aos contraceptivos orais

<i>Absolutas</i>	<i>Relativas</i>
Gestação	Hipertensão
Doença tromboembólica prévia ou ativa	Diabete mérito
Sangramento genital sem diagnóstico	Doença da vesícula biliar
idade \geq 35 anos e tabagismo	Obesidade
Neoplasia dependente de estrógeno (mama, endométrio)	Enxaqueca
Alteração da função hepática	Cirurgia eletiva
Hepatoma	Epilepsia
Hiperlipidemia congênita	Icterícia obstrutiva na gestação
	Anemia falciforme

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode ser definida de acordo com diferentes critérios. O conceito operacional de hipertensão baseia-se nas cifras pressóricas,

classificando os pacientes em três níveis de hipertensão: leve, moderada e severa. Tal conceito deriva de grandes coortes que verificaram, através de seguimento ao longo do tempo, a associação entre o aumento da pressão arterial e a maior incidência de morbimortalidade cardiovascular (20-22).

O critério mais contemporâneo, adotado por Kaplan, leva em conta a evidência oriunda dos grandes ensaios-clínicos que avaliaram o efeito do tratamento anti-hipertensivo na morbimortalidade cardiovascular (23-25). Define a hipertensão como níveis de pressão arterial a partir do qual os benefícios da intervenção suplantam riscos e custos (26,27). Os benefícios referidos são redução na incidência de acidentes vasculares cerebrais, cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca e nefropatia. Globalmente, já existem evidências associando o tratamento anti-hipertensivo com diminuição de mortalidade de causa cardiovascular, independentemente do estágio da hipertensão (22). Os riscos são aqueles secundários aos efeitos adversos do tratamentos medicamentosos, além da interferência na qualidade de vida do paciente (28).

Vários comitês estabeleceram critérios diagnósticos de hipertensão arterial sistêmica. Os dois mais amplamente utilizados são o da Organização Mundial da Saúde (1978) (29) e o do Joint National Committee Norte-Americano (30). Ambos estabelecem o ponto de corte de 140/90 mmHg para definição de hipertensão (quadros 3 e 4).

Quadro 3. Classificação da pressão arterial em adultos maiores de 18 anos, conforme o relatório de 1993 da Organização Mundial da Saúde e Sociedade Internacional de Hipertensão ²⁹

<i>CLASSIFICAÇÃO</i>	<i>SISTOLICA(mmHg)</i>		<i>DIASTOLICA(mmHg)</i>
Normal	< 140	e	< 90
Hipertensão leve	140 - 180	e/ou	90 - 105
subgrupo limítrofe	140 - 160	e/ou	90 - 95
Hipertensão moderada/grave	≥ 180	e/ou	≥ 105
Hipertensão Sistólica Isolada	≥ 140	e	< 90
subgrupo limítrofe	140 - 160	e	< 90

Quadro 4. Classificação da pressão arterial em adultos maiores de 18 anos, conforme o relatório de 1997 do JNC VI ³⁰

<i>CLASSIFICAÇÃO</i>	<i>SISTOLICA(mmHg)</i>		<i>DIASTOLICA(mmHg)</i>
Ótima	< 120		< 80
Normal	< 130		< 85
Normal alta	130 - 139	ou	85 - 89
<i>Hipertensão</i>			
• Estágio 1 (leve)	140 - 159	ou	90 - 99
• Estágio 2 (moderada)	160 - 179	ou	100 - 109
• Estágio 3 (severa)	≥ 180	ou	≥ 110

O Ministério da Saúde do Brasil considerava na década passada uma pressão sistólica maior ou igual a 160 mmHg ou diastólica maior ou igual a 95 mmHg como critério diagnóstico, mas não tem se pronunciado recentemente. Especialistas brasileiros, em repetidas publicações de consenso, sendo a última em 1998, apontam 140 por 90 mm Hg como critério diagnóstico (31).

Apesar de não se poder determinar, na maioria da vezes, uma causa específica para a hipertensão (hipertensão essencial), em cerca de 6 a 20% dos casos um provável mecanismo para a elevação da pressão arterial pode ser identificado (28). A incidência de hipertensão secundária é muito variável na literatura e depende basicamente do tipo de população estudada, sendo que taxas mais elevadas são encontradas em serviços de referência.

As mulheres estão freqüentemente expostas a dois mecanismos especiais de indução de hipertensão: a gestação e a exposição aos anticoncepcionais orais (28,32).

A hipertensão desencadeada pelos contraceptivos orais é comumente classificada como leve e transitória, com retorno às cifras pressóricas prévias após a descontinuação desses fármacos (33). Entretanto, existem alguns relatos de hipertensão maligna ou acelerada, relacionada ao uso de anticoncepcionais orais (34).

A maioria dos estudos documentando a associação entre hipertensão arterial sistêmica e o uso de contraceptivos envolveram compostos de primeira geração. Alguns autores postulam que a incidência de hipertensão seja inferior com o emprego de menores

doses de estrógeno (35, 36). Entretanto, elevações significativas da pressão arterial já foram verificadas mesmo com as pílulas monofásicas contendo 30 µg de estrógeno (11).

Há uma grande dificuldade em determinar se os anticoncepcionais orais causam hipertensão de novo ou se, simplesmente, induzem o aparecimento de hipertensão primária em mulheres propensas, nas quais a doença iria surgir espontaneamente (33).

Kaplan reforça que o uso de contraceptivos orais é seguro para a maioria das mulheres que desejam anticoncepção temporária e de alta eficácia. Porém, recomenda algumas precauções no que tange a pressão arterial: usar os anticoncepcionais de menor dosagem hormonal; aferir a pressão arterial a cada 6 meses e suspender o uso desses fármacos se houver elevação significativa dos níveis pressóricos, substituindo-os por outro método contraceptivo. Caso não haja retorno a valores normais em três meses, proceda-se investigação apropriada para hipertensão arterial sistêmica (36).

Tais recomendações, freqüentemente referidas na literatura, são para mulheres normotensas que desenvolveram hipertensão secundária ao uso de contraceptivos, mas pouco se sabe sobre o efeito dos anticoncepcionais orais sobre a pressão arterial em mulheres com hipertensão arterial.

Além disso, a maioria dos estudos foi delineada para medir outro desfecho principal, mais freqüentemente eficácia, sendo hipertensão fruto de análises secundárias. Poucos

avaliaram a influência de fatores como idade, duração do uso, obesidade, história familiar de hipertensão e de hipertensão na gestação no efeito pressórico dos anticoncepcionais orais.

Adicionalmente, as evidências existentes envolvem mulheres de outros países, com diferentes condicionantes de doença. Não se dispõe de estudos avaliando o comportamento da pressão arterial em usuárias brasileiras, nem a interferência de potenciais condicionantes.

O amplo emprego dos anticoncepcionais orais como método contraceptivo e a elevada prevalência de hipertensão arterial sistêmica em mulheres no nosso meio justificam investigações sobre o assunto. Em uma amostra representativa de Porto Alegre, 81,8% (n = 342) das mulheres em idade reprodutiva usavam anticoncepcionais orais, e dessas 5,7% eram hipertensas (PA \geq 160/95mmHg) (37). A hipertensão arterial sistêmica, em Porto Alegre, alcança prevalência de 12,6% (PA \geq 160/95 mmHg), aumentando para 29,2% quando se considera PA \geq 140/90 mmHg mais as normotensas sob uso de anti-hipertensivos (37). Maiores esclarecimentos sobre essa associação poderão estabelecer alguns critérios para a prescrição dos anticoncepcionais orais, com o objetivo de evitar o desenvolvimento ou o agravamento de hipertensão arterial sistêmica e suas repercussões a longo prazo.

2.Revisão de base teórica

2.1) História dos anticoncepcionais orais

Os primeiros experimentos envolvendo anticoncepcionais ocorreram em 1897, quando Beard postulou que o corpo lúteo do ovário, secretor de progesterona, era responsável pela inibição da ovulação durante a gravidez (38). Subseqüentemente, modelos animais confirmaram a ação anovulatória desse hormônio (39). Demonstrou-se que a administração parenteral de progesterona também resultava em anovulação em mulheres (38).

Paralelamente, estudos envolvendo estrógenos demonstraram que esses hormônios também eram capazes de bloquear a ovulação, mas não em ciclos sucessivos, efeito descrito como "fenômeno de escape".

Em 1950, Birch desenvolveu o processo de conversão de esteróides anel-A aromáticos, como a estrona, em compostos 19-nor-esteróides. Nesse período, o laboratório Searle interessou-se pela questão, dando início a diversas pesquisas envolvendo a síntese de esteróides, com o objetivo de encontrar um composto de elevada eficácia anovulatória e de caráter reversível.

Em 1956, Rock e colaboradores (40) publicaram os resultados de suas pesquisas com esteróides derivados da 19-nortestosterona (progestágenos) em 50 mulheres férteis.

Tais compostos foram administrados em diferentes doses (5 a 50 mg), por via oral, entre o 5º e o 25º dia do ciclo menstrual. A incidência de ovulação na vigência dos mesmos - medida indiretamente através de temperatura corporal basal, histologia do endométrio e citologia vaginal - foi comparada com aquela verificada em ciclos espontâneos (controles) da mesma paciente. Verificou-se que 100% dos ciclos controles eram ovulatórios, enquanto índices negativos ou duvidosos de ovulação foram encontrados na maioria dos ciclos de tratamento, independente da dose empregada. Apesar de uma adequada frequência de coito, nenhuma da mulher engravidou no período de tratamento. Também foi demonstrado retorno a ciclos ovulatórios após a suspensão dos compostos, sendo que 7 pacientes conceberam 5 meses após o último tratamento.

O uso isolado de progestágenos resultou em uma elevada frequência de sangramentos intermenstruais. Rock , baseando-se nos achados das biópsias endometriais (40), sugeriu adição de estrógenos para manutenção do endométrio (41).

Assim, o primeiro anticoncepcional oral, "Enovid", continha em tablete de 10 mg de noretinodrel cerca de 1,5% de mestranol (3-metil eter etinilestradiol) (41). Efeito inibitório sobre a função gonadotrófica foi proposto como provável mecanismo de ação desses agentes (42).

O primeiro estudo clínico com Enovid, um estudo de casos e controles, foi realizado em San Juan, Porto Rico. Envolveu 221 mulheres com menos de 40 anos de idade, com um ou mais filhos, que usaram o fármaco por 1 a 9 meses. Um total de 46 pacientes/ano foi

atingido. Os resultados foram surpreendentes: 100% de eficácia em prevenir a gestação com uma dose de 10 mg, iniciada no 5º dia do ciclo menstrual e administrada diariamente por 20 dias a cada mês. As 17 gestações registradas no estudo foram decorrentes da suspensão da medicação ou uso inadequado. Apenas 17% das pacientes experimentaram efeitos adversos, sendo os mais comumente referidos tontura, náuseas e cefaléia, que freqüentemente melhoravam ou desapareciam com a continuação do tratamento (43).

Baseado nessas evidências, o Enovid foi consagrado como método contraceptivo. Em 1960, a "pílula" (como ficou conhecido posteriormente) foi aprovada para uso nos Estados Unidos (38). O segundo anticoncepcional oral desenvolvido foi liberado dois anos após o Enovid e , a partir de então, inúmeras preparações contendo diferentes dosagens, novos progestágenos e variadas formas de administração foram lançadas no mercado farmacêutico.

2.2) Classificação e composição dos anticoncepcionais orais

A grande maioria dos contraceptivos orais utilizados são formulados a partir de esteróides sintéticos e não contém hormônios naturais. Consistem de diferentes combinações de etinilestradiol com um dos diversos progestágenos derivados da 19-nortestosterona (noretindrona, acetato de noretindrona, diacetato de etinodiol, norgestrel e levonorgestrel). Progestágenos de menor poder androgênico, como o desogestrel, o norgestimato e o gestodene, já comercializados há alguns anos na Europa e em vários outros países, incluindo o Brasil, foram apenas recentemente liberados para uso nos Estados Unidos.

Os contraceptivos mencionados acima são ditos combinados, e podem ser monofásicos - se a concentração de estrógeno e progestágeno for constante em todo ciclo - ou multifásicos - se a concentração de um ou de ambos os hormônios variar durante o ciclo. Ainda existem as formulações que contém apenas progestágeno, as chamadas "mini-pílulas", introduzidas em 1972. O **quadro 5** resume as diversas apresentações dos anticoncepcionais atualmente disponíveis no Brasil (6).

Quadro 5 : Componentes e Concentrações dos Diferentes Tipos de Anticoncepcionais Orais (6)

<i>Tipos</i>	<i>Estrogênio</i>	<i>Mcg</i>	<i>Progestogênio</i>	<i>mg</i>
Combinados				
Monofásicos	Etinilestradiol	35	acet.de ciproterona	2
	Etinilestradiol	50	levonorgestrel	0,25 e 0,5
	Etinilestradiol	30	levonorgestrel	0,15
	Etinilestradiol	35 e 50	diacetato de etinodiol	1
	Etinilestradiol	35	noregestimato	0,25
	Etinilestradiol	20 e 30	acetato de noretindrona	1 ou 1,5
	Etinilestradiol	30	gestodeno	0,075
	Etinilestradiol	20 e 30	desogestrel	0,15
Bifásicos	Mestranol	50	noretindrona	1
	Etinilestradiol	35	noretindrona	0,5 e 1
Trifásicos	Etinilestradiol	30; 40; 30	levonorgestrel	0,05; 0,075; 0,125
	Etinilestradiol	35	noretindrona	0,5; 0,75; 1
	Etinilestradiol	35	norgestimato	0,18; 0,215; 0,25
Progestogênicos			acetato de noretindrona	0,35
			levonorgestrel	0,075

Os contraceptivos originais continham uma concentração hormonal muito superior a necessária para sua ação farmacológica. Tal formulação resultava em uma elevada frequência de para-efeitos considerados menores (como mastalgia, edema e aumento de peso), porém suficientemente importantes a ponto de determinar a descontinuação do

fármaco. Várias modificações já foram introduzidas desde a descoberta desses agentes, objetivando atingir as menores doses eficazes na inibição da ovulação.

Atualmente, os contraceptivos que possuem 50 µg ou mais de etinilestradiol são considerados anticoncepcionais de primeira geração, sendo excepcionalmente empregados. Aqueles que contém menos de 50 µg de estrógeno, ditos de segunda geração, são os mais amplamente prescritos. Os de terceira geração são compostos relativamente recentes que empregam baixas doses de estrógenos combinadas com progestágenos de menor poder androgênico, como o gestodene e o desogestrel.

2.3) Mecanismos através dos quais os anticoncepcionais orais podem elevar a pressão arterial

Apesar de ter-se reconhecido o efeito dos anticoncepcionais orais sobre a pressão arterial, os mecanismos envolvidos na gênese da hipertensão relacionada ao uso dos mesmos ainda não está claramente elucidado.

A maior parte das publicações a respeito aponta para a ativação do sistema renina-angiotensina (44, 35, 45). A secreção e armazenamento de renina é função do aparelho justaglomerular renal, constituído por células justaglomerulares, células da mácula densa e células mesangiais. As primeiras são células musculares lisas, presentes na túnica média da arteríola aferente, contém elementos contráteis e grânulos de renina. Devido a sua localização, agem como "barroreceptores" intrarenais, sendo a secreção de renina

inversamente proporcional a pressão na parede da arteríola ou a sua distensão. Essas células recebem importante inervação do sistema nervoso adrenérgico, respondendo também aos seus comandos. Já as células da mácula densa são células tubulares renais situadas no final da alça de Henle e no começo do túbulo distal do néfron. As mesmas são sensíveis ao fluxo de sódio que percorre o túbulo, determinando uma maior secreção de renina quando uma menor quantidade de sódio foi reabsorvida. As células mesangiais não exercem nenhum papel no controle da secreção da renina.

A renina age como uma enzima (proteinase) que cataliza a liberação da angiotensina I de seu precursor, o angiotensionogênio (também denominado substrato de renina). A medida que percorre a circulação sanguínea, a angiotensina I é transformada em angiotensina II pelas células endoteliais. A angiotensina II interage com receptores presentes no tecido muscular liso vascular e o córtex da adrenal, através do que exerce seus efeitos pressores (quadro 6) (28).

Quadro 6: Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (28)

Normal: angiotensionogênio (substrato de renina) → *renina* → angiotensina I - angiotensina II

Anticoncepcionais Orais: estrógenos → maior produção de angiotensinogênio → *renina* - maior produção de angiotensina I e II → maior produção de aldosterona → retenção de sódio

Obs: a angiotensina exerce feed-back negativo na renina

Em experimento animal, Gordon et al. demonstraram que os estrógenos são capazes

de modular a expressão do gene do angiotensinogênio de um modo tecido-específico, aumentando em duas vezes sua expressão no fígado e em três vezes nos rins (46).

Catt e colaboradores demonstraram, em uma série de casos, níveis plasmáticos de angiotensina II mais elevados em usuárias de anticoncepcionais orais, em comparação a valores encontrados em homens e mulheres normotensos (47).

McAreavey , em um estudo com 6 pacientes com hipertensão desencadeada pelo uso de AOS e 6 com hipertensão essencial, também encontrou concentrações de substrato de renina e de angiotensina II significativamente superiores nas usuárias de anticoncepcionais orais. A atividade da renina plasmática foi similar e estava dentro dos limites da normalidade nos dois grupos (48).

Cain e colaboradores também encontraram elevação dos níveis de substrato de renina e de angiotensina II em usuárias de contraceptivos e demonstraram uma correlação inversa entre os níveis de angiotensina II e a concentração da renina plasmática. Os autores sugerem que esse provável feedback negativo seja um mecanismo compensatório renal, que opera para minimizar alterações na atividade da renina durante oscilações do seu substrato. A falha deste mecanismo pode explicar o desenvolvimento de hipertensão em algumas das usuárias (45).

As alterações hemodinâmicas observadas com o uso de contraceptivos também apontam para o sistema renina-angiotensina-aldosterona na gênese da hipertensão arterial.

Há um aumento significativo do volume plasmático e do débito cardíaco após 2 a 3 meses de uso dos anticoncepcionais orais (49). Também verificou-se uma maior absorção de sódio com estrógenos e anticoncepcionais orais combinados (50). Tais constatações apontam para uma hipertensão secundária a sobrecarga de volume.

Uma outra explicação seria que mulheres usuárias de estrógenos, suscetíveis ao desenvolvimento de hipertensão, poderiam apresentar uma deficiência no metabolismo periférico da angiotensina II e a elevação da pressão arterial resultaria diretamente da atividade pressórica dessa substância.

A hipótese de que os estrógenos seriam isoladamente responsáveis pela alteração da pressão arterial é contestada quando se avaliam ensaios clínicos, pois diferentes concentrações de estrógeno não parecem determinar alterações significativas na pressão arterial.

A Organização Mundial da Saúde, em 1989, publicou os resultados de um ensaio clínico duplo-cego envolvendo 680 mulheres que foram alocadas aleatoriamente para receber anticoncepcionais orais contendo 30 ou 50 μg de etinilestradiol e 250 mg de levonorgestrel. Não houve diferença significativa na variação da pressão arterial, nem na probabilidade de desenvolver hipertensão arterial sistêmica no período de 1 ano entre usuárias de 30 ou 50 μg de estrógenos. Entretanto, os intervalos de confiança foram bastante amplos, indicando um baixo poder estatístico. Mais especificamente, o estudo tinha um poder de 56% para detectar uma diferença de cerca de 2 mmHg entre os dois

grupos (51).

Assim, até o momento, nenhuma relação causa-efeito entre o grau de ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica em usuárias de anticoncepcionais orais foi claramente demonstrada.

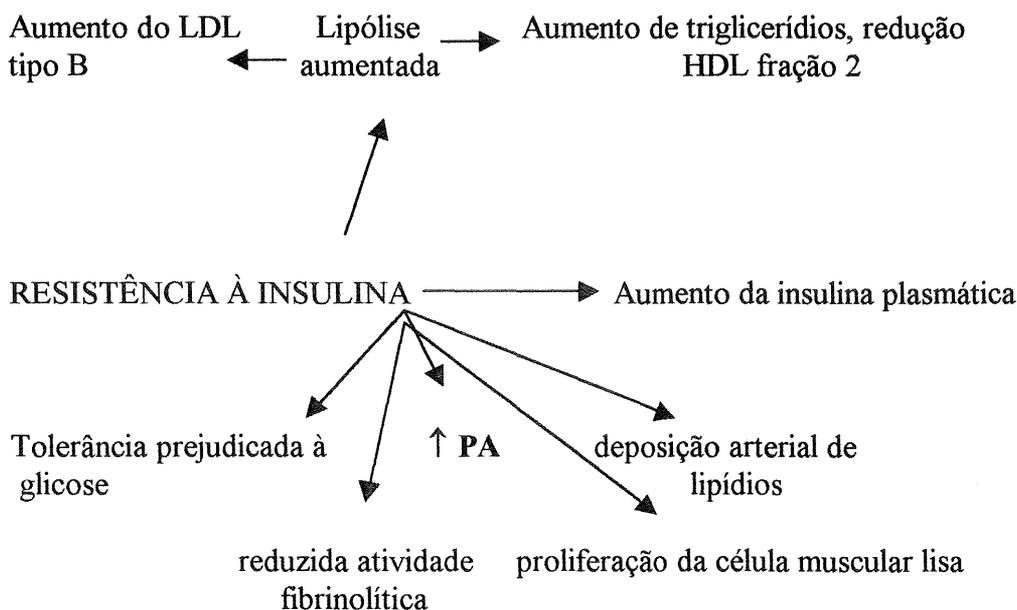
Um mecanismo hormonal também foi hipotetizado. Existem muitas evidências de que distúrbios metabólicos são um fator de risco maior para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

Apesar das desordens do metabolismo do colesterol serem definitivamente consideradas as mais importantes, há uma tendência recente sugerindo que essas sejam apenas parte de uma alteração metabólica mais complexa que inclui o metabolismo dos carboidratos e o sistema hemostático (52). Entre os constituintes dessa "**síndrome metabólica**" estão baixos níveis de lipoproteína de alta-densidade (principalmente a subfração 2), altas concentrações de triglicerídios, tolerância prejudicada à glicose, hiperinsulinemia, hipertensão e altos níveis de fator anti-trombolítico. Todos esses fatores estão implicados na gênese da doença cardiovascular, porém a hiperinsulinemia tem sido apontada como fator de risco independente para o desenvolvimento de aterosclerose em vários estudos prospectivos (53). O mecanismo proposto seria o estímulo a proliferação das células musculares lisas e a deposição de lipídios na parede arterial.

Considerações teóricas e estudos experimentais embasam a possibilidade de que os

distúrbios anteriormente descritos resultem de uma resistência aumentada dos tecidos a ação da insulina, dando origem ao termo "**síndrome de resistência à insulina**" (Síndrome X) (54). O diagrama apresentado no **quadro 7** ilustra estas interrelações (53)

Quadro 7: Síndrome de Resistência à Insulina



Foi demonstrado que alguns anticoncepcionais orais combinados podem determinar resistência à insulina. Elevados níveis de insulina plasmática foram verificados após teste de sobrecarga de glicose oral em mulheres que usaram anticoncepcionais orais de baixa dosagem por 3 e 6 meses (55). Teoricamente, elevadas concentrações de insulina plasmática poderiam determinar elevação da pressão arterial através do aumento da atividade simpática e retenção de sódio (53, 56).

Adicionalmente, algumas evidências indicam que os progestágenos possam elevar a pressão arterial ou potencializar o efeito dos estrógenos (57, 58).

Os progestágenos comumente presentes nos contraceptivos orais, derivados da 19-nortestosterona (gononas e estronas), apresentam algum grau de atividade mineralocorticoide, resultando em retenção de sódio (59). Postula-se que formulações que contenham gononas (gestodene, desogestrel e norgestimato) tenham um efeito relativamente menor sob a pressão arterial. As gononas possuem maior afinidade pelos receptores de progesterona do que as estronas (levonorgestrel), resultando em uma menor incidência de efeitos adversos mediado pelos andrógenos (60).

2.4) Evidências da associação entre o uso de anticoncepcionais orais e o desenvolvimento ou agravamento de Hipertensão Arterial Sistêmica.

As primeiras evidências da associação entre uso de anticoncepcionais orais e desenvolvimento de hipertensão começaram a surgir logo nos primeiros anos de uso dos mesmos. Inúmeros relatos de casos referindo o aumento da pressão arterial em mulheres previamente normotensas foram publicados (61) e, até mesmo, duvidosos casos de hipertensão maligna acelerada foram associados ao uso desses agentes (34).

Jonh Laragh, em 1967, publicou os resultados preliminares da observação clínica de 11 pacientes hipertensas, entre 30 e 49 anos de idade. Seis destas mulheres desenvolveram a doença após iniciarem o contraceptivo e 75% obtiveram melhora significativa ou completa

remissão da hipertensão com a suspensão da medicação. Em duas pacientes foi demonstrado reaparecimento de hipertensão com a reinstituição dos anticoncepcionais orais (44).

Em 1968, Newton, Laragh e colaboradores estudaram o envolvimento do sistema renina-angiotensina-aldosterona nas 11 hipertensas usuárias de anticoncepcionais. Foi observado um marcado aumento nas concentrações séricas do substrato de renina na presença dos contraceptivos e alterações transitórias na concentração de aldosterona (62).

Em 1971, Weir et al. avaliaram as alterações na pressão arterial em uma coorte controlada de pacientes normotensas que iniciaram contraceptivos orais. Foi observado um aumento significativo na pressão arterial sistólica, em média de 6,6 mmHg, após um ano de seguimento. Não houve elevação significativa da pressão arterial diastólica e nenhum aumento superior a 140/90 mmHg entre as usuárias. Apesar de ter sido o primeiro estudo de caráter prospectivo e ter sido criterioso na aferição da pressão arterial, a falta de ajuste para idade e o grande número de perdas no seguimento reduziram sua validade (7).

Um estudo transversal, envolvendo 1941 usuárias regulares de anticoncepcionais orais e 3782 não-usuárias, encontrou um aumento significativo na pressão arterial sistólica (média 5 mmHg) e diastólica (média 1,3 mmHg) entre usuárias, mesmo após ajuste para idade. Também observou-se que as usuárias apresentavam com maior frequência níveis pressóricos superiores a 140/90 mmHg. Não foi verificada nenhuma relação entre a formulação do contraceptivo e a alteração da pressão arterial (8).

Clezy e colaboradores, em uma coorte não-controlada, observaram aumento significativo da pressão arterial sistólica em usuárias recentes de anticoncepcionais orais. Esse aumento estava correlacionado com a idade. Não houve aumento da pressão arterial diastólica. Os autores relataram uma maior incidência de elevação da pressão arterial nas usuárias com história de hipertensão na gestação ou história familiar de hipertensão, mas não controlaram para o erro aleatório e empregaram critérios mal definidos para o diagnóstico de hipertensão induzida pela gestação (9).

Outros autores também se preocuparam em avaliar se subgrupos especiais de mulheres (p.ex., com história prévia de elevação da pressão arterial ou de hipertensão na gestação) apresentavam risco aumentado de desenvolver hipertensão arterial sistêmica na vigência de contraceptivos.

Pritchard et al., em um caso-controle, avaliaram o efeito dos anticoncepcionais orais combinados sobre a pressão arterial em 180 primíparas com diagnóstico de doença hipertensiva induzida pela gestação (DHIG) na gravidez. Apesar de não demonstrar-se uma diferença persistente na pressão arterial sistólica e diastólica entre usuárias de contraceptivos com história prévia de DHIG e controles, em alguns pontos de corte do seguimento (3, 6, e 18 meses) houve um aumento significativo da pressão arterial nos casos (63).

Outro estudo de casos e controles avaliou 61 usuárias de anticoncepcionais orais combinados que tinham história prévia (associada ao uso de anticoncepcionais orais, de etiologia desconhecida ou pré-eclâmpsia) de aumento da pressão arterial. Observou-se

elevação discreta da pressão arterial na vigência do anticoncepcional, porém a pressão arterial diastólica antes e durante o uso do contraceptivo foi significativamente maior entre os casos (64)

Em 1974, Weir e Briggs publicaram os resultados obtidos após 3 a 4 anos de seguimento de sua coorte. Foram avaliadas 83 usuárias de contraceptivos com 50 µg de etinilestradiol combinado com diferentes progestágenos. No período de 3 anos houve aumento da pressão arterial sistólica (média 9,2 mmHg) e diastólica (média 5,0 mmHg) entre as usuárias de anticoncepcionais orais, mas não verificou-se aumento superior a 90 mmHg na pressão arterial diastólica. Peso, história prévia de doença renal, história familiar de hipertensão, paridade e classe social não influenciaram os resultados. Não encontrou-se relação com a concentração de progestágeno presente no contraceptivo. Após 4 anos de uso (n=10), verificou-se aumento significativo da pressão arterial sistólica (em média 14,2 mmHg) e diastólica (em média 8,5 mmHg) e nenhuma alteração na pressão arterial do grupo controle (10).

A maior parte das publicações relatando alterações na pressão arterial com o uso de anticoncepcionais orais envolveram compostos com altas doses de estrógeno (50 a 100 µg). O aumento dos níveis pressóricos era comumente referido como secundário ao aumento do substrato de renina. Frente a tal suposição, vários autores postularam que a incidência de hipertensão arterial deveria ser menor com agentes de menor dosagem estrogênica.

Weir, em um ensaio-clínico randomizado, avaliou o efeito da substituição de

anticoncepcionais orais combinado de primeira geração (com 50 µg de etinilestradiol) por um de segunda geração (com 30 µg de etinilestradiol) ou por progestágeno isolado (350 µg de noretisterona) em 30 mulheres que desenvolveram hipertensão na vigência dos primeiros. Foi demonstrada queda significativa da pressão arterial sistólica e diastólica 6 meses após a troca para o anticoncepcionais orais de segunda geração ou para o progestágeno isolado (sem período de "wash-out"). Apesar dos autores terem sido cuidadosos na aferição da pressão arterial, a falta de controle para a pressão arterial inicial na comparação das alterações pressóricas entre os grupos não afasta o efeito da regressão à média como explicação para os resultados (65).

Cook et al. avaliaram o efeito da pressão arterial inicial, peso, idade, fumo, paridade e padrões de uso do anticoncepcional oral na associação entre pressão arterial e uso atual de anticoncepcionais orais em uma coorte de 2673 mulheres hipertensas. A introdução do contraceptivo resultou em um aumento significativo da pressão arterial sistólica, enquanto que o efeito do uso não-contínuo, em comparação ao uso contínuo, determinou um decréscimo de 4,4 mmHg. Essas alterações não foram afetadas pela duração de uso ou pelo tempo desde a última exposição entre usuárias no passado. Para pressão arterial diastólica, não houve elevação significativa com a introdução do anticoncepcionais orais, porém ocorreu elevação dos níveis pressóricos com a duração de uso (aumento de 0,5 mmHg por ano). Não foi observado interação entre as variações na pressão arterial com a idade da paciente ou com tempo desde o último uso (66).

Kovacs et al., em 1986, realizou um ensaio clínico duplo-cego para verificar o efeito

de diferentes anticoncepcionais orais combinados na pressão arterial. Um total de 240 mulheres foi alocado para receber um dos anticoncepcionais orais em estudo: a) 50 µg de etinilestradiol + 250 µg de levonorgestrel (EE 50+ LN 250); b) 30 µg de etinilestradiol + 250 µg de levonorgestrel (EE 30+ LN 250) e c) 50 µg de etinil estradiol + 1 mg de acetato de noretisterona (EE 50 + NA 1). Um grupo controle de usuárias de dispositivo intra-uterino (DIU) foi selecionado, porém de forma não randomizada, o que inviabilizou o uso do mesmo como comparação, uma vez que as características de base diferiam muito dos grupos que receberam contraceptivos.

Calculou-se a diferença entre a pressão arterial inicial (antes da intervenção) e a pressão arterial de cada seguimento. Durante o período de 1 ano, houve aumento significativo tanto da pressão arterial sistólica (em média 5,6 mmHg) quanto da pressão arterial diastólica (em média 3,2 mmHg) em usuárias de EE 30 + LN 250. Quando grupos entre si foram comparados, verificou-se que as alterações médias na pressão arterial sistólica e diastólica entre as pacientes randomizadas para EE 30 + LN 250 excedeu àquelas observadas entre mulheres que receberam EE 50+ LN 250 ou EE 50 + NA 1. Entretanto, as pacientes que receberam EE 30 + LN 250 relataram uma maior ocorrência de aumento da pressão arterial na última gestação (7,8% versus 0% no grupo EE 50 + LN 250 e versus 1,8% no grupo EE 50 + 1 NA). Apesar dos autores referirem que as características de base eram, em geral, similares entre os grupos, não apresentam nenhuma referência sobre a análise estatística dessas variáveis (12).

Enquanto persistia a controvérsia em relação à dose de estrógeno presente no

contraceptivo e o aumento da pressão arterial, o definido maior risco de eventos tromboembólicos com os anticoncepcionais orais de 1ª geração levou ao abandono do uso dos mesmos. Posteriormente, os diversos estudos epidemiológicos demonstrando a relação entre doença cardiovascular isquêmica e o nível de lipoproteínas séricas resultou em uma maior preocupação em relação aos progestágenos presentes nos compostos.

A maioria do anticoncepcionais orais monofásicos empregados desde a década de 70 contém progestágenos de poder androgênico relativamente alto, os quais determinam uma alteração desfavorável no perfil lipídico (aumento nos níveis de lipoproteína de baixa densidade-LDL e redução dos níveis de lipoproteína de alta densidade- HDL). Já os anticoncepcionais de última geração parecem não afetar de maneira adversa o metabolismo lipídico, uma vez que os progestágenos empregados (desogestrel, gestodene, norgestimato) são mais seletivos para receptores de progesterona (60). O efeito dessas drogas sobre a pressão arterial ainda está em estudo.

Reckers, em 1988, relatou os resultados encontrados em uma coorte descritiva envolvendo o uso de um dos contraceptivos ditos de 3ª geração, constituído de etinilestradiol 30 µg e desogestrel 150 µg (EE 30 + 150 DES). O estudo avaliou 1613 mulheres no período médio de 1 ano, totalizando 23.258 ciclos. Não houve alteração na pressão arterial em relação a pressão arterial inicial durante 2 anos de uso. Somente 5 pacientes foram retiradas do estudo devido a uma elevação da pressão arterial durante o seguimento. O estudo apresenta apenas uma análise descritiva dos resultados (67).

Kasule e colaboradores conduziram uma coorte não-controlada para estudar o efeito do mesmo anticoncepcional oral combinado (EE 30 + 150 DES) no perfil lipídico de 41 mulheres e verificar a eficácia, a aceitabilidade e a segurança de uso em outras 190. Não foram observadas alterações significativas nos níveis de triglicerídios e colesterol LDL após 12 meses de uso do anticoncepcional oral. Observou-se aumento dos níveis de HDL. Das outras 190 mulheres envolvidas na coorte, 77 foram seguidas por 12 meses, não observando-se nenhuma alteração da pressão arterial (68).

Walling, em 1992, também avaliou a eficácia e a segurança do anticoncepcionais orais com desogestrel (150 µg de desogestrel + 30 µg de etinilestradiol) em um quase-experimento aberto e multicêntrico. Um total de 1.195 mulheres foram avaliadas, correspondendo a aproximadamente 879 mulheres-ano. Não foram detectadas alterações significativas nos níveis pressóricos durante o período de exposição (18 meses). Apenas 1 paciente descontinuou o uso do anticoncepcional oral por hipertensão arterial (69).

Fotherby, em uma revisão sobre o anticoncepcional oral combinado com desogestrel, avaliou 10 ensaios clínicos disponíveis envolvendo o composto. Todos os estudos relataram alterações insignificantes no peso corporal e na pressão arterial durante o uso dos mesmos. É importante ressaltar que apenas 3 destes estudos foram especialmente delineados para verificar o efeito do fármaco sobre a pressão arterial (*Reckers H. 1988; Bilotta P. 1988; Dieben TOM. 1986*), sendo esse medido como desfecho secundário nos demais (70).

Volpe e colaboradores avaliaram, em uma coorte não-controlada, os efeitos de 20

μg de etinilestradiol associado a 150 μg de desogestrel em 61 mulheres com idade superior a 35 anos, sem outra contra-indicação para contracepção hormonal. As pacientes foram acompanhadas por 4 anos. Não observou-se alterações na pressão arterial ou no peso corporal em relação a valores iniciais (71).

O Latin American Oral Contraceptive Study Group (1994) comparou, em um ensaio clínico randomizado, a eficácia e a segurança de dois anticoncepcionais orais monofásicos contendo os progestágenos gestodene e desogestrel, ambos associados a 30 μg de etinilestradiol. Trezentas e vinte mulheres foram arroladas para estudo e expostas ao fármaco por 6 meses. Não houve alteração significativa na pressão arterial média final, em relação a pressão arterial inicial, dentro dos dois grupos. Também não foi observada diferença entre os grupos em relação à pressão arterial (72).

Brill e colaboradores observaram, em uma série de casos, a eficácia, o controle do ciclo, a tolerância e os efeitos adversos do gestodene combinado com 30 μg de etinilestradiol em 95.906 pacientes. O seguimento foi de 6 meses. Não observou-se alteração da pressão arterial em relação aos valores iniciais. Uma amostra de 92.000 mulheres foi calculada para garantir um poder estatístico de 99% em detectar uma incidência de 0,5% de reações adversas. Porém, os autores tiveram 18,4% de perdas (17.688) e não descreveram o poder estatístico final de seu estudo (73).

Outra série de casos, conduzida por Renier e Buytaert, também avaliou a eficácia e a efetividade de um contraceptivo contendo gestodene. Os autores não observaram efeitos na

pressão arterial sistólica e diastólica após 6 meses de uso do fármaco (74).

Runnebaum et al., em um ensaio clínico aberto, estudaram a eficácia e a tolerabilidade do norgestimato em 59.701 mulheres. Não houve alterações significativas no peso, pressão arterial, metabolismo lipídico e glicemia (75).

A maioria dos estudos comentados foram delineados para verificar a eficácia de diferentes compostos e são poucos àqueles que analisaram de forma cuidadosa a ocorrência de hipertensão como efeito adverso.

A Organização Mundial da Saúde, em 1989, avaliou o efeito vasopressor dos anticoncepcionais orais combinados em um grande estudo de casos e controles multicêntrico. As alterações na pressão arterial foram estudadas em 1407 mulheres (704 usuárias de anticoncepcionais orais e 703 usuárias de dispositivo intrauterino), a intervalos de 3 meses, durante o período de um ano. Houve um aumento significativo (ajustado para pressão arterial inicial) na pressão arterial sistólica (em média 5 mmHg) e diastólica (em média 2,5 mmHg) nas usuárias de anticoncepcionais orais durante o período de 1 ano de uso. A incidência cumulativa de hipertensão, foi de 0,78 por 100.000 mulheres/ano nas usuárias de anticoncepcionais orais versus zero no grupo controle. Controlou-se para potenciais fatores de confusão em uma análise multivariada, incluindo-se no modelo a pressão arterial inicial, idade, índice de massa corporal, história familiar de hipertensão e outras doenças cardiovasculares e história de hipertensão na gestação. A inclusão de todas essas variáveis no modelo de regressão não alterou significativamente a associação prin-

cipal (76).

Em trabalho publicado em 1996, Chasan-Taber e colaboradores esclareceram algumas questões freqüentemente levantadas em relação ao uso de contraceptivos orais e a elevação da pressão arterial. Trata-se dos resultados de uma coorte envolvendo 68.297 enfermeiras americanas, seguidas pelo período de quatro anos (231.006 pessoas-ano). Foi detectado praticamente o dobro de risco para o desenvolvimento de HAS nas usuárias atuais de contraceptivos orais, quando comparadas com não-usuárias. O estudo envolveu basicamente contraceptivos contendo baixas doses de estrógeno ($\leq 50 \mu\text{g}/\text{dia}$ de etinilestradiol ou equivalente). Não houve alteração significativa do risco quando adicionou-se a potência estrogênica e progestogênica ao modelo de regressão multivariada, porém observou-se uma tendência a um aumento de risco com progestágenos de maior potência (P para tendência = 0,13) (77).

Apesar de dispor-se de razoável literatura descrevendo o efeito dos anticoncepcionais orais sobre a pressão arterial, esse ainda foi pouco avaliado em mulheres sabidamente hipertensas.

Narkiewicz et. al, em um estudo de casos e controles, comparou os níveis de pressão arterial durante monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) entre hipertensas leves usuárias ou não de contraceptivos orais. A pressão arterial sistólica foi significativamente superior em usuárias, com uma diferença média de 8,3 mmHg para valores obtidos durante o dia. Controle para idade, índice de massa corporal, duração de uso

do anticoncepcional oral e tabagismo, através de regressão múltipla, não alterou os resultados. Não houve diferença na pressão arterial diastólica entre os dois grupos (78).

A observação de que hipertensas leves usuárias de contraceptivos, com cifras de pressão arterial similares a de não-usuárias, apresentam valores de pressão arterial sistólica superiores durante a MAPA, deve ser foco de particular importância, uma vez que existem evidências sugerindo melhor correlação entre resultados derivados de MAPA e dano em órgãos-alvo (79).

3. Justificativa para a pesquisa

Hipertensão arterial sistêmica é o mais importante e prevalente fator de risco conhecido para doença cardiovascular (80). Estima-se que 10% a 20% da população dos Estados Unidos da América seja hipertensa (81). No Brasil, a hipertensão arterial sistêmica é considerada importante causa de morbimortalidade na população adulta (82). Em diversos estudos de base populacional conduzidos em um Estado (83) e em algumas cidades brasileiras (84-87) a prevalência de hipertensão (PA > 160/95 mmHg) tem oscilado entre 11 e 25%.

Está bem estabelecido que a hipertensão arterial sistêmica também é importante fator de risco cardiovascular em mulheres, elevando em três vezes o risco de doença coronariana, em quatro vezes o risco de insuficiência cardíaca e em sete vezes o risco de acidente

vascular cerebral (88).

Sabe-se que a severidade da hipertensão, e sua conseqüente repercussão em órgãos-alvo, está diretamente relacionada com os níveis pressóricos. Usuárias de contraceptivos orais apresentam pequena, mas significativa elevação dos níveis pressóricos, a qual pode sobrepor-se a valores já consideravelmente elevados em mulheres hipertensas. O resultado pode ser uma classificação inadequada da paciente em termos de severidade de hipertensão, conduzindo a uma equivocada opção por tratamento medicamentoso em uma paciente que poderia ter sua pressão arterial controlada apenas com medidas não-medicamentosas.

Por outro lado, o aumento nos níveis pressóricos, secundário ao uso de anticoncepcionais, pode determinar que pacientes com pressão arterial moderadamente elevada desenvolvam hipertensão severa. Nesses casos, uma medida relativamente simples como a substituição do método contraceptivo, poderia representar uma redução de morbidade, considerando-se as evidências de que quanto maior a pressão arterial, maior é o risco de desenvolver dano vascular em órgãos-alvo. Recentemente, Fuchs e co-autores reportaram a eficácia anti-hipertensiva de outra medida não-farmacológica, a adesão à perda de peso, em uma coorte prospectiva de pacientes hipertensos (89).

É imperativo ressaltar que os contraceptivos orais constituem fator de risco definido para doença cardiovascular, especialmente para fenômenos tromboembólicos. Assim, sua utilização na vigência de outros fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, diabete mérito, tabagismo, pode determinar um efeito

sinérgico, acrescentando morbidade significativa à paciente (18). Um estudo de casos e controles coordenado pela Organização Mundial da Saúde demonstrou um aumento de risco para infarto do miocárdio entre usuárias de anticoncepcionais orais com conhecidos fatores de risco cardiovasculares. O risco das usuárias de anticoncepcionais orais na ausência de fatores de risco foi de 3,07 (IC 95% 1,06-8,95) elevando-se para 37,3 (IC 95% 15,2-91,7) na presença de pelo menos um fator de risco (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mérito, tabagismo, hipercolesterolemia) (90).

A falta de estudos brasileiros delineados primariamente para investigar o efeito hipertensor dos anticoncepcionais orais, assim como de fatores potencializadores desse efeito, justifica a presente investigação.

4 – Objetivos

4.1- Objetivo Geral

Avaliar a associação entre pressão arterial e uso de anticoncepcionais orais em mulheres encaminhadas para diagnóstico e tratamento de hipertensão arterial sistêmica em um ambulatório de referência.

4.2- Objetivos Específicos

Objetivos Primários

- 1) Comparar a pressão arterial entre usuárias de anticoncepcionais orais, usuárias de outros métodos contraceptivos e pacientes sem contracepção;
- 2) Comparar o grau de controle da pressão arterial nos diferentes grupos de estudo;
- 3) Comparar a prevalência de hipertensão arterial sistêmica (PAS \geq 140 ou PAD \geq 90 mmHg), entre usuárias e não-usuárias de anticoncepcionais orais (outros métodos contraceptivos + sem contracepção);

Objetivos Secundários

- 1) Comparar a frequência de pressão arterial normal ou alta (PAS \geq 140 e/ou PAD \geq 90 mmHg) nos diferentes grupos de estudo;
- 2) Comparar a prevalência de hipertensão arterial sistêmica estágio 2 e 3 (HAS moderada-grave), segundo critérios do JNC VI, entre usuárias de anticoncepcionais orais, usuárias de outros métodos contraceptivos e pacientes sem contracepção;

- 3) Avaliar o efeito da duração de uso sobre a pressão arterial entre as usuárias de anticoncepcionais orais;

5 - Métodos

5.1- Modelo Geral de Investigação

Trata-se de um estudo observacional, analítico, de delineamento transversal, prospectivamente planejado, envolvendo pacientes hipertensas em demanda ambulatorial.

5.2- Amostra

5.2.1- Seleção da amostra

A amostra foi composta por 171 pacientes do sexo feminino que consultaram no Ambulatório de Hipertensão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre 1989 e 1997, tendo preenchido os seguintes critérios de inclusão:

- Idade entre 18 e 50 anos;
- Realização completa da avaliação inicial de rotina do ambulatório ⁵⁹. Essa compreende três consultas em semanas consecutivas, classificando os níveis

pressóricos dos pacientes de acordo com a média de 6 aferições (duas em cada consulta) e a realização de exames (glicemia de jejum, colesterol, potássio, creatinina, exame qualitativo de urina e eletrocardiograma). São classificados na primeira consulta os pacientes que apresentam níveis pressóricos normais sem uso de medicações anti-hipertensivas (normotensos) e os hipertensos com níveis pressóricos de moderado a grave, acompanhados de repercussões funcionais ou anatômicas evidentes de hipertensão arterial sistêmica em órgãos-alvo. Os pacientes em uso de medicação seguem a mesma rotina.

5.2.2 – Medidas

Rotineiramente, na avaliação inicial do Ambulatório de Hipertensão do HCPA, é preenchido questionário padronizado - Ficha I (anexo) - que deu origem a banco de dados, hoje já com mais de 1600 pacientes cadastrados. Para elaboração deste questionário foram adotadas normas técnicas padronizadas.

Perguntas de história incluem conhecimento prévio de hipertensão, tratamentos feitos anterior e atualmente, sintomas que sugiram repercussão de hipertensão arterial sobre órgãos-alvo, uso de bebidas alcoólicas, de tabaco, uso de medicações envolvidas com aumento da PA (como os **anticoncepcionais hormonais**), presença de outros fatores de risco cardiovasculares e história familiar de hipertensão. São questionados também dados demográficos, indicadores sócio-econômicos, uso de fármacos, entre outros.

Todos pacientes são submetidos ao exame físico geral, com ênfase no sistema cardiovascular. A pressão arterial é aferida com esfigmomanômetros aneróides ou de mercúrio (periodicamente calibrados) e as medidas de peso (em kilogramas) e altura (em centímetros) com balança antropométrica.

Todos realizam os exames de rotina indicados para avaliação complementar básica de pacientes hipertensos: glicemia de jejum, potássio, creatinina, colesterol, exame qualitativo de urina e ECG de repouso.

5.2.2.1 – Aferição da pressão arterial

A pressão arterial foi aferida de acordo com normas técnicas (30). A aferição foi realizada com o paciente sentado, com o membro superior descoberto e apoiado sobre uma superfície no nível do precórdio. A medida era tomada após cinco minutos de repouso.

Na primeira visita, a pressão arterial era medida nos dois braços e considerava-se o valor mais alto, se discrepantes. Nas visitas subseqüentes, media-se no mesmo braço que inicialmente fornecera valores maiores. Se os valores não fossem discrepantes, media-se a pressão arterial preferencialmente no braço direito. Um manguito de 12 cm de largura e 23 cm de comprimento foi utilizado em pacientes com perímetro braquial de até 32 cm. Aqueles que apresentaram circunferência igual ou superior a 33 cm tiveram pressão arterial aferida com um manguito largo, com 15

cm de largura e 33 cm de comprimento. O manguito era inflado 20 mmHg a 30 mmHg acima do nível em que havia o desaparecimento do pulso da artéria radial e desinflado 2 mmHg por segundo. Consideraram-se a 1^a. e a 5^a. fases dos sons de Korotkoff como indicativos da pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente. Duas aferições eram realizadas a cada visita, com intervalo de 5 minutos.

O diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica e sua classificação foram estabelecidos na primeira visita para pacientes normotensos e hipertensos graves. Aqueles com pressão arterial diastólica (média de duas medidas) entre 90 e 109 mmHg ou com elevação isolada da P.A. sistólica (≥ 160 mmHg) foram avaliados em duas visitas adicionais, com duas aferições em cada visita. A média dessas 6 determinações foi usada para diagnóstico e classificação da hipertensão arterial e definida como **pressão classificatória final**. Os pacientes com níveis pressóricos moderados ou severos acompanhados de repercussões anatômicas ou funcionais em órgãos-alvo da hipertensão arterial sistêmica foram classificados de acordo com a média das duas primeiras aferições.

5.2.2.2 – Aferição de anticoncepção

A anticoncepção foi aferida através de questões dirigidas acerca da realização ou não de anticoncepção (no momento ou no passado), ao método empregado (tabelinha, camisinha, pílula, DIU, diafragma) e ao tempo de uso de pílula (descontando interrupções).

Considerou-se como usuárias atuais de anticoncepcionais orais (grupo 1) aquelas pacientes que responderam sim a questão n.º 47 (“A paciente faz ou fez anticoncepção?”) e pílula na questão n.º 48 (“Que método emprega ou empregou?”). Para certificar-se do uso atual, selecionou-se para estudo apenas aquelas pacientes que receberam orientação rotineira de substituir o anticoncepcional oral por outro método, ao término da avaliação inicial.

Considerou-se como usuárias de outros métodos de anticoncepção (grupo 2) aquelas pacientes que responderam sim a questão n.º 47 (“A paciente faz ou fez anticoncepção?”) e tabelinha, camisinha, DIU ou diafragma na questão n.º 48 (“Que método emprega ou empregou?”). Como foram incluídas apenas pacientes em idade reprodutiva, acredita-se que as pacientes estivessem em uso atual desses métodos.

Não-usuárias de anticoncepção (grupo 3) foram pacientes que nunca utilizaram nenhum método contraceptivo.

5.3- Variáveis

5.3.1 - Definição das variáveis dependentes

Hipertensão Arterial Sistêmica: pressão arterial sistólica igual ou superior a 140 mmHg ou diastólica igual ou superior a 90 mmHg , correspondendo a média de três aferições corrigidas pelo diâmetro braquial; variável qualitativa, dicotômica.

Hipertensão Arterial Sistêmica Moderada-Grave: pressão arterial sistólica igual ou superior a 160 mmHg ou diastólica igual ou superior a 100 mmHg , correspondendo a média de três aferições corrigidas pelo diâmetro braquial; variável qualitativa, dicotômica.

Pressão Arterial Sistólica: média de três aferições corrigidas pelo diâmetro braquial; variável quantitativa contínua em mmHg.

Pressão Arterial Diastólica: média de três aferições corrigidas pelo diâmetro braquial; variável quantitativa, contínua, em mmHg.

5.3.2 - Definição das variáveis independentes

Idade: variável quantitativa, contínua.

Cor: variável qualitativa, dicotômica: branco e não-branco, determinada a partir da observação do entrevistador.

Uso Prévio de Anti-hipertensivo: sim, se o entrevistado utilizasse medicamento(s) para hipertensão arterial; variável qualitativa, dicotômica.

Recomendação de Tratamento Não-Farmacológico Prévio: variável qualitativa, agrupada em 2 categorias: 1) não houve; 2) parar de fumar; 3) diminuir as bebidas; 4) fazer exercícios; 5) diminuir sal da comida; 6) diminuir as gorduras animais; 7) diminuir o peso; 10) aumentar a ingestão de frutas e verduras; **11) parar o anticoncepcional hormonal**; 88) não se aplica; 99) não se lembra.

História Familiar de Hipertensão: variável qualitativa, dicotômica: positiva quando um dos pais fossem hipertensos; negativa se nenhum ascendente de primeiro grau fosse hipertenso.

Fumo: variável qualitativa, com três categorias: fumante (a partir de 4 unidades por semana, independentemente do tipo), não-fumante e ex-fumante.

Consumo Diário de Álcool: variável quantitativa, contínua: quantidade média, medida em mililitros, através de unidades (martelo - 100ml; copo comum - 250 ml; cálice; 1 dose - 60 ml; 1/2 garrafa - 300 ml; 1 garrafa- 600 ml; 1 lata- 350 ml), consumida por dia, nos meses anteriores à consulta.

Frequência de Consumo: número de dias por semana que o entrevistado costuma fazer uso de bebidas alcoólicas; variável quantitativa, discreta, categorizada em níveis: 1) diariamente; 2) 3 a 4 vezes por semana; 3) uma vez por semana; 4) menos de uma vez por semana.

Contracepção: variável qualitativa, com três categorias: 1) usuária de anticoncepcional oral ; 2) usuária de outros métodos (ritmo, barreira ou DIU) e 3) sem contracepção.

Duração de Uso da Pílula: anos de uso; variável quantitativa contínua.

História de Hipertensão na Gravidez: variável qualitativa, dicotômica: positiva se a paciente relatasse ter tido pressão alta durante alguma gravidez.

Renda Familiar Mensal: em salários mínimos; variável quantitativa, contínua.

Escolaridade: definida como tempo de estudo em anos; variável quantitativa, contínua.

Peso: em quilogramas; variável quantitativa, contínua.

Altura: em centímetros; variável quantitativa, contínua.

5.3.3- Outras variáveis de interesse

Variáveis derivadas

Índice de Massa Corporal (IMC): resultado da divisão do peso pelo quadrado da altura (Kg por m²); variável quantitativa, contínua e categorizada em \geq a 27 ou não (indicador de obesidade).

Razão Cintura-Quadril: resultado da divisão da cintura (cm) pelo quadril (cm).

Exposição Diária ao Alcool: quantidade média de álcool, em gramas de álcool, consumida por dia, nos últimos 6 meses anteriores à entrevista; variável quantitativa, contínua.

5.4- Análise dos Dados

Os resultados foram tabulados em microcomputador IBM-PC, em banco de dados criado com o programa EPI-INFO, com programação de consistência. A análise de frequência das variáveis de interesse e da associação entre elas foi feita com o programa SPSS.

Foram elaboradas tabelas de contingência para analisar as associações. As hipóteses operacionais para todos os testes estatísticos pressupunham a nulidade da associação.

Análise de Dados

A significância dos testes que envolveram variáveis categóricas foi analisada pelo teste do Qui-quadrado.

Pressão arterial sistólica e diastólica e outras variáveis quantitativas contínuas (idade, paridade, escolaridade, renda mensal, índice de massa corporal, relação cintura/quadril) nos pacientes classificados nos três diferentes grupos (usuárias de anticoncepcionais orais, usuárias de outros métodos contraceptivos ou sem contracepção) foram comparadas através da Análise de Variância (ANOVA). Como teste de contraste, empregou-se o teste de Scheffé.

Em análises de covariância, controlou-se para a influência de idade, índice de massa corporal e uso de anti-hipertensivos sobre associação entre pressão arterial e uso de anticoncepcionais orais. Estas variáveis foram incluídas no modelo multivariado por pressupostos teóricos e por terem se associado significativamente com a variável dependente na análise bivariada.

Nas análises multivariadas, computaram-se valores substitutivos para as informações em falta, correspondentes a média do parâmetro em toda a amostra.

Em modelos de regressão logística, incluiu-se hipertensão arterial (PAS \geq 140 mmHg ou PAD \geq 90 mmHg) como variável dependente e idade, índice de massa corporal,

uso de anti-hipertensivos e uso de anticoncepcionais orais como variáveis explanatórias.

5.5 - Aspectos Éticos

Este projeto está de acordo com as recomendações do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pela Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Quando do planejamento, o projeto incluía-se na categoria II da Regulamentação de Pesquisa no Homem no Brasil (risco mínimo), uma vez que envolve apenas medida de PA, exame físico e alguns exames complementares comumente solicitados na avaliação de pacientes com hipertensão arterial sistêmica (91).

6 – Resultados

6.1 – Caracterização da Amostra

Todas pacientes que consultaram no Ambulatório de Hipertensão do HCPA entre 1989 e 1997 e que preencheram critérios de inclusão fizeram parte do estudo. A amostra final foi composta por 171 pacientes: 66 usuárias atuais de contraceptivos orais, 26 usuárias de outros métodos de contracepção e 79 mulheres que nunca realizaram qualquer forma de contracepção.

Os métodos contraceptivos utilizados pelas não usuárias de anticoncepcionais orais foram o método comportamental (42,3%), dispositivo intra-uterino (34,6%) e preservativos (23,1%).

Entre as usuárias de anticoncepcionais orais, 39,3% não sabiam informar o anticoncepcional que utilizavam, 36,6% usavam anticoncepcionais de baixa dosagem (≤ 30 μg de estrógeno) e 24,1% usavam os de alta dosagem (≥ 50 μg de estrógeno).

Sessenta e quatro (97%) usuárias de anticoncepcionais orais, 26 (100%) usuárias de outros métodos e 78 (98,7%) sem contracepção relataram diagnóstico prévio de hipertensão (98,2% da amostra).

Não houve diferença na prevalência de história familiar de hipertensão (pai ou mãe) nos diferentes grupos de estudo, sendo essa positiva em 71,3%. História de hipertensão na gestação também não diferiu entre os grupos de comparação.

Entre as usuárias de anticoncepcionais orais, houve recomendação prévia de substituir contracepção hormonal em apenas 22,7% dos casos.

As características da amostra, classificada por forma de contracepção, são apresentadas na **Tabela 1**.

A idade média foi de 41 anos (DP \pm 6,9; IC 95% 39,9 a 42,0). A amostra foi composta predominantemente por mulheres de cor branca (76%), obesas e hipertensas leves e que, em média, sabiam-se hipertensas há 6 anos. O tempo médio de escolaridade foi de aproximadamente 7 anos e a renda mensal média foi cerca de 5 salários mínimos.

Pelo teste de contrastes, idade foi menor nas usuárias de anticoncepcionais orais em comparação a usuárias de outros métodos (P = 0,001) e às que nunca realizaram contracepção (P = 0,004). Também observou-se diferença no número de gestações entre usuárias de anticoncepcionais orais e usuárias de outros métodos contraceptivos, sendo menor nas primeiras (P = 0,044).

A pressão arterial diastólica foi maior nas usuárias de anticoncepcionais orais em relação àquela verificada em pacientes que nunca realizaram contracepção (P = 0,024).

TABELA 1. Caracterização da Amostra pelo Tipo de Contraceção Empregada (média \pm DP)

<i>CARACTERÍSTICAS</i>	<i>USUÁRIAS DE ACO N=66</i>	<i>OUTROS MÉTODOS N=26</i>	<i>SEM CONTRACEÇÃO N=79</i>	<i>P^o</i>
Idade (anos)	38,3 \pm 6,4	44,5 \pm 5,5	42,1 \pm 7,0	0,0001
Renda mensal (salários)	4,9 \pm 3,5	5,7 \pm 5,7	6,3 \pm 8,7	0,463
Escolaridade (anos)	7,2 \pm 3,4	7,0 \pm 4,4	6,8 \pm 4,0	0,884
Paridade	3,2 \pm 1,6	4,4 \pm 2,3	3,8 \pm 2,5	0,034
Pressão arterial sistólica (mmHg)	155,1 \pm 24,2	154,8 \pm 31,9	148,1 \pm 24,4	0,208
Pressão arterial diastólica (mmHg)	100,2 \pm 15,9	93,4 \pm 14,7	93,3 \pm 14,4	0,016
Peso (Kg)	69,5 \pm 14,9	74,1 \pm 10,8	75,0 \pm 19,7	0,138
Índice de Massa Corporal	28,4 \pm 5,6	29,9 \pm 4,0	30,9 \pm 7,3	0,072
Relação cintura/Quadril	0,86 \pm 0,092	0,84 \pm 0,084	0,86 \pm 0,084	0,509
Consumo de álcool (g/dia)	1,3 \pm 3,5	1,4 \pm 5,6	2,0 \pm 12,9	0,896
Tempo de HAS (anos)	5,0 \pm 4,69	7,0 \pm 5,81	6,4 \pm 6,22	0,191

* Teste de ANOVA

Algumas pacientes não foram incluídas em determinadas análises por preenchimento incompleto do banco de dados.

6.2. Pressão Arterial Sistólica e Diastólica nos Grupos de Comparação

Em análise bivariada, a pressão arterial sistólica não diferiu entre os grupos, mas a pressão arterial diastólica foi significativamente maior nas usuárias de anticoncepcionais orais (tabela 2).

TABELA 2. Pressão Arterial Sistólica e Diastólica nos Grupos de Comparação

(média \pm DP)

<i>CONTRACEPÇÃO</i>	<i>PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA*</i>	<i>PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA**</i>
Usuárias de ACO	155,1 \pm 24,2	100,2 \pm 15,9
Outros métodos	154,8 \pm 31,9	93,4 \pm 14,7
Sem contracepção	148,1 \pm 24,4	93,3 \pm 14,4

*Teste de ANOVA: F = 1,586; P = 0,208

**Teste de ANOVA: F = 4,241; P = 0,016

6.3. Pressão Arterial Sistólica e Diastólica nas Usuárias de Anticoncepcionais Orais pela Duração de Uso

A pressão arterial sistólica e diastólica foi significativamente maior nas usuárias de anticoncepcionais orais há mais de 8 anos (tabela 3).

TABELA 3. Pressão Arterial Sistólica e Diastólica (média \pm DP) nas Usuárias de Anticoncepcionais orais por Duração de Uso

<i>PRESSÃO ARTERIAL</i>	<i>DURAÇÃO DE USO</i>		<i>P²</i>
	<i>< 8 anos</i>	<i>≥ 8 anos</i>	
PAS	147,7 \pm 19,7	162,4 \pm 26,1	0,054
PAD	96,5 \pm 11,0	104,0 \pm 18,8	0,014

* Teste T Bi-caudal

6.4. Grau de Controle da Pressão Arterial nos Grupos de Comparação

Na tabela 4, observa-se que houve tendência para menor controle da pressão arterial entre as usuárias de anticoncepcionais orais, em comparação às usuárias de outros métodos ou não usuárias.

TABELA 4. Grau de Controle da Pressão Arterial nos Grupos de Comparação

<i>PRESSÃO ARTERIAL</i>	<i>NORMAL</i> <i>(PAS < 140 e</i> <i>PAD < 90)</i>	<i>ALTA</i> <i>(PAS ≥ 140 ou</i> <i>PAD ≥ 90)</i>	<i>TOTAL (N=171)</i>
Usuárias de ACO	11 (16,7)	55 (83,3)	66
Outros métodos	9 (34,6)	17 (65,4)	26
Sem Contracepção	25 (31,6)	54 (68,4)	79

P para tendência = 0,046; percentual entre parênteses

Da mesma forma, observa-se que uma maior proporção de usuárias de anticoncepcionais orais tendia a estar classificada no Estágio Moderado-Grave (Estágio 2 e 3) do JNC-VI (tabela 5).

TABELA 5. Distribuição dos Grupos de Comparação pela Pressão Arterial Classificada como Moderada-Grave (estágio 2 e 3) do JNC VI.

<i>HAS MODERADA- GRAVE</i>	<i>SIM</i>	<i>NÃO</i>	<i>TOTAL (N = 171)</i>
Usuárias de ACO	14 (21,2)	52 (78,8)	66
Outros métodos	5 (19,2)	21 (80,8)	26
Sem Contraceção	10 (12,7)	69 (87,3)	79

P para tendência = 0,170; percentual entre parênteses

Essas tendências não se deviam a uma menor frequência de tratamento entre as usuárias de ACO, como mostra a tabela 6.

TABELA 6. Distribuição dos Grupos de Comparação por Uso de Anti-hipertensivo

<i>USO DE ANTI- HIPERTENSIVO</i>	<i>SIM</i>	<i>NÃO</i>	<i>TOTAL (N = 168)</i>
Usuárias de ACO	43 (67,2)	19 (29,7)	64
Outros métodos	19 (73,1)	7 (26,9)	26
Sem Contraceção	55 (70,5)	21 (26,9)	78

P = 0,91; percentual entre parênteses

6.5. Classificação da Pressão Arterial como Normal ou Alta entre Usuárias e Não-Usuárias

Agrupando-se os grupos de usuárias de outros métodos às que nunca realizaram contraceção, observou-se maior número absoluto de hipertensas entre usuárias de anticoncepcionais orais, mas sem ser significativa (tabela 7).

TABELA 7. Distribuição dos Grupos Usuárias e Não-usuárias de Anticoncepcionais Orais pela Pressão Arterial Classificada em Normal ou Alta de acordo com as Recomendações do JNC VI

<i>PRESSÃO ARTERIAL</i>	<i>NORMAL</i>	<i>ALTA</i>	<i>TOTAL</i>
<i>CLASIFICATÓRIA</i>	<i>(PAS < 140 e PAD < 90)</i>	<i>(PAS ≥ 140 ou ≥ 90) *</i>	<i>(N = 171)</i>
Usuária de ACO	3 (4,5)	63 (95,5)	66
Não-usuária	10 (9,5)	95 (90,5)	105

* ou PA normal em uso de anti-hipertensivo

Percentual entre parênteses

P = 0,232

6.6. Análise Multivariada

6.6.1. Análise de covariância

A pressão arterial sistólica e diastólica pelos grupos de contracepção, ajustadas para idade, índice de massa corporal e uso de anti-hipertensivos, está apresentada na tabela (tabela 8).

Observou-se associação independente da pressão arterial diastólica com uso de anticoncepcionais orais e tendência para associação com pressão arterial sistólica.

TABELA 8. Pressão Arterial nos Diversos Grupos de Comparação Ajustada para Idade, Índice de Massa Corporal e Uso de Anti-hipertensivos.

<i>PRESSÃO ARTERIAL</i>	<i>SISTÓLICA*</i>		<i>DIASTÓLICA**</i>	
	<i>Média</i>	<i>Média</i>	<i>Média</i>	<i>Média</i>
	<i>Observada</i>	<i>Ajustada</i>	<i>Observada</i>	<i>Ajustada</i>
Usuárias de ACO	155,1	157,5	100,2	100,3
Outros métodos	154,8	152,5	93,4	93,0
Sem contracepção	148,1	147,9	93,3	93,5

*F = 2,379; Significância de F = 0,096; ** F = 3,844; Significância de F = 0,023

Adicionalmente, analisou-se pressão arterial por duração de uso de anticoncepcionais orais, com controle para idade (tabela 9).

Verificou-se associação significativa entre tempo de exposição aos anticoncepcionais orais e os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, mesmo com controle para idade.

TABELA 9. Pressão Arterial Sistólica e Diastólica de Acordo com Duração de Uso do Anticoncepcionais Orais, Ajustada para Idade

<i>Duração de uso</i>	<i>N</i>	<i>Média Observada</i>	<i>Média Ajustada</i>	<i>F (Sig. de F)</i>
PAS				
< 8 anos	31	147,7	147,4	5,82 (0,019)
> 8 anos	34	162,4	162,7	
PAD				
< 8 anos	31	96,5	95,5	5,03 (0,028)
> 8 anos	34	104,0	104,9	

6.6.2. Regressão Logística

No modelo de regressão logística (método de entradas forçadas) incluiu-se pressão arterial dicotomizada pelos valores normais ($PAS \geq 140$ mmHg ou ≥ 90 mmHg) como variável dependente e idade, índice de massa corporal, uso de anti-hipertensivos e uso de anticoncepcionais orais como variáveis explanatórias.

Observou-se associação independente e significativa do uso de anticoncepcionais orais com Hipertensão Arterial ($p = 0,019$).

‘TABELA 10. Modelo de Regressão Logística com Pressão Arterial Não Controlada como Variável Dependente

<i>VARIÁVEIS EXPLANATÓRIAS</i>	<i>EXP(B)</i> *	<i>EP</i> **	<i>IC (95%)</i> ***	<i>P</i>
Idade	1,03	0,03	0,97-1,08	0,302
IMC#	0,99	0,03	0,94-1,05	0,841
Uso de Anti-hipertensivos	0,76	0,41	0,34-1,69	0,507
Uso de ACO	2,67	0,42	1,17-6,05	0,018

* RC – razão de chances; ** erro padrão; ***intervalo de confiança de 95%

IMC – índice de massa corporal

7. Discussão

A tentativa de se estudar a associação entre hipertensão arterial sistêmica e o uso de anticoncepcionais orais foi motivada pela ampla divulgação na literatura médica de que os mesmos podem determinar elevações da pressão arterial em mulheres expostas. Entretanto, a maior parte dos estudos que encontraram associação foram desenhados para avaliar outros objetivos (basicamente eficácia), sendo a elevação da pressão arterial detectada em análises secundárias. Além disso, a maioria enfoca o desenvolvimento de HAS em mulheres previamente normotensas, dispondo-se de poucos estudos em pacientes com diagnóstico prévio de hipertensão. Desconhece-se, igualmente, estudos em que pacientes investigadas tenham sido arroladas para diagnóstico e tratamento de hipertensão arterial em condições reais de atendimento, pelo menos no Brasil.

Apesar da pequena disponibilidade de estudos bem delineados, a recomendação de suspender os anticoncepcionais orais em mulheres que desenvolveram HAS como efeito adverso é freqüentemente referida na literatura cardiológica tradicional (36). Já em mulheres com hipertensão essencial, parece haver menor preocupação com o emprego desses agentes, provavelmente porque a alteração da pressão arterial é comumente referida como leve. No presente estudo, a maioria das pacientes tinham diagnóstico prévio de hipertensão arterial, mas apenas 22,7% das usuárias de anticoncepcionais orais receberam recomendação de substituir o método contraceptivo.

É importante considerar que as pequenas elevações de pressão arterial causadas pelos anticoncepcionais orais combinados podem sobrepôr-se a níveis já substancialmente elevados em mulheres hipertensas, resultando em inadequado estadiamento de risco. Não obstante, tal fato pode determinar a necessidade de tratamento farmacológico em pacientes que poderiam ter sua pressão arterial controlada apenas por medidas não-farmacológicas.

As primeiras observações sobre o assunto, em 1967, já relatavam melhora significativa ou completa remissão da hipertensão em 75% das usuárias hipertensas após a suspensão do fármaco (44). Os resultados desta investigação apontam para uma provável associação entre uso de anticoncepcionais orais e prevalência de hipertensão arterial sistêmica.

No presente estudo, a pressão arterial diastólica foi aproximadamente 7 mmHg maior nas usuárias quando comparada a usuárias de outros métodos e a pacientes sem contracepção. A pressão arterial sistólica também foi superior nas usuárias, apesar da diferença não ser significativa.

Houve tendência significativa para menor controle da pressão arterial (PAS < 140 mmHg ou PAD < 90 mmHg), bem como uma maior proporção de hipertensas moderada-grave (estágio 2 e 3 do JNC VI) entre as usuárias de anticoncepcionais orais. Tais tendências não se deveram a um menor emprego de anti-hipertensivos entre as usuárias de anticoncepcionais orais.

Fisch et al., também em um delineamento transversal, encontraram resultados similares: aumento significativo da pressão arterial diastólica (em média de 1,3 mmHg) entre usuárias de anticoncepcionais orais, bem como uma maior frequência de hipertensão (PAS > 140 mmHg e PAD > 90 mmHg), mesmo após controle para idade. A pressão arterial sistólica também foi significativamente superior entre usuárias (média 5 mmHg) (8).

É necessário enfatizar que o desenho transversal do estudo impossibilita afirmar causalidade. Apenas um estudo de coorte poderia estabelecer a temporalidade da associação.

Alguns coortes bem delineados, disponíveis na literatura internacional, encontraram elevações significativas da pressão arterial entre usuárias, auxiliando no entendimento da questão (10,66).

O fato da pressão arterial sistólica e diastólica ser significativamente maior nas usuárias de anticoncepcionais orais há mais de 8 anos, mesmo após controle para idade, indiretamente sugere que a exposição ao anticoncepcionais orais é o fator de risco para hipertensão arterial. Achado semelhante foi encontrado na coorte de Chasan-Taber et al., onde usuárias de anticoncepcionais orais por 6 anos ou mais apresentaram maior risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica (RR = 2,1; IC 95% 1,6- 2,7) (77). Da mesma forma, no estudo de Cook e colaboradores, houve aumento da pressão arterial diastólica com a duração de uso do contraceptivo (média 0,5 mmHg por ano), apesar da alteração não ter diferido significativamente em relação aos valores pressóricos iniciais (66).

A associação entre pressão arterial diastólica com uso de anticoncepcionais orais mostrou-se independente de potenciais vieses na análise multivariada. De forma similar, houve associação independente e significativa do uso de anticoncepcionais orais com o diagnóstico de hipertensão não controlada (PAS > 140 mmHg e PAD > 90 mmHg) em modelos de regressão logística.

Um estudo de casos e controles multicêntrico, realizado pela OMS, encontrou elevações significativas da pressão arterial sistólica e diastólica após 1 ano de uso de anticoncepcionais orais e uma incidência cumulativa de hipertensão arterial de 0,78 por 100.000 mulheres/ano nos casos versus zero no grupo controle (P = 0,034) (76). Chasan-Taber et al., em sua coorte, observaram o dobro de risco para o desenvolvimento de HAS entre usuárias atuais de contraceptivos orais, quando comparadas a não usuárias(77).

A presente investigação, prospectivamente planejada para investigar a associação entre o uso de anticoncepcionais orais e pressão arterial, entre outras hipóteses, identificou aspectos originais sobre o tema, pelo menos no nosso meio.

Com exceção ao estudo de Narkiewicz (78), até o momento, esse estudo parece ser um dos primeiros a estudar o comportamento da pressão arterial em hipertensas usuárias de anticoncepcionais orais. Difere em relação aos demais não só por este fato, mas também por ser um dos poucos a evidenciar que alterações significativas também ocorrem com a pressão arterial diastólica, que há uma correlação significativa com a duração de uso da pílula e uma

tendência para menor controle da pressão arterial entre as usuárias. Além disso, é o primeiro estudo em mulheres brasileiras.

Há de se ressaltar que o estudo apresenta algumas limitações intrínsecas. A não direcionalidade na coleta de dados, tanto de exposição como desfecho, impossibilita conclusões a respeito de causa-efeito. No entanto, as evidências até então disponíveis e a plausibilidade biológica reforçam a interpretação de que o uso de anticoncepcionais orais é um fator de risco para elevação da pressão arterial. Entretanto, somente investigações de caráter anterógrado serão capazes de definir com exatidão tal associação.

Em termos de validade externa, deve-se discutir a dificuldade de extrapolar os resultados aqui obtidos para outras populações, mesmo brasileiras. A amostra foi selecionada em uma população que consulta em nível terciário de saúde, composta basicamente por hipertensas leves, predominantemente de cor branca e com razoável nível sócio-econômico.

8. Conclusões

Os dados do presente estudo, obtidos em mulheres com diagnóstico médico prévio de hipertensão arterial, encaminhadas para diagnóstico e tratamento em um ambulatório especializado, permitem que se estabeleçam as seguintes *conclusões*:

1. A pressão arterial diastólica é significativa e independentemente maior em usuárias atuais de anticoncepcionais orais.
2. As usuárias de anticoncepcionais orais por mais de 8 anos apresentam níveis pressóricos independente e significativamente maiores do que usuárias por períodos inferiores a 8 anos.
3. O uso de anticoncepcionais orais está significativa e independentemente associado com a probabilidade de não ter a pressão arterial normalizada.
4. Há tendência para menor controle da pressão arterial e para maior proporção de hipertensão moderada-grave (estágio 2 e 3 do JNC VI) em usuárias de anticoncepcionais orais.

9. Referências Bibliográficas

1. Chang MC. Development of the oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol*, 1978; 132 (2): 217-9.
2. Klopper A. Advertisement and classification of oral contraceptives. *Brit. Med J*. 1965, 2:932-3.
3. Shearman RP. *The Medical Journal of Australia*. 1986; 144: 201-205.
4. Peterson, LS. Contraceptive use in the United States: 1982-90. *Advance Data from Vital Health Statistics of the CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION/ National Center for Health Statistics* 1995; 260:1-15.
5. Moreno, L. Residential mobility and contraceptive use in Northeastern Brazil. 1994; Calverton, Md: Macro International. No 9: 1-36.
6. Lubianca JN, Wannmacher L. Contraceptivos Orais. In: Fuchs FD, Wannmacher L. *Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapeutica Racional*. 2 ed. Guanabara Koogan 1997 : 566-74.
7. Weir RJ, Briggs E, Mack A, Taylor L, Browning J, Naismith L, Wilson E. Blood pressure in women after one year of oral contraception. *Lancet* 1971; March 6: 467-71.
8. Fisch IR, Freedman SH, Myatt AV. Oral contraceptives, pregnancy, and blood pressure. *JAMA* 1972; 222 (12):1507-1510.
9. Clezy TM, Foy BN, Hodge RL, Lumbers ER. Oral contraceptives and hypertension- an epidemiological survey. *British Heart Journal* 1972;34:1238-1243.

10. Weir RJ, Briggs E, Mack A, Naismith L, Taylor L, Wilson E. Blood pressure in women taking oral contraceptives. *Br Med J* 1974;1: 533-35.
11. Wilson ESB, Cruickshank J, McMaster M, Weir RJ. A prospective controlled study of the effect on blood pressure of contraceptive preparations containing different types and dosages of progestagen. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:1254-1260.
12. Kovacs L, Bartfai G, Apro G, Annus J, Bulpitt C, Belsey E, Pinol A. The effect of the contraceptive pill on blood pressure: a randomized controlled trial of three progestogen-oestrogen combinations in Szeged, Hungary. *Contraception* 1986; 33(1):69-77.
13. Nichols M, Robinson G, Bounds W, Newman B, Guillebaud J. Effect of four combined oral contraceptives on blood pressure in the pill-free interval. *Contraception* 1993;47: 367-376.
14. Qifang S, Deliang L, Xiurong J, Haifang L, Zhongshu Z. Blood pressure changes and hormonal contraceptives. *Contraception* 1994; 50: 131-141.
15. Anonymous editorial. Contraception and blood pressure. *Br Med J* 1971; July 17 :131-132.
16. Guillebaud John. Oral contraceptives in risk groups. Exclusion or monitoring? *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:443-6.
17. Graham FM. Problem patients and the "pill". *Drugs* 1981; 21: 152-156
18. Murad V. Anticoncepcionais orais e complicacoes cardiovasculares. *Arq. Bras. Cardiol.* 1983; 40:215-221.

19. Shearman RP. Oral contraceptives. *Australian Family Physician* 1984; 13: 685-691.
20. Kannel WB. Role of Blood Pressure in Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Progress Cardiovasc Dis* 1974; 17: 5.
21. Pooling Project Cooperative Group: relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the National Cooperative Pooling Project. *J Chron Dis* 1978; 31: 201-306.
22. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
23. Veterans Administration Cooperative Study Group on An Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg. *JAMA* 1967; 202:116-22.
24. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 90 through 114 mmHg. *JAMA* 1970; 213:1143-52.
25. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of

- randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
26. Kaplan NM. Hypertension: Prevalence, Risks, and Effects of Therapy. *Ann Intern Med* 1983; 98: 705-9.
27. Fuchs FD. Hipertensão arterial sistêmica. In: Duncan BB, Schimidt MI, Giugliani ERJ eds. *Medicina Ambulatorial: Condutas Clínicas em Atenção Primária*. 2ª ed., Editora Artes Médicas, Porto Alegre, 1996: 433-43.
28. Kaplan NM. Hypertension in the population at large. In: Kaplan NM; with a chapter by Ellin Lieberman. *Clinical Hypertension*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990. 5 ed. Capítulo 1: 1-25.
29. The Guidelines Subcommittee of the WHO/ISH Mild Hypertension Committee: 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a World Health Organization / International Society of Hypertension Meeting. *Hypertension* 1993; 22: 392-403.
30. Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
31. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. *J Bras Nefrol* 1998; : 1-38.
32. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, Cameron H, Murray GD, Robertson JWK. Secondary Hypertension in a Blood Pressure Clinic. *Ann Intern Med* 1987; 147: 1289-93.

33. Kaplan NM. Hypertension with pregnancy and the pill. In: Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. 5 ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1990.
34. Lim KG, Isles CG, Hodsman GP, Lever AF, Robertson JWK. Malignant hypertension in women of childbearing age and its relation to the contraceptive pill. *Br Med J*. 1987; 294: 1057-59.
35. Malatino LS, Glen L, Wilson ESB. The effects of low dose estrogen-progestogen oral contraceptives on blood pressure and the renin-angiotensin system. *Curr Ther Res*. 1988; 43: 743-49.
36. Kaplan NM. The treatment of hypertension in women. *Arch Intern Med*. 1995; 155: 563-567.
37. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. *Arq Bras Cardiol* 1994, 63: 473-79.
38. Drill VA. History of the first oral contraceptive. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1977; 3:133-138.
39. Makepeace AW, Weinstein GL, Friedman MH. The effect of progestin and progesterona on ovulation in the rabbit. *Am J Physiol*. 1937;119: 512-16.
40. Rock J, Pincus G, Garcia CR. Effects of certain 19-nor-steroids on the normal human menstrual cycle. *Science*, 1956, 124:891-93.
41. Rock J, Garcia CR. Observed effects of 19-Nor steroids on ovulation and menstruation. In: Searle Research Laboratories. *Proceedings of a Symposium on 19-nor progestational steroids*; 1957, Chicago, Illinois. G. D. Searle & Co: 14-31.

42. Kupperman HS, Epstein JA. Gonadotropic-Inhibiting and Uterotropic Effects of Enovid. In: Searle Research Laboratories. Proceedings of a Symposium on 19-nor progestational steroids; 1957, Chicago, Illinois. G. D. Searle & Co: 32-43.
43. Rice-Wray E. Field study with Enovid as a contraceptive agent. In: Searle Research Laboratories. Proceedings of a Symposium on 19-nor progestational steroids; 1957, Chicago, Illinois. G. D. Searle & Co: 78-85.
44. Laragh JH, Sealey JE, Ledingham JGG, Newton MA. Oral contraceptives - renin, aldosterone and high blood pressure. *JAMA* 1967; 201: 918-22.
45. Cain MD, Walters WA, Catt KJ. Effects of oral contraceptive therapy on the renin-angiotensin system. *J Clin Endocr* 1971; 33: 671-676.
46. Gordon MS, Chin WW, Shupnik MA. Regulation of angiotensinogen gene expression by estrogen. *J Hypertens*. 1992; 10: 361-366.
47. Catt KJ, Zimmet PZ, Cain MD, Cran E, Best JB, Coghlan JP. Angiotensin II blood-levels in human hypertension. *Lancet*. 1971; 1: 459-64.
48. McAreevey D, Cumming AMM, Boddy K, Brown JJ, Fraser R, Leckie BJ, Lever AF, Morton JJ, Robertson JIS, Williams ED. The renin-angiotensin system and total body sodium and potassium in hypertensive women taking oestrogen-progestagen oral contraceptives. *Clinical Endocrinology* 1983; 18: 111-18.
49. Walters WAW, Lim YL. Haemodynamic changes in women taking oral contraceptives. *J Obstet Gynecol Br Commonwealth*. 1970; 77: 1007-12.
50. Crane, Harris. Estrogens and hypertension: effect of discontinuing estrogens on blood pressure, exchangeable sodium, and the renin-aldosterone system. *Am J Med Sci*. 1978; 276: 33-55.

51. The WHO multicentre trial of the vasopressor effects of combined oral contraceptives: 2. Lack of effect of estrogen. *Contraception* 1989;40: 147-57.
52. Godsland IF, Crook D. Update on the metabolic effects of steroidal contraceptives and their relationship to cardiovascular disease risk. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1528-36.
53. Stout RW. Insulin and atheroma: 20-yr perspective. *Diabetes Care* 1990; 13:631-54.
54. Haffner S, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X) *Diabetes* 1992; 41: 715-22.
55. Kasdorf G, Kalkhoff RK. Prospective studies of insulin sensitivity in normal women receiving oral contraceptive agents. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 846-52.
56. Reaven G. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-607.
57. Shearman RP. Oral contraceptives agents. *The Medical Journal of Australia*. 1986; 144: 201-05.
58. Meade TW. Risks and mechanisms of cardiovascular events in users of oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol*, 1988; 158: 1646-52 .
59. Melo NR, Pereira Filho AS. Anticoncepção - Manual de Orientação da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 1997: 17- 26.

60. London RS. The new era in oral contraception: pills containing gestodene, norgestimate, and desogestrel. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1992; 47(11): 777-82.
61. Dussek JE. *BMJ* 1969, 3: 416-7 (letter).
62. Newton MA, Sealey JE, Ledingham JGG, Laragh JH. High blood pressure and oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1968, 101(8) : 1037-45.
63. Pritchard JA, Pritchard SA. Blood pressure response to estrogen-progestin oral contraceptive after pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129: 733-39.
64. Tsai CC, Williamson HO, Kirkland BH, Braun JO, Lam CF. Low-dose oral contraception and blood pressure in women with a past history of elevated blood pressure. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 28-32.
65. Weir J. Effect on blood pressure of changing from high to low dose steroid preparations in women with oral contraceptive induced hypertension. *Scott Med J* 1982; 27: 212-215.
66. Cook NR, Scherr PA, Evans DA, Laughlin LW, Chapman WG, Rosner B, Kass EH, Taylor JO, Hennekens CH. Regression analysis of changes in blood pressure with oral contraceptive use. *Am J Epidemiol* 1985;121: 530-40.
67. Reckers H. Multicenter trial of a monophasic oral contraceptive containing ethinyl estradiol and desogestrel. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67:171-4.
68. Kasule J, Mbizvo M, Makuyana D, Masona D. Evaluation of a combined oral contraceptive pill in black Zimbabwean women. *Central African Journal of Medicine* 1991; 37(12): 403-9.

69. Walling M. A multicenter efficacy and safety study of an oral contraceptive containing 150 mcg desogestrel and 30 mcg etinilestradiol. *Contraception* 1992; 46: 313-26.
70. Fotherby K. Twelve years of clinical experience with an oral contraceptive containing 30 mcg etinilestradiol e 150 mcg de desogestrel. *Contraception* 1995;51:3-12.
71. Volpe A, Silferi M, Genazzani AD, Genazzani AR. Contraception in older woman. *Contraception* 1993; 47:229-39.
72. Latin American Oral Contraceptive Study Group. Clinical comparison of monophasic oral contraceptive preparations of gestodene/etinilestradiol and desogestrel/etinilestradiol. *Contraception* 1994; 50:201-14.
73. Brill K, Norpoth T, Schnitker J, Albring M. Clinical experience with a modern low-dose oral contraceptive in almost 100,000 users. *Contraception* 1991; 43: 101-10
74. Renier M, Buytaert Ph. Open prospective multicenter trial with a new monophasic contraceptive combination containing gestodene. *Contraception* 1991; 43: 413-21.
75. Runnebaum B, Grunwald K, Rabe,T. The efficacy and tolerability of norgestimate/ethinyl estradiol (250 mcg of norgestimate/ 35 mcg of ethinyl estradiol): Results of an open, multicenter study of 59.701 women. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1963-8.
76. The WHO multicentre trial of the vasopressor effects of combined oral contraceptives: 1. Comparison with DIU. *Contraception* 1989; 40:129-45.

77. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, Colditz GA, Stampfer MJ. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 1996; 94:483-9.
78. Narkiewicz K, Graniero GR, D'Este D, Mattarei M, Zoncin P, Palatini P. Ambulatory blood pressure in mild hypertensive women taking oral contraceptives- A case-control study. *Am J Hypertens* 1995;8: 249-53.
79. Pessina AC, Palatini P, Sperti G, et al: Evaluation of hypertension and related target organ damage by average day-time blood pressure. *Clin Exp Hypertens [A]* 1985; A7 :267-71.
80. Whelton PK, Russel RP. Systemic Hypertension. In: Harvey, *The Principals and Practice of Medicine*. Chapter 2.10. 22nd ed. Norwalk, Connecticut/ San Mateo, California: Appleton & Lange 1988: 124-44.
81. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ, Danber TR, MacNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1967; 67: 48-59.
82. Ministério da Saúde. Normas técnicas para o Programa de Educação e Controle da Hipertensão Arterial (PNECHA). Serie A. Normas e Manuais Técnicos, 47, Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1988, 88p.
83. Achutti A, Medeiros AM. Hipertensão arterial no Rio Grande do Sul. *Boletim da Saúde*, Porto Alegre 1985; 12: 6-54.
84. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63: 473-9.

85. Lolio CA. Prevalência da hipertensão arterial em Araraquara. *Arq Bras Cardiol* 1990; 55: 167-73.
86. Bloch KV, Klein CH, Silva NA, Nogueira AR, Campos LH. Hipertensão arterial e obesidade na Ilha do Governador - Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 17-22.
87. Piccini RX, Victora CG. Hipertensão arterial sistêmica em área urbana no sul do Brasil: prevalência e fatores de risco. *Rev Saúde Pública* 1994; 28: 261-7.
88. Kannel WB, Sorlie p. Hypertension in Framingham. In: Paul O,MD, ed. *Epidemiology and Control of Hypertension. 2nd International Symposium on the Epidemiology of Hypertension, 2 ed., Chicago, 1974. New York: Stratton, 1975: 553-90.*
89. Fuchs FD, Gus M, Moreira WD, Moreira LB, Moraes RS, Rosito GA, Sorucco A, Atanzio P, Machado R. Blood pressure effects of antihypertensive drugs and changes in lifestyle in a Brazilian hypertensive cohort. *Journal of Hypertension* 1997; 15: 783-92.
90. Who Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1997; 349: 1202-09.
91. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 01/88: Normas de Pesquisa em Saúde. *Diário Oficial da União* 14 jun 88; p. 10713-19.

10. Abreviaturas

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

PA - Pressão arterial

PAS - Pressão arterial sistólica

PAD - Pressão arterial diastólica

ACO - Anticoncepcionais orais

DIU - Dispositivo intra-uterino

IMC - Índice de Massa Corporal

DHIG - Doença Hipertensiva Induzida pela Gestação

MAPA - Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

HDL - High Density Lipoprotein (Lipoproteína de Alta Densidade)

LDL - Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baixa Densidade)

SBP - Systolic blood pressure

DBP - Dyastolic blood pressure

OCP - oral contraceptives

IUD - intrauterine device

11- Anexo

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIDADE DE FARMACOLOGIA CLÍNICA
AMBULATÓRIO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
FICHA I: DADOS BÁSICOS

DADOS DE CADASTRO

CASO Nº: _____ REGISTRO: _____ MÊS E ANO DA COLETA DOS DADOS BÁSICOS: ____ / ____ / ____

SOBRENOME: _____ NOME: _____

NASCIMENTO: ____ / ____ / ____ SEXO: _____ COR: _____ ESTADO CIVIL: _____ PROF.: _____

ENDEREÇO RESIDENCIAL: _____ TELEFONE: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____ CEP.: _____

ENDEREÇO PROFISSIONAL: _____ TELEFONE: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____ CEP.: _____

NOME DE PARENTE/AMIGO: _____

ENDEREÇO DE PARENTE/AMIGO: _____ TELEFONE: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____ CEP.: _____

DADOS DE HISTÓRIA

01. O paciente sabe ter pressão alta? _____ 1. Sim 2. Não (VÁ PARA A PERGUNTA 10)

02. Em caso afirmativo, como soube? _____

1. Médico	4. Medidores de rua/supermercado	8. Não se aplica
2. Enfermeiro/auxiliar	5. Suspeita ter	9. Não se lembra
3. Banco de sangue	6. Outros: _____	

03. Desde quando sabe ter pressão alta? _____

1. Há menos de 1 ano	4. De 5 anos a menos de 10 anos	6. Há mais de 20 anos
2. De 1 ano a menos de 3 anos	5. De 10 a menos de 20 anos	8. Não se aplica
3. De 3 anos a menos de 5 anos		

04. Que medicamentos para a pressão está usando?

NOME COMERCIAL	NOME FARMACOLÓGICO	CÓDIGO	DOSE	INTERVALO DE DOSE
1. _____	_____	_____	_____	_____
2. _____	_____	_____	_____	_____
3. _____	_____	_____	_____	_____

05. Que medicamentos usou anteriormente para a pressão?

NOME COMERCIAL	NOME FARMACOLÓGICO	CÓDIGO	DOSE	INTERVALO DE DOSE
1. _____	_____	_____	_____	_____
2. _____	_____	_____	_____	_____
3. _____	_____	_____	_____	_____

06. Assinale os motivos para o abandono: _____

1. Efeitos adversos	4. O médico mandou parar	8. Não se aplica
2. Achou que estava curado	5. Achou que a pressão baixou demais	9. Não se lembra
3. Custo	6. Outro: _____	

07. Houve recomendação de tratamento não-farmacológico previo? _____

1. Não houve	5. Diminuir sal da comida	11. Parar o anticoncepcional hormonal
2. Parar de fumar	6. Diminuir as gorduras animais	12. Outra: _____
3. Diminuir as bebidas	7. Diminuir o peso	88. Não se aplica
4. Fazer exercícios	10. Aumentar a ingestão de frutas/verd	89. Não se lembra

09. O paciente usa ou usou outros tratamentos alternativos para a hipertensão? _____

- | | | |
|--------------------|-----------------|------------------|
| 1. Não usa ou usou | 4. Espiritismo | 8. Não se aplica |
| 2. Homeopatia | 5. Outro: _____ | 9. Não lembra |
| 3. Chás: _____ | | |

10. O paciente tem falta de ar? _____ 1. Sim 2. Não (VÁ PARA A PERGUNTA 13)

11. Qual a relação da falta de ar com os esforços físicos? _____

- | | | |
|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| 1. Ocorre aos grandes esforços | 6. Ocorre ao deitar | 7. Surge em crises paroxísticas |
| 2. Ocorre aos médios esforços | 5. Melhora com os esforços | 8. Não se aplica |
| 3. Ocorre aos pequenos esforços | 6. Não tem relação com os esforços | |

12. Se a dispnéia tem relação com os esforços: _____

- | | | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|------------------|
| 1. Tem piorado progressivamente | 2. Tem melhorado progressivamente | 3. Não tem se modificado | 8. Não se aplica |
|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|------------------|

13. O paciente tem ou teve dor ou desconforto no peito? _____ 1. Sim 2. Não (VÁ PARA A PERGUNTA 19)

14. Qual a relação com caminhar rápido ou subir uma lomba/escada? _____

- | | | |
|-----------------------|--------------------|---------------|
| 1. É desencadeada por | 3. Não tem relação | 9. Não lembra |
| 2. Alivia | 8. Não se aplica | |

15. Se o paciente pára de caminhar rápido ou subir a lomba/escada, a dor/desconforto: _____

- | | | |
|-----------|---------------|------------------|
| 1. Alivia | 2. Não alivia | 8. Não se aplica |
|-----------|---------------|------------------|

16. Se alivia, em quanto tempo? _____

- | | | | |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------|
| 1. Menos de 5 minutos | 2. Menos de 10 minutos | 3. Mais de 10 minutos | 8. Não se aplica |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------|

17. A dor é desencadeada por algumas das seguintes situações? _____

- | | | | |
|---------------|-------------|------------------|-------------------|
| 1. Emoções | 4. Deitar | 7. Frio | 88. Não se aplica |
| 2. Nervosismo | 5. Tossir | 10. Repouso | 99. Não lembra |
| 3. Refeição | 6. Respirar | 11. Outro: _____ | |

18. Qual o lugar da dor: _____

- | | | |
|-----------------------------|--------------------|------------------|
| 1. Esterno médio e superior | 4. MSE | 6. Outro: _____ |
| 2. Esterno inferior | 5. Sobre o coração | 8. Não se aplica |
| 3. Face anterior do tórax | | |

19. O paciente tem dor no(s) membro(s) inferior(es)? _____ 1. Sim 2. Não (VÁ PARA A PERGUNTA 25)

20. Em que parte? _____ 1. Na(s) panturrilha(s) 2. Outro(s): _____ 8. Não se aplica

21. Qual a relação com caminhar rápido ou subir uma lomba/escada? _____

- | | | | | |
|-----------------------|-----------|--------------------|------------------|---------------|
| 1. É desencadeada por | 2. Alivia | 3. Não tem relação | 8. Não se aplica | 9. Não lembra |
|-----------------------|-----------|--------------------|------------------|---------------|

22. O que ocorre com a dor se permanece caminhando/subindo? _____

- | | | | | |
|----------|-----------|-----------------|------------------|---------------|
| 1. Piora | 2. Alivia | 3. Não modifica | 8. Não se aplica | 9. Não lembra |
|----------|-----------|-----------------|------------------|---------------|

23. O que ocorre se paciente pára: _____

- | | | | | |
|-----------|---------------|-----------------|------------------|---------------|
| 1. Alivia | 2. Não alivia | 3. Não modifica | 8. Não se aplica | 9. Não lembra |
|-----------|---------------|-----------------|------------------|---------------|

24. Se alivia, em quanto tempo: _____

- | | | | |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------|
| 1. Menos de 5 minutos | 2. Menos de 10 minutos | 3. Mais de 10 minutos | 8. Não se aplica |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------|

25. O paciente se queixa de palpitações? _____ 1. Sim 2. Não (VA PARA A PERGUNTA 27)
26. As palpitações ocorrem: _____
1. Aos esforços 3. Em crises paroxísticas 5. Sem correlação evidenciada
2. Em repouso 4. Outro: _____ 8. Não tem palpitações
27. Há queixas potencialmente atribuíveis a problema neurológico? _____
1. Não há queixas 5. Alterações de marcha 10. Alterações de memória recente
2. Diminuição de força 6. Tremor de extremidades 11. Alterações de memória remota
3. Alterações de sensibilidade 7. Outro: _____ 88. Não se aplica
4. Alterações de equilíbrio
28. Na família biológica do paciente tem alguém com pressão alta? _____
0. Ninguém 2. Mãe 4. Tios 6. Filhos 8. Não se aplica
1. Pai 3. Irmãos 5. Avós 7. Primos 9. Ignorado
29. Na família biológica alguém teve provável infarto do miocárdio, AVC ou morte súbita antes dos 60 anos? _____
0. Ninguém 2. Mãe 4. Tios 6. Filhos 8. Não se aplica
1. Pai 3. Irmãos 5. Avós 7. Primos 9. Ignorado
30. O paciente fuma? _____ 1. Sim 2. Não (VÁ PARA A PERGUNTA 34) 3. Não fuma mais, parou há _____ meses _____ anos
31. O que o paciente fuma(va)? _____
1. Cigarro com filtro 3. Palheiro 5. Outro: _____
2. Cigarro sem filtro 4. Charuto
32. Preencha o quadro:
- | TIPO | IDADE | | | QUANTIDADE | |
|------|---------|-------|----------|------------|--------|
| | INICIOU | PAROU | CONTINUA | DIA | SEMANA |
| 1 | _____ | _____ | _____ | _____ | _____ |
| 2 | _____ | _____ | _____ | _____ | _____ |
| 3 | _____ | _____ | _____ | _____ | _____ |
33. O paciente já parou de fumar por algum tempo? _____
0. Não 4. De 3 anos a menos de 5 anos 7. Há 20 anos ou mais
1. Menos de 6 meses 5. De 5 anos a menos de 10 anos 8. Não se aplica
2. De 6 meses a menos de 1 ano 6. De 10 anos a menos de 20 anos 9. Não lembra
3. De 1 ano a menos de 3 anos
34. O paciente tem alguma atividade física regular? _____
1. Não tem atividade 3. Corre regularmente 5. Outra: _____
2. Caminha regularmente 4. Tem atividade física associada ao trabalho
35. O paciente costuma tomar bebidas alcoólicas? _____ 1. Sim 2. Não (VÁ PARA A PERGUNTA 37)
36. Especifique o tipo e a quantidade usada: _____
1. Cerveja 5. Mistura duas _____ + _____
2. Cachaça 6. Mistura três _____ + _____ + _____
3. Vinho 7. Outro: _____
4. Conhaque 8. Não se aplica
9. Não bebe mais

TIPO	INICIOU	PAROU	CONTINUA	UNIDADE	NÚMERO
1	_____	_____	_____	_____	x _____
2	_____	_____	_____	_____	x _____
3	_____	_____	_____	_____	x _____
4	_____	_____	_____	_____	x _____
5	_____	_____	_____	_____	x _____

UNIDADE: 1. Martelo (100ml) 3. Cálice (???ml) 5. 1/2 Garrafa (300ml) 7. 1 lata (350ml)
 2. Copo comum (250ml) 4. Dose (60ml) 6. 1 Garrafa (600ml)

37. Anote outros diagnósticos estabelecidos anotados no prontuário:

DIAGNÓSTICO	DATA	CID	DIAGNÓSTICO	DATA	CID
1. _____	_____	_____	1. _____	_____	_____
2. _____	_____	_____	2. _____	_____	_____
3. _____	_____	_____	3. _____	_____	_____

38. Anote outras doenças que o paciente refere ter:

DIAGNÓSTICO	DATA	CID	DIAGNÓSTICO	DATA	CID
1. _____	_____	_____	1. _____	_____	_____
2. _____	_____	_____	2. _____	_____	_____
3. _____	_____	_____	3. _____	_____	_____

39. Que outras queixas, não devidas às doenças referidas acima, o paciente informa ter: _____

- | | | | |
|-------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------|
| 1. Cefaléia | 6. Problemas ginecológicos | 13. Dor osteoarticular | 18. Alergia |
| 2. Ansiedade patológica | 7. Deficiência visual | 14. Anorexia | 19. Outro: _____ |
| 3. Insônia | 10. Deficiência auditiva | 15. Cansaço | 88. Não se aplica |
| 4. Constipação | 11. Problemas dermatológicos | 16. Obstrução nasal | 99. Não lembra |
| 5. Dispepsia | 12. Problemas sexuais | 17. Tosse | |

40. Que remédios usa/usou para essa(s) doença(s) ou sintoma(s)?

NOME COMERCIAL	NOME FARMACOLÓGICO	CÓDIGO	DOSE	INTERVALO DE DOSE
1. _____	_____	_____	_____	_____
2. _____	_____	_____	_____	_____
3. _____	_____	_____	_____	_____
4. _____	_____	_____	_____	_____

41. Que outros tratamentos, como homeopatia, chás, cirurgia, espiritismo, umbanda, outro, usa/usou para esta(s) doença(s)?

- | | |
|----------|----------|
| 1. _____ | 4. _____ |
| 2. _____ | 5. _____ |
| 3. _____ | 6. _____ |

42. Que outros remédios usou na última semana?

NOME COMERCIAL	NOME FARMACOLÓGICO	CÓDIGO	DOSE	INTERVALO DE DOSE
1. _____	_____	_____	_____	_____
2. _____	_____	_____	_____	_____
3. _____	_____	_____	_____	_____
4. _____	_____	_____	_____	_____

SE O PACIENTE FOR DO SEXO MASCULINO PULAR PARA A PERGUNTA 50

43. A paciente já esteve grávida? _____ 1. Sim 2. Não

44. Quantas vezes? 1. _____ 8. Não se aplica

45. Quantos filhos nasceram vivos? _____ 1. _____ 8. Não se aplica
46. A paciente teve pressão alta durante alguma gravidez? _____ 1. Sim 2. Não 8. Não se aplica 9. Não se aplica
47. A paciente faz ou fez anticoncepção? _____ 1. Sim 2. Não (VÁ PARA PERGUNTA 50) 8. Não se aplica
48. Que método emprega ou empregou? _____
 1. Tabela 3. Pílula: _____ 5. Diafragma 8. Não se aplica
 2. Camisinha 4. DIU 7. Outro: _____
49. Se usa ou usou pílula, por quanto tempo (desconte interrupções)? _____
 1. Menos de 6 meses 4. De 3 anos a menos de 5 anos 7. Há 20 anos ou mais
 2. De 6 meses a menos de 1 ano 5. De 5 anos a menos de 10 anos 8. Não se aplica
 3. De 1 ano a menos de 3 anos 6. De 10 anos a menos de 20 9. Não sabe
50. O paciente estudou no colégio? _____ 0. Não estudou 1. _____ série do _____ grau
51. Quem é o principal responsável pela renda familiar? _____
 1. O próprio paciente 3. A esposa/companheira 5. Outro: _____
 2. O marido/companheiro 4. Ambos 9. Não sabe
52. A principal fonte de renda é: _____
 1. Empregador 3. Emprego público 5. Aposentado
 2. Assalariado empresa particular 4. Autônomo 9. Não sabe
53. A renda familiar mensal estimada em salários mínimos é: _____
 1. Até um salário 3. De três a dez salários 5. De vinte a cinquenta
 2. De um a três salários 4. De dez a vinte salários 6. Mais de cinquenta

DADOS DE EXAME FÍSICO

54. PRESSÃO ARTERIAL

PA1: _____ / _____ mmHg

PA2: _____ / _____ mmHg

PA3: _____ / _____ mmHg

PA4: _____ / _____ mmHg

PA CLASSIFICATÓRIA: _____ / _____ mmHg

PA5: _____ / _____ mmHg

PA6: _____ / _____ mmHg

55. Classificação da pressão arterial: _____

1. Pressão arterial normal

5. Hipertensão severa

2. Pressão arterial normal-alta

6. Hipertensão sistólica limitrofe isolada

3. Hipertensão leve

7. Hipertensão sistólica isolada

4. Hipertensão moderada

10. Não classificado por uso anti-hipertensivo

56. Freqüência cardíaca:

FC1: _____ bpm

FC3: _____ bpm

FC5: _____ bpm

FC média: _____ bpm

FC2: _____ bpm

FC4: _____ bpm

FC6: _____ bpm

57 PESO: _____ Kg

58. ALTURA: _____ cm

59 CIRCUNFERÊNCIA BRAQUIAL: _____ cm

60. QUADRIL: _____ cm

61. CINTURA: _____ cm

62. Inspeção e palpação do ictus cordis: _____

1. Ictus invisível e impalpável

3. Palpável com impulsão pré-sistólica

4. Palpável em decubito lat. E

2. Palpável normal

4. Palpável impulsivo

1. Uma polpa digital 2. Duas polpas digitais 3. Três ou mais polpas 8. Não se aplica

64. Posição do ictus cordis: _____

1. 5º EIE, LHC 3. 5º EIE, LAA 5. 6º EIE, entre LHC e LAA 7. Outro: _____
2. 5º EIE, entre LHC e LAA 4. 6º EIE, LHC 6. 6º EIE, LAA 8. Não se aplica

65. Há impulsão para-esternal esquerda? _____ 1. Sim 2. Não

66. Os pulsos carotídeos são: _____

1. Normais 3. Com ascensão e queda rápidas 5. Impalpável a E 7. Com sopro E
2. Com ascensão lenta 4. Impalpável a D 6. Com sopro D

67. Há sopros no precórdio: _____

1. Não há sopros 3. Em área aórtica 5. Em área pulmonar
2. Em área de ventr. E 4. em área de ventr. D

68. Intensidade do sopro em cruzes em seis: _____

1. Uma 2. Duas 3. Três 4. Quatro 5. Cinco 6. Seis 8. Não se aplica

69. A terceira bulha é audível? _____ 1. Sim 2. Não

70. A quarta bulha é audível? _____ 1. Sim 2. Não

71. A segunda bulha é: _____ 1. Normal 2. Hipo fonética 3. Hiper fonética

72. O ritmo cardíaco é: _____

1. Regular 2. Irregular, sugere extrassístolia 3. Irregular, sugere fibrilação atrial 4. Irregular inespecífico

73. Há turgência jugular a 45º? _____ 1. Sim 2. Não

74. Há edemas de membros inferiores? _____ 1. Uma cruz em 4 2. Duas 3. Três 4. Quatro 5. Não há edema

75. A tireóide é: _____ 1. Impalpável 2. Palpável normal 3. Palpável aumentada de volume

76. Anote a frequência respiratória em repouso: _____ mrm

77. Anote as anormalidades de semiologia respiratória: _____, _____, _____

1. Não há anormalidade 4. Diminuição do MV à E 7. Estertores
2. Aumento do diâmetro AP 5. Sibilos 10. Outra: _____
3. Diminuição do MV à D 6. Roncos

78. Há massas palpáveis no abdômen? _____

1. Não 3. Sim, sugere fígado aumentado 5. Sim, outra: _____
2. Sim, sugere rins aumentados 4. Sim, sugere baço aumentado

79. A aorta é palpável no abdômen? _____

1. Não 3. Sim, aparentemente normal 3. Sim, sugere dilatação aneurismática

80. Há sopros no abdômen? _____

1. Não 3. Sim, na altura da artéria renal E 5. Sim, sobre as artérias ilíacas
2. Sim, na altura da artéria renal D 4. Sim, sobre a aorta 6. Sim, outra: _____

- | | | | |
|----------------|---------------------------|------------------|------------------------------|
| 1. Normais | 3. Ausente a E | 5. Diminuído à D | 7. Diminuídos bilateralmente |
| 2. Ausente a D | 4. Ausente bilateralmente | 6. Diminuído à E | 10. Com sopro (femurais) |

Pulso braquial: _____ Pulso tibial anterior: _____ Pulso femural: _____
 Pulso cubital: _____ Pulso tibial posterior: _____ Pulso radial: _____

82. Anormalidades no exame neurológico: _____

- | | | |
|---------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| 1. Não há alteração | 5. Hemiparesia a E | 10. Distúrbio de equilíbrio |
| 2. Hemiplegia a D | 6. Alterações de sensibilidade | 11. Afasia/díspasia |
| 3. Hemiplegia a E | 7. Alteração par craneano: | 12. Outra: _____ |
| 4. Hemiparesia a D | | |

83. Anormalidades do fundo de olho: _____

- | | | | |
|-----------------------------|------------------------|---------------|--------------------|
| 1. Sem anormalidade | 3. Apagamento venoso | 5. Exsudatos | 7. Edema de papila |
| 2. Estreitamento arteriolar | 4. Represamento venoso | 6. Hemorragia | |

RESULTADO DOS EXAMES COMPLEMENTARES

84. Exame qualitativo de urina: _____

- | | | |
|---------------------|-------------------------|--------------------------------|
| 1. Sem alterações | 5. Proteinúria moderada | 10. Cilindros granuloso: _____ |
| 2. Hematúria | 6. Proteinúria maciça | 11. Cilindros hialinos: _____ |
| 3. Leucocitúria | 7. Glicosúria | 12. Cilindros hemáticos: _____ |
| 4. Proteinúria leve | | |

85. Creatinina: _____ mg/dl 86. Potássio: _____ mEq/l 87. Colesterol: _____ mg/dl

88. Glicemia em jejum: _____ mg/dl 89. ECG: (ver se há códigos padronizados)

90. Outros exames feitos: anote o tipo e resultado

- | | |
|----------|---------|
| 1. _____ | : _____ |
| 2. _____ | : _____ |
| 3. _____ | : _____ |
| 4. _____ | : _____ |

DIAGNÓSTICOS ESTABELECIDOS APÓS AVALIAÇÃO INICIAL

91. Considere os diagnósticos constantes de prontuário (pergunta...), os diagnósticos referidos pelo paciente e que foram confirmados, e out eventualmente estabelecidos:

DIAGNÓSTICO	CID	DIAGNÓSTICO	CID
1. _____	_____	4. _____	_____
2. _____	_____	5. _____	_____
3. _____	_____	6. _____	_____

92. Assinale os achados relacionados à repercussão cardiovascular de hipertensão: _____

- | | |
|---|---|
| 1. Insuficiência cardíaca E classe I | 11. Angina de Prinzmetal |
| 2. Insuficiência cardíaca E classe II | 12. Dor torácica de etiologia duvidosa para cardiopatia isquêmica |
| 3. Insuficiência cardíaca E classe III | 13. Dor torácica de outra etiologia |
| 4. Insuficiência cardíaca E classe IV | 14. Claudicação intermitente |
| 5. Dispneia não devida à insuficiência cardíaca | 15. Dor nos membros inferiores de outra etiologia |
| 6. Insuficiência cardíaca direita | 16. Acidente vascular cerebral prévio |
| 7. Angina de peito estável | 17. Outro: _____ |
| 10. Angina de peito instável | 88. Não há nenhuma repercussões suspeitadas |

93. Assinale o plano inicial para o paciente: _____.

1. Retorno à consulta em dois anos, sem recomendações específicas
2. Retorno à consulta em dois anos, com recomendação para controle de fatores de risco para doença cardiovascular
3. Retorno à consulta em um ano, com recomendação para controle de fat. de risco para hipertensão ou doença cardiov.
4. Indicado tratamento não-medicamentoso
5. Manter o tratamento medicamentoso em uso
6. Indicado tratamento medicamentoso
7. Encaminhado a outro ambulatório: _____
10. Outro: _____

94. Qual o tratamento não-medicamentoso recomendado: _____.

1. Parar de fumar
2. Tratar a obesidade
3. Reduzir gorduras saturadas e carboidratos refinados
4. Reduzir a ingestão de sal
5. Aumentar a ingestão de frutos e verduras
6. Limitar a ingestão de álcool
7. Realizar exercícios físicos dinâmicos
10. Substituir a anticoncepção hormonal

95. Qual o tratamento medicamentoso em uso e que foi mantido?

	NOME COMERCIAL	NOME FARMACOLÓGICO	CÓDIGO	DOSE	INTERVALO DE DOSE
1.	_____	_____	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____	_____	_____
4.	_____	_____	_____	_____	_____

96. Qual o tratamento medicamentoso prescrito para hipertensão:

	NOME COMERCIAL	NOME FARMACOLÓGICO	CÓDIGO	DOSE	INTERVALO DE DOSE
1.	_____	_____	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____	_____	_____
4.	_____	_____	_____	_____	_____

97. Qual o tratamento prescrito para diagnóstico listados na pergunta 91:

	DIAGNÓSTICO	NOME COMERCIAL	NOME FARMACOLÓGICO	CÓDIGO	DOSE	INTERVALO DE DOSE
1.	_____	_____	_____	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____	_____	_____	_____
4.	_____	_____	_____	_____	_____	_____

Data prevista para o retorno a consulta: ____ / ____ / ____

Médico que coletou os dados básicos: _____

Responsável pelo preenchimento: _____