

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA e CENTRO UNIVERSITÁRIO DA GRANDE DOURADOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: MESTRADO
(Convênio UnB-UNIGRAN)

CLAUDEMYR SOARES

DETERMINAÇÃO DOS FATORES CONSIDERADOS DE RISCO PARA
ATEROSCLEROSE EM USUÁRIAS DE CONTRACEPTIVOS ORAIS EM UMA
INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DE DOURADOS – MS

DOURADOS

2007

CLAUDEMYR SOARES

**DETERMINAÇÃO DOS FATORES CONSIDERADOS DE RISCO PARA
ATEROSCLEROSE EM USUÁRIAS DE CONTRACEPTIVOS ORAIS EM UMA
INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DE DOURADOS – MS**

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Dutra Aydos

DOURADOS

2007

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Cláudio e Dejanira, pela vida, exemplo e abnegação;

Aos meus tios, pelas oportunidades, afeto e bondade. Em especial devo citar minha tia Cleuza Soares Borges Martini, por todo o incentivo à educação pessoal e profissional;

À Juliane, minha esposa, seus pais e seus irmãos, pela compreensão e apoio;

Aos meus avós, pelas demonstrações de amor e carinho;

Aos meus irmãos, Cláudio Júnior Soares e Claudinei Soares, suas famílias e filhos, pelo incentivo e força.

AGRADECIMENTOS:

Agradeço a Deus que nos deu a necessária coragem para atingirmos esse objetivo, e ofereço o nosso porvir e pedimos forças para sempre agirmos com eficiência em nosso trabalho e acerto em nossas decisões;

À Universidade de Brasília, pela experiência trocada;

Ao Centro Universitário da Grande Dourados, pela consideração e estima, por oferecer a oportunidade de realização deste Mestrado;

Ao Prof. Dr. Ricardo Dutra Aydos, meu orientador, que acreditou no meu trabalho, pela orientação e acompanhamento dos processos de desenvolvimento da pesquisa;

Aos funcionários das referidas instituições, pela compreensão, colaboração, empenho, disposição e apoio logístico no transcorrer do curso;

Ao Prof. Dr. Carlos A. B. Tomaz, coordenador do Curso de Pós-Graduação, pelas críticas construtivas, sugestões e ensinamentos propostos na execução deste Mestrado;

À Prof^a. Dr^a Maria Clotilde Tavares pelo apoio incondicional em todos os momentos que solicitei seus conhecimentos;

Aos demais professores doutores, pelo estímulo, confiança e reconhecimento constantes. Com dedicação, experiência e sabedoria participaram da minha formação e, com interesse especial, contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional;

A todos os colegas da Pós-Graduação, especialmente a José Ronaldo, Kary, Fernando e Winicyus, pelo valor inestimável de novas amizades e companheirismo em nosso trajeto.

Mestres (Para meus professores)

*Num estrelar dos anos estou
Num instante passado não me conhecestes
Num momento presente nos encontramos
E pouco de mim vós soubestes*

*Das vozes que de vós soaram
Palavras valiosas então acolhi
Que outrora não compreendia
Porém intrépido estou aqui*

*Numa mudança me auxiliaste
Na construção do meu saber
Iluminastes meus horizontes
Para no futuro melhor viver*

*Num transmitir de conhecimentos
Não me negastes experiências
Transportastes-me através da sabedoria
Além das filosofias e das ciências*

Claudemyr Soares

RESUMO

A finalidade desta pesquisa foi determinar os fatores considerados de risco para aterosclerose em usuárias de contraceptivos orais (COs). Realizou-se um estudo observacional, descritivo, de corte transversal com 21 mulheres em uso de COs há mais de seis meses, entre 18 e 35 anos, em uma Instituição Privada de Ensino Superior de Dourados – MS, no período de outubro a dezembro de 2005. Estudaram-se as características, estilo de vida e hábitos, os principais fatores de risco associados à doença aterosclerótica; avaliaram-se o perfil lipídico, níveis glicêmicos, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), e o risco cardiovascular de acordo com o tempo de uso, dosagem de estrogênio, tipo de COs, e perfil de automedicação. Analisou-se ainda o risco relativo individual, o risco absoluto para doença cardiovascular em dez anos, e o grau de risco cardiovascular frente aos níveis da PAS e PAD, e posteriormente realizou-se uma análise comparativa entre as variáveis para a amostra pura e a ajustada, quando se excluíram as usuárias que apresentaram qualquer tipo de alteração para o estilo de vida/hábitos, e/ou no exame físico, e/ou nos testes laboratoriais. A maioria das usuárias de COs tinha entre 18 e 23 anos, sedentárias, com dieta adequada, sob prescrição médica, não fumante e nem etilista. Os principais fatores de risco para aterosclerose presentes entre as usuárias de COs foram: níveis de HDL-C inferiores a 50mg/dl (76,2%); antecedentes familiares para hipertensão (61,9%), para dislipidemias (38,1%), e diabetes (28,6%); elevação da PAS e PAD (9,5%), de colesterol total (9,5%), e de LDL-C (9,5%); níveis aumentados de triglicérides (4,7%) e glicemia (4,7%); e presença de obesidade (4,7%). Os resultados propõem que os fatores de risco para aterosclerose quando presentes podem intensificar as alterações metabólicas promovidas pelo uso de COs conforme o tempo de uso, dose de estrogênio, e tipo de contraceptivo, podendo aumentar os riscos cardiovasculares. Portanto, medidas preventivas com atividades informativas e educativas devem ser abordadas de forma extensiva e monitoradas, a fim de que possa diminuir o risco cardiovascular nestas mulheres.

Palavras Chaves: Contraceptivos Oraís; Aterosclerose; Risco Cardiovascular

ABSTRACT

The aim of this research was to study the considered factor of risk for atherosclerosis in users of oral contraceptive (OC). An observational cross-section study, descriptive with 21 women in use of OC there is more than six months, between 18 and 35 years, in a Private University in Dourados, MS - Brazil, in the period of October to December of 2005. The characteristics, lifestyle and habits were studied, the main factors of risk associates to the atherosclerosis; the lipid profile was evaluated, levels glycaemia, systolic arterial pressure and diastolic arterial pressure, and the cardiovascular risk in agreement with the time of use, estrogen dose, type of OC, and self-medication profile. It was still analyzed the individual relative risk, the absolute risk for cardiovascular disease in ten years, and the degree of cardiovascular risk front to the levels of the systolic arterial pressure and diastolic arterial pressure, and later it was accomplished a comparative analysis among the variables for the pure sample and the adjusted, when the users were excluded that presented any alteration type for the lifestyle and habits, or in the physical exam, or in the laboratory tests. The majority the users of OC had between 18 and 23 years, sedentary, with appropriate diet, with medical prescription, neither smokers nor alcoholics. The main factors of risk presents for atherosclerosis among the users of OC were: levels of inferior HDL-C for 50mg/dl (76,2%); family antecedents for hypertension (61,9%), for dyslipidemia (38,1%), and diabetes (28,6%); elevation of the systolic arterial pressure and diastolic arterial pressure (9,5%), of total cholesterol (9,5%), and of LDL-C (9,5%); increased levels of triglycerides (4,7%), glycaemia (4,7%), and obesity presence (4,7%). The results propose that the risk factor for atherosclerosis when presents can intensify the metabolic alterations promoted by the use of OC according to the time of use, estrogen dose, and contraceptive type, could increase the cardiovascular risks. Therefore, preventive measures with informative and educational activities should be approached in an extensive and monitored way, so that it can decrease the cardiovascular risk in these women.

Key Words: Oral Contraceptive; Atherosclerosis; Cardiovascular Risks

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1	Distribuição percentual das usuárias de COs segundo a faixa etária, Dourados, 2005 (n=21).....	43
Figura 2	Distribuição dos valores médios de CT, LDL-C, HDL-C e TG de acordo com a prescrição médica, Dourados, 2005 (n=21).....	54
Figura 3	Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com o tempo de uso, Dourados, 2005 (n=17).....	57
Figura 4	Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com a dosagem de estrogênio, Dourados, 2005 (n=21).....	58
Figura 5	Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com o tipo de COs, Dourados, 2005 (n=21).....	59
Figura 6	Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com a prescrição médica, Dourados, 2005 (n=21).....	60
Figura 7	Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com o tempo de uso na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=12).....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição percentual das mulheres segundo características, estilo de vida e hábitos, Dourados, 2005 (n=21).....	44
Tabela 2	Distribuição percentual das mulheres segundo antecedentes pessoais e familiares de risco cardiovascular, Dourados, 2005 (n=21).....	45
Tabela 3	Distribuição percentual das mulheres segundo fatores associados à doença cardiovascular, Dourados, 2005 (n=21).....	46
Tabela 4	Distribuição percentual das mulheres de acordo com a categoria e os valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias, Dourados, 2005 (n=21).....	47
Tabela 5	Valores dos lipídios das 21 usuárias de contraceptivos orais, Dourados, 2005.....	48
Tabela 6	Características das usuárias de contraceptivos orais segundo índice de massa corpórea, Dourados, 2005 (n=21).....	48
Tabela 7	Distribuição percentual das usuárias de COs de acordo com o risco cardiovascular e avaliação da prescrição médica, Dourados, 2005 (n=21).....	61
Tabela 8	Estratificação do risco relativo para doença cardiovascular em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).....	61

Tabela 9	Estratificação do risco cardiovascular em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).....	62
Tabela 10	Grau de risco cardiovascular e pressão arterial em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).....	62

SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

%	Porcentagem
&	E
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
COs	Contraceptivos Orais
CT	Colesterol Total
CV	Coefficiente de Variação
DA	Doença Aterosclerótica
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCs	Doenças Cerebrovasculares
DCVs	Doenças Cardiovasculares
DIC	Doenças Isquêmicas do Coração
DM	Diabetes Mellitus
DMO	Densidade Mineral Óssea
et al.	e colaboradores
EUA	Estados Unidos da América
FR	Fator de Risco
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-C	Lipoproteínas de Alta Densidade
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio

IC-I	Índice de Castelli – I
IC-II	Índice de Castelli – II
IMC	Índice de Massa Corpórea
Kg.	Quilograma(s)
Kg/m²	Quilogramas(s) por metro quadrado
LDL-C	Lipoproteínas de Baixa Densidade
mg/dl	Miligrama(s) por decilitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
RR	Risco Relativo
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicérides
UNIGRAN	Centro Universitário da Grande Dourados

ÍNDICE

1.	INTRODUÇÃO.....	16
2.	OBJETIVOS.....	30
3.	METODOLOGIA.....	31
3.1	Delineamento do Estudo.....	31
3.2	Procedimento para Seleção.....	31
3.3	Seleção da Amostra.....	32
3.4	Variáveis e Conceitos.....	32
3.4.1	<i>Definição e Categorização.....</i>	32
3.5	Técnicas, Testes e Exames.....	37
3.6	Instrumento para a Coleta de Dados.....	38
3.7	Coleta de Dados.....	38
3.8	Processamento e Análise dos Dados.....	39
3.9	Análise Estatística.....	41
3.10	Considerações Éticas.....	42
4.	RESULTADOS.....	43
4.1	Identificando as características, estilo de vida e hábitos das usuárias de contraceptivos orais (COs).....	43
4.2	Determinando os principais fatores de risco para aterosclerose.....	44

4.3	Verificando o perfil lipídico, níveis glicêmicos, e pressão arterial entre usuárias de COs, de acordo com o tempo de uso, a dosagem e o tipo de contraceptivo.....	49
4.4	Avaliando o perfil de automedicação.....	53
4.5	Determinando o risco cardiovascular.....	56
4.6	Estabelecendo a relação do IMC, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, glicemia, e risco cardiovascular e o uso de contraceptivos orais na amostra ajustada.....	63
5.	DISCUSSÃO.....	70
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	88
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	90
	APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA LEVANTAMENTO DE DADOS.....	105
	APÊNDICE B – TABELA PARA AVALIAÇÃO DO RISCO RELATIVO INDIVIDUAL PARA O RISCO CARDIOVASCULAR.....	108
	APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	109
	APÊNDICE D – FIGURAS RELACIONADAS AOS RESULTADOS	110
	ANEXO A – TABELA DE RISCO CORONARIANO DA “MICHIGAN HEART ASSOCIATION”.....	142
	ANEXO B – TABELA DE RISCO CORONARIANO DA “AMERICAN HEART ASSOCIATION”.....	143
	ANEXO C – ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO ABSOLUTO COM BASE NOS ESTUDOS DE FRAMINGHAM.....	144

ANEXO D – METAS LIPÍDICAS PARA A PREVENÇÃO DA DOENÇA ATEROCLERÓTICA.....	145
ANEXO E – ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR NA PRESENÇA DE FATORES DE RISCO E HISTÓRIA DE DOENÇAS DIANTE DOS NÍVEIS PRESSÓRICOS.....	146
ANEXO F – AVALIAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA UNIGRAN.....	147
ANEXO G – ARTIGO CIENTÍFICO.....	148

1. INTRODUÇÃO

Os efeitos dos contraceptivos orais que afetam o sistema cardiovascular tendem a aumentar com a idade, o tipo de contraceptivo, a dose de estrogênio e de progestogênio, a predisposição individual e quando associados com vários fatores de risco que tem se mostrado importantes no desenvolvimento da aterosclerose (BARROS & MARTINEZ, 1995).

Castelli (1988) já dizia que a Doença Aterosclerótica (DA) é uma das causas mais importantes de morbidade e mortalidade entre mulheres americanas. Entretanto, dez anos se passaram e Hennekens em 1998 ainda descreve as Doenças Cardiovasculares (DCVs) como a principal causa de morte nos Estados Unidos tanto em homens quanto em mulheres. Segundo informações da American Heart Association, morrem a cada ano nos Estados Unidos cerca de 500.000 mulheres por problemas cardiovasculares. Em Portugal no ano de 2001 as DCVs representaram 39% das causas de morte (COELHO, 2006).

De acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) a prevalência de mortes em 1930 por DCVs era de 12,0% nas principais capitais do Brasil, e esses números subiram para 25,2% em 1980, saltando para 27,4% em 1996, para 32% em 1999, e começou a reduzir em 2003 e 2004 com 31% e 27,8%, respectivamente. As doenças do aparelho circulatório que se apresentam mais freqüente são as Doenças

Cerebrovasculares (DCs), seguida pelas Doenças Isquêmicas do Coração (DIC) e posteriormente pelo Infarto Agudo do Miocárdio (IAM).

No Brasil, são escassos os estudos que analisam pormenorizadamente sobre a influência e prevalência dos fatores de risco para aterosclerose em usuárias de COs na população com idade inferior a 35 anos. As DCVs superaram as demais causas de morte no Brasil a partir de 1963 com 27% dos óbitos (IV DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2002).

A aterosclerose é uma doença focal da íntima das artérias de grande e médio calibre. Sua patogenia evolui por um longo período, durante a maior parte desse tempo, as lesões permanecem clinicamente assintomáticas (RANG et al., 2001; HANSSON, 2005). Estudos indicam que o processo aterosclerótico começa a se desenvolver logo na infância e que as lesões ateroscleróticas relacionam-se com a presença dos fatores de risco nessa faixa etária, embora ainda haja poucos estudos que comprovam tal associação (FRANÇOSO & COATES, 2002).

Conforme a III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias (2001), estes fatores causam uma lesão no endotélio vascular resultando em uma disfunção endotelial, favorecendo a entrada de monócitos junto ao espaço intimal, e conseqüentemente fagocitam as LDL modificadas formando as células espumosas, além disso, ocorre uma seqüência de eventos celulares por mediadores da inflamação levando à formação de uma zona mais espessa, que é a placa aterosclerótica. No entanto, a aterosclerose é resultado de um processo inflamatório associado ao acúmulo de lipídios (ROSS, 1999).

Muitos são os fatores de risco associados à DA. Dentre os diversos fatores já identificados os mais importantes estão relacionados com: idade avançada, hereditariedade, sedentarismo, obesidade, tabagismo, dislipidemias, diabetes, dieta inadequada, etilismo e hipertensão. O que deve se levar em consideração é que alguns fatores não podem ser influenciados pelo comportamento individual, sendo estes a hereditariedade, idade, sexo e etnia. Outros já podem ser modificados, como a pressão arterial, uso do tabaco, inatividade física, obesidade, dislipidemias, dieta inadequada, o controle de diabetes, uso de alguns medicamentos, stress, o uso de álcool, etc. (RANG et al., 2001). Cabe destacar ainda, que informações das Diretrizes de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2001) indicam os contraceptivos orais como um dos medicamentos que interferem nos níveis lipídicos.

Nos dias atuais, há uma diversidade de COs contendo estrogênios ou progestogênios (ou combinados) para uso clínico. Estima-se que 50 milhões de mulheres praticam a anticoncepção, e pelo menos 20 milhões dessas mulheres utilizam COs. A aplicação mais importante de tais medicamentos quando em combinação é a contracepção oral. Dentre os problemas relacionados ao uso de tais medicamentos os principais são: doença tromboembólica venosa, infarto do miocárdio, doença vascular cerebral, entre outros (SILVA, 2002).

Alguns dos novos contraceptivos possuem doses maiores de progestogênio (2000 a 3000mcg) e as doses de estrogênios variam entre 30 e 35mcg. A partir do surgimento dos COs de segunda geração as concentrações de estrogênios foram sendo reduzidas a fim de que possam surgir menos problemas relacionados ao seu uso no organismo da usuária. A redução dos efeitos indesejados em consequência do uso de novos COs deve-se ao fato de que possuem doses mais baixas de estrogênios e progestogênios, e por apresentarem em sua

composição novos progestogênios com menor atividade androgênica (GASPARD & LAMBOTTE, 1991; CASTELLI, 1999).

Os contraceptivos orais podem ser classificados de acordo com o tipo de progestogênio, sendo agrupados em primeira geração, segunda geração, e os de terceira geração, e novos contraceptivos já estão em uso. Nos estudos de Tanis et al. (2001) os COs de primeira geração incluíam a presença de estrogênio associados aos progestogênios linestrenol ou noretindrona; os de segunda geração contendo o progestógeno levonorgestrel; os de terceira geração com formulações contendo desogestrel ou gestodeno; e os COs contendo outros progestogênios como ciproterona, norgestimato.

Em mulheres que não fazem o uso de COs, ocorre doença tromboembólica superficial ou profunda em cerca de uma a 1.000 mulheres/ano, já nas que tomam o medicamento de baixa dose esse risco aumenta cerca de três vezes. A incidência de tromboembolia venosa está associada à concentração de estrogênio e não com o de progestogênio, não possuindo relação com a idade, o parto, a obesidade leve, ou o tabagismo. Porém ocorre um risco ligeiramente maior de infarto do miocárdio em obesas, com história de pré-eclâmpsia ou hipertensão, ou com dislipidemias ou diabetes (KATSUNG, 2003).

Dados presentes na literatura revelam que em usuárias de COs, a incidência de tromboflebite e tromboembolismo é 12 e 8 vezes mais freqüente; que o risco anual de trombose venosa e embolia pulmonar não-fatais é 9 vezes mais freqüente; que o risco de infarto do miocárdio é de 1,1 a 4 vezes o normal esperado (SILVA, 2002). Esse aumento da incidência de trombose está relacionado com a influência do estrogênio sobre a coagulação por meio de uma ação vascular (MURAD, 1983). Embora ainda exista informações

controvérsias, o risco de tromboembolismo venoso parece estar associado com COs de terceira geração (CASTELLI, 1999). Tanis et al. (2001) ressalta que há um maior risco para infarto do miocárdio em usuárias de COs de segunda geração.

A mortalidade por doenças cerebrovasculares é maior em mulheres, e um dos fatores de risco que contribui para o risco dessa patologia é o uso de COs (STEFFENS, 2003). Há um risco de 37 casos por 100.000 usuárias de COs por ano para o desenvolvimento de acidente vascular cerebral trombótico ou hemorrágico, e parece concentrar-se em mulheres com 35 anos de idade ou mais que fumam intensamente (KATSUNG, 2003).

A dislipidemia vem sendo um dos mais importantes fatores de risco associados à DA e despertando interesse em diversos pesquisadores. As principais características das dislipidemias são os distúrbios nos níveis das lipoproteínas circulantes. Em diferentes estudos, está bem documentada a relação entre o risco para doenças cardiovasculares e concentrações séricas elevadas de colesterol total e triglicérides, particularmente de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), assim como concentrações reduzidas de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) (MURAD, 1983; GODSLAND et al., 1990; BARROS & MARTINEZ, 1995; RICH-EDWARDS et al., 1995; MOSTAFAVI et al., 1999; TANIS et al., 2001; LLOYD, 2002; MEAGHER, 2004). A razão colesterol total/HDL-C é outro parâmetro importante na determinação do risco cardiovascular (CASTELLI et al., 1992).

A relação dos níveis das lipoproteínas com o desenvolvimento de DCVs é bem menos compreendida em mulheres que em homens (BASS, 1993). Níveis anormais de HDL-C e triglicérides (TG) são fatores que mais se associam a um risco coronariano em mulheres

(MEAGHER, 2004). Castelli (1992) diz que estas anormalidades são associadas a uma resistência à insulina, aumento de glicose, ácido úrico elevado, hipertensão, e obesidade.

O National Cholesterol Education Program – NCEP (2001) preconiza que níveis de HDL-C inferiores a 50mg/dl já predizem um risco cardiovascular em mulheres. Os estudos do Lipid Research Clinics’ revelaram que HDL-C e TG são fatores de risco independentes para o DCVs em mulheres (BASS, 1993), sendo de fundamental importância em todas as idades (CASTELLI et al., 1992).

Rich-Edwards et al. (1995) relatam que os estudos epidemiológicos desde 1950 têm relatado a importância da atividade física para doenças cardiovasculares, mas apenas 7 incluíram as mulheres. Os resultados dessas pesquisas demonstraram que a presença de uma atividade física adequada em mulheres tem um percentual de 60 a 75 menos riscos de desenvolver uma doença cardiovascular em relação àquelas que são sedentárias. O Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular (1995) publicado em 1996 pelo *Journal of The American Medical Association – JAMA* evidencia que a inatividade física é um dos riscos mais importante no desenvolvimento das DCVs.

Hu et al. (2003) detectaram associação positiva entre mulheres sedentárias com hábitos de assistir televisão por tempo prolongado e riscos elevados para diabetes tipo 2 e obesidade. Carlsson et al. (2006) analisando 27.734 mulheres com idade entre 51 e 83 anos, concluíram que a atividade física com leve intensidade que seja, pode reduzir a mortalidade nessas mulheres. Em pesquisa no Nurses’ Health Study com duração de 8 anos, Hu et al. (1999) notaram associação significativa entre atividade física aumentada ou moderada e diminuição no risco de diabetes do tipo 2 em mulheres. O exercício físico, na forma de lazer

ou uma atividade diária pode de fato reduzir a incidência de diabetes tipo 2 em mulheres (VILLEGAS et al., 2006).

Estudando os efeitos dos COs sobre a Densidade Mineral Óssea (DMO) e o desempenho físico em mulheres atletas, Rickenlund et al. (2004) demonstraram que os contraceptivos não influenciaram significativamente na composição corporal nem no desempenho físico, podendo ser utilizado para prevenir a osteoporose em atletas com amenorréia.

O tabagismo é a base de um importante fator de risco de doença coronariana, onde o fumo de cigarros está associado a uma redução dos níveis de HDL, diminuição da remoção do colesterol, efeitos citotóxicos sobre o endotélio, oxidação aumentada de lipoproteínas aterogênicas e estimulação da trombogênese (KATSUNG, 2003). O risco para DCVs em mulheres que fumam mais de 20 cigarros por dia é de 2 a 3 vezes mais que naquelas que não fumam (RICH-EDWARDS et al., 1995).

O risco atribuível para se ter um infarto do miocárdio em mulheres usuárias de COs que não fumam com idade entre 30 e 40 anos é de cerca de 4 casos por 100.000 por ano, em comparação com 185 casos por 100.000 entre aquelas com idade entre 40 e 44 anos que fumam intensamente (KATSUNG, 2003). Esse risco é 12 vezes maior em usuárias de COs, e naquelas que fumam 15 cigarros por dia, esse risco aumenta para 50 vezes (SILVA, 2002).

A obesidade representa um dos maiores problemas de saúde pública em muitas das nações mais ricas do mundo, e esta incidência vem aumentando em outros países desenvolvidos. A prevalência para a obesidade na Europa gira em torno de 15-29% da

população de meia idade, enquanto que nos EUA 33% dos adultos são considerados obesos (RANG, 2001). Sob este aspecto, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) informam que no período de 2002-2003, na população com idade superior a 20 anos, a prevalência para obesidade em mulheres no Brasil foi de 13,1%, no Estado de Mato Grosso do Sul corresponde a 12,9%, e 9,5% em Campo Grande.

Poirier & Despres (2001) definem a obesidade como um distúrbio metabólico que pode estar associado com as DCVs e um aumento na morbi-mortalidade. É caracterizada por um índice de massa corpórea (IMC) igual ou superior a 30 Kg/m^2 , este índice é utilizado como parâmetro de medida da gordura corporal total e que corresponde em termos de peso a uma porcentagem igual ou superior a 30 acima do desejável. Desta forma, mulheres obesas possuem um aumento de 3-4 vezes no risco de *diabetes mellitus* não insulino-dependente, de hipertensão, hipertrigliceridemia e cardiopatia isquêmica (RANG, 2001).

No Nurses' Health Study observou-se que os riscos de doenças cardiovasculares foram 3 vezes maiores em mulheres com o peso acima do considerado normal do que àquelas com peso ideal (RICH-EDWARDS et al., 1995). Sabe-se que o uso de COs confere um maior risco absoluto para trombozes venosas e embolismo, e que a obesidade é um fator de risco independente para tal patologia, dessa forma predispõe as mulheres a um maior risco para o desenvolvimento destes problemas (SPEROF & ANDOLSEK, 2003).

Albuquerque (2003) em sua dissertação de mestrado pela Universidade de Brasília estudou os fatores de risco para aterosclerose em pacientes obesos e concluiu que a alteração no perfil lipídico entre outros fatores contribui para uma maior morbi-mortalidade cardiovascular. A obesidade por ser caracterizada por uma elevação dos níveis de TG e de

LDL-C, pelo fato de indivíduos obesos possuírem numerosas células adiposas ricos em TG (BARROS & MARTINEZ, 1995).

Holt et al. (2002) estudando a relação dos COs de baixa dose com o peso corporal, sugerem que mulheres com excesso de peso estão mais predispostas a uma falha na eficácia do contraceptivo. Entretanto, pode ocorrer um aumento no risco de uma gravidez indesejada (Holt et al., 2005). Outros estudos confirmam que os COs podem de fato alterar o perfil lipídico, porém sugerem que não estão associados com o aumento do peso, nem tampouco a gordura corporal em mulheres jovens (LLOYD, 2002).

O *Diabetes Mellitus* (DM) representa um problema crescente de saúde pública. De acordo com Consenso Brasileiro sobre Diabetes (2002) a incidência e a prevalência do DM vêm cada vez mais aumentando, sendo as DCVs a principais responsáveis pela redução da sobrevida dos pacientes diabéticos, e a associação com diversos fatores de risco contribui efetivamente para o aumento da mortalidade. Dessa forma, os fatores de risco que mais influenciam no DM é a obesidade, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e as dislipidemias.

O DM é um fator de risco mais forte para doença cardiovascular em mulheres que em homens, e taxas de mortalidade para doenças cardiovasculares são de três a sete vezes mais altas entre mulheres diabéticas que entre não diabéticas (RICH-EDWARDS et al., 1995; HENNEKENS, 1998). A principal influência no DM para o desenvolvimento das DCVs é a presença da dislipidemia que vem acompanhada por um aumento dos níveis de triglicérides e HDL-C reduzido (CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DIABETES, 2002).

O uso de COs pode fazer com que haja uma diminuição na sensibilidade de insulina, determinando uma curva anormal de tolerância à glicose (SONDHEIMER, 1981; MURAD, 1983; GODSLAND, 1992). Resultados dos estudos de Godsland (1992) sugerem que o estrogênio causa resistência à insulina, enquanto que o progestogênio pode modificar esta resposta, ou seja, dependendo do tipo de progestogênio a diminuição da sensibilidade da insulina pode variar. Para que haja uma diminuição dos efeitos sobre o metabolismo da glicose o progestogênio deve ser menos androgênico (GASPARD & LAMBOTTE, 1991).

O American Heart Association relata que nos Estados Unidos (1988-1994) a HAS representou uma prevalência de 21,4% em mulheres contra 26,4% em homens, e em 2002 essa prevalência elevou-se para 32,8% e 31,5%, respectivamente. A HAS tem sido frequentemente associada ao desenvolvimento de DCVs, aumentando o risco de DCs, doenças coronarianas, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal crônica (KANNEL, 2000a; CONCEIÇÃO et al., 2006). A comparação entre homens e mulheres nos estudos de Pitsavos et al. (2003) na Grécia, concluíram que 37% dos homens e 25% das mulheres são hipertensos. A prevalência para HAS na Espanha em 2003 foi de 40% e 31,6% no Rio Grande do Sul (GUS, 2003). Com base nos resultados de um recente inquérito nacional realizado nas principais capitais do Brasil, a prevalência para HAS ficou em torno de 20% (PASSOS et al., 2006).

Estudos epidemiológicos revelam que a HAS demonstra uma tendência em estar associada a diversos fatores de risco: intolerância a glicose, obesidade, hipertrofia ventricular esquerda, níveis aumentados de colesterol total, LDL-C e TG, e redução de HDL-C. No entanto, a presença de dois ou mais fatores de risco estão envolvidos nos eventos cardiovasculares em 68% das mulheres (KANNEL, 2000a). Vasan et al. (2001) concluíram

que diminuindo a pressão sanguínea normal alta (Pressão Arterial Sistólica (PAS) de 130-139mmHg e Pressão Arterial Diastólica (PAD) de 85-89mmHg) pode reduzir o risco para DCVs. O Guidelines for Management of Hypertension (2003) classifica uma pressão arterial normal quando a PAS estiver entre 120-129mmHg e a PAD entre 80-84 mmHg, enquanto que uma PAS < 120 mmHg e a PAD < 80 é definida como uma pressão arterial ótima.

Os estudos de Framingham revelam que o risco em pacientes hipertensos para o desenvolvimento de um acidente cardiovascular aterosclerótico é 2 a 4 vezes maior que em normotensos (NOGUEIRA, 2001). Haddad et al. (2000) enfatizam que há uma associação significativa entre HAS e as DCs em mulheres, e reforça a necessidade de uma maior controle em mulheres hipertensas e demais fatores de risco para DCVs.

Murad (1983) nos mostra que o uso de COs é uma das causas mais comuns de hipertensão secundária. Diz ainda que 5% das mulheres sob efeito de COs por um período de 5 anos tendem a desenvolver hipertensão. E que esses números podem subir para 15% conforme for aumentando o tempo de uso. Szwarcwald et al. (1985) por meio de um estudo com objetivos de avaliar o impacto do uso de COs no Rio Grande do Sul, sugerem que em mulheres que apresentam uma pressão arterial mais elevada, o uso de COs pode aumentar ainda mais a pressão sistólica.

Chasan-Taber et al. (1996) encontraram em seus estudos resultados significativos para o risco de desenvolvimento de hipertensão em usuárias de COs nos Estados Unidos. Wannmacher (2003) revela ainda que, se for detectado pequeno aumento nos níveis pressóricos em usuárias de COs, pode ser prejudicial e deve-se trocar por um método não-hormonal para a contracepção. Os COs podem aumentar a pressão arterial através das ações

do estrogênio sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona, já o progestogênio pode alterar a pressão arterial por atuar retendo sódio (MURAD, 1983; SILVA, 2002).

Com relação ao etilismo, os estudos de Framingham associam o consumo de álcool com uma redução da incidência para DCVs (CASTELLI, 1990), e corroborando com estes dados, convém ressaltar que informações do Nurses' Health Study mostram que mulheres que o consumo de álcool, em torno de 10 a 15g por dia reduz em 40% os riscos para DCV (RICH-EDWARDS, 1995). No entanto, quando essa dose excede 200g/dia, o risco para aterosclerose aumenta (FOPPA, 2001).

A maioria dos estudos tem relatado importância ao consumo de vinho com relação aos efeitos benéficos sobre a DA, por seus efeitos antioxidantes e antiagregantes plaquetários, e conseqüentemente ocorre o aumento de HDL-C (FOPPA, 2001). A presença de flavonóides no vinho é provavelmente a substância responsável pelos benefícios do vinho, causando relaxamento vascular e inibição de reações celulares envolvidas no desenvolvimento da aterosclerose (DA LUZ & COIMBRA, 2001).

O consumo de álcool pode apresentar seus efeitos benéficos na verdade, mas ainda é motivo de discussão a sua prescrição na prevenção da DCVs. Nesse sentido, há uma associação freqüente entre a HAS e etilistas, assim como uma associação significativa entre tabagistas e a quantidade de álcool consumida, e conseqüentemente reduzindo os efeitos protetores do álcool. Há evidências de que o consumo moderado de álcool pode diminuir a incidência de (DM), hiperinsulinemia e resistência à insulina (FOPPA, 2001).

Conforme a III Diretrizes de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2001), os vegetarianos possuem níveis reduzidos de lipídios e lipoproteínas. Ademais, uma dieta inadequada pode ser definida com uma alimentação com alto teor de gordura saturada e são lipogênicas. Uma alimentação balanceada, com redução do consumo de gordura saturada, pode diminuir os níveis de colesterol total e proporcionalmente minimizar os riscos cardiovasculares (CASTELLI, 1990). Dietas com alto teor de gorduras saturadas elevam o LDL-C (PYORALA et al., 1994). Estudos indicam que a substituição de uma dieta saturada por uma poliinsaturada reduz os níveis de LDL-C (WOOLLETT, 1992).

Cirloia & Godoy (2005) realçaram a importância de estudar os fatores de risco para DCV após executarem um programa preventivo pela medicina ocupacional na cidade São José do Rio Preto (Região Noroeste do Estado de São Paulo). Por um período de 20 anos realizaram uma intervenção nos fatores de risco, por exemplo: incentivaram a eliminação do hábito de fumar, a diminuição e o controle do peso, bem como o controle da hipertensão. Os resultados mostraram-se favoráveis, pois houve uma redução significativa na média do colesterol sérico total, no hábito de fumar, e também na média da pressão arterial sistólica. Destacando então que iniciativas de programas que visem identificar os fatores de risco e executar ações de educação em saúde possam contribuir para a redução das taxas de morbimortalidade das DCVs.

A hipertensão responde bem ao tratamento medicamentoso fazendo com que haja uma redução dos riscos para DCVs; outra situação importante que também implica na redução desses riscos é um aumento na intensidade da atividade física (HENNEKENS, 1998). Lakka et al. (2005) sugerem combater a obesidade através da adoção de estratégias para aumentar a prática da atividade física, e que estas estratégias devem contar com o apoio da comunidade,

da família, das escolas, de profissionais de saúde, etc. Sclavo (2001) reporta que pode ocorrer uma redução de 25 a 30% na mortalidade em mulheres que realizam a prática de uma atividade física.

A correção dos fatores de risco que são considerados controláveis como a pressão arterial, uso do tabaco, inatividade física, obesidade, dislipidemias, dieta inadequada, o controle de diabetes, uso de alguns medicamentos que podem interferir no perfil lipídico, stress, o uso de álcool etc., podem efetivamente reduzir os riscos para o desenvolvimento de DA e conseqüentemente contribuir na diminuição da morbi-mortalidade.

Dados obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM/MS/DATASUS) revelam que em Dourados - Mato Grosso do Sul, a prevalência para óbitos em decorrência pelas DCVs correspondem a 29,6% no ano de 2004, tendo as DCs e o IAM como as principais causas de morte.

O uso freqüente de contraceptivos orais por jovens, que muitas vezes desconhecem as conseqüências desta prática, e falta de estudos em nossa região motivaram a realização deste estudo.

2. OBJETIVOS:

OBJETIVO GERAL:

- Determinar em usuárias de contraceptivos orais (COs) com idade entre 18 e 35 anos, os fatores considerados de risco para aterosclerose em uma Instituição de Ensino Superior em Dourados – MS.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar as características, estilo de vida e hábitos;
- Determinar os principais fatores de risco para aterosclerose;
- Verificar se ocorrem variações no perfil lipídico, nos níveis glicêmicos e pressão arterial entre usuárias de contraceptivos orais, de acordo com o tempo de uso, a dosagem de estrogênio e o tipo de contraceptivo;
- Avaliar o perfil de automedicação;
- Determinar o risco cardiovascular;

3. METODOLOGIA:

DELINEAMENTO DO ESTUDO:

- Realizou-se um estudo observacional, descritivo, de corte transversal, no período de outubro a dezembro de 2005, em uma Instituição de Ensino Superior de Dourados, Mato Grosso do Sul.

PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO:

- ***Critérios de inclusão:***

- Foram incluídas na pesquisa as mulheres nas seguintes condições:
 - a) Idade entre 18 e 35 anos;
 - b) Em uso de contraceptivos orais há mais de seis meses.

- ***Critérios de exclusão:***

- Referência ao uso de hipoglicemiantes orais ou insulina;
- Referência ao uso de hipolipemiantes nos três meses que antecede a pesquisa;

- Referência ao uso de diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores ou corticosteróides, nos três meses anteriores à pesquisa;

SELEÇÃO DA AMOSTRA:

O procedimento adotado para escolher as participantes para este estudo foi baseado em uma amostra de conveniência. A Instituição de Ensino Superior escolhida foi o Centro Universitário da Grande Dourados – Unigran, pela facilidade logística, tanto para a seleção da amostra quanto para as análises laboratoriais.

VARIÁVEIS E CONCEITOS:

3.4.1 Definição e categorização das variáveis:

No estudo das variáveis referidas a seguir, foram considerados os dados numéricos de uma única medida e as informações dos formulários individualizados para a coleta de dados referentes à pesquisa:

- Uso de Contraceptivos Orais (COs): Foi categorizada em usuárias de COs: foram consideradas para este estudo as mulheres usuárias de COs que estavam utilizando o medicamento por um período superior a seis meses.
- Índice de massa corporal: Refere-se ao peso corporal (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros. Onde as pessoas "sadias" possuem um IMC

de 20-25 Kg/m². Os indivíduos com IMC de 25-30 Kg/m² apresentam "excesso de peso" e os que têm IMC de > 30 Kg/m² são considerados obesos (RANG et al., 2001).

- Idade: Foi dividida em três categorias: a) 18 a 23 anos; b) 24 a 29 anos; c) 30 a 35 anos.

- Atividade física: Foram categorizadas em: adequada - igual ou superior a 3x por semana e inadequada - inferior a 3x por semana (III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2001).

- Tabagismo: Foi dividida em duas categorias: fumantes e não-fumantes; e quando fumantes foram classificadas em dois grupos: a) até dez cigarros por dia e b) mais de dez cigarros por dia.

- Tipo de dieta: Definido como os hábitos alimentares com que as mulheres ingerem alimentos com alto teor de gordura e colesterol, como ovos, carne vermelha, leite integral, sorvete, frituras. Categorizadas em: a) nunca ou raramente; b) de uma a quatro vezes por dia; c) superior a quatro vezes por dia. Sendo que para respostas assinalando qualquer uma das duas últimas alternativas foram consideradas como dieta inadequada, tendo em vista o consumo diário de gordura saturada (CASTELLI, 1990).

- Etilismo: Definido pelo hábito de consumir bebidas alcoólicas: cerveja, vinho, bebidas destiladas ou aguardente. Categorizadas em: a) nunca ou raramente; b) 1-3 doses por dia; c) 4-10 doses por dia; d) > que 10 doses por dia. Foram consideradas etilistas respostas a partir da alternativa b (DAMIANI et al., 2004).

- Automedicação: Definida como prática de ingerir medicamento sem o acompanhamento do profissional médico. Categorizadas em: a) usuárias de COs sob prescrição médica; e b) usuárias de COs sem prescrição médica.

Nas definições e categorias dos antecedentes pessoais e familiares, foram observados os auto-relatos constantes nos formulários individuais de coleta de dados inerentes à pesquisa. Entretanto, os antecedentes desconhecidos foram considerados como ausentes; as variáveis foram categorizadas em ausência ou presença de:

- a) antecedentes pessoais de hipertensão arterial;
- b) antecedentes pessoais de diabetes mellitus;
- c) antecedentes pessoais de doença cardiovascular;
- d) antecedentes pessoais de hipercolesterolemia;
- e) antecedentes pessoais de obesidade;
- f) antecedentes familiares de doença cardiovascular em pais ou irmãos;
- g) antecedentes familiares de hipertensão arterial em pais ou irmãos;
- h) antecedentes familiares de diabetes mellitus em pais ou irmãos;
- i) antecedentes familiares de dislipidemia em pais ou irmãos;

As variáveis consideradas fatores de risco para doença cardiovascular definidas a seguir foram categorizadas de acordo com os dados numéricos encontrados nos formulários individuais para coleta de dados:

EXAME FÍSICO:

- Pressão Arterial Sistólica (PAS): valor numérico apontado no esfignomanômetro de mercúrio no momento do aparecimento do primeiro som de Korotkoff, realizado com estetoscópio, de acordo com técnica padrão. Categorizada em: normal - inferior a 130 mmHg; e elevada ou hipertensão - igual ou superior a 130 mmHg (GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF HYPERTENSION, 2003).

- Pressão Arterial Diastólica (PAD): valor numérico apontado no esfignomanômetro de mercúrio no momento do desaparecimento do som de Korotkoff, realizado com estetoscópio, de acordo com técnica padrão. Categorizada em: normal - inferior a 85 mmHg; e elevada ou hipertensão - igual ou superior a 85 mmHg (GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF HYPERTENSION, 2003).

TESTES LABORATORIAIS:

- Colesterol total: valor numérico da dosagem sérica: a) ótimo: inferior a 200 mg/dl; b) limítrofe: 200-239; c) alto: igual ou superior a 240 mg/dl

(THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2001).

- LDL-C: valor numérico da dosagem sérica: a) ótimo: inferior a 100 mg/dl; b) desejável: 100-129; c) limítrofe: 130-159; c) alto: 160-189 mg/dl; d) muito alto: igual ou superior a 190 mg/dl (THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2001).
- HDL-C: valor numérico da dosagem sérica: a) recomendável: igual ou superior a 50 mg/dl; b) baixo: inferior a 50 mg/dl (THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2001).
- Triglicérides: valor numérico da dosagem sérica: a) ótimo: inferior a 150 mg/dl; b) limítrofe: 150-200; c) alto: 200-499 mg/dl; d) muito alto: igual ou superior a 500 mg/dl (THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2001).
- Razão Colesterol total/HDL-C - Índice de Castelli I (IC-I): valores numéricos estimados pela relação de dosagens séricas do colesterol total e HDL-C. Variável utilizada para predizer o risco de doença cardiovascular. Categorizada em: a) normal = valor inferior ou igual a 4,0 – b) Risco cardiovascular = superior a 4,0 (RASKIN, 2000).
- Razão LDL-C/HDL-C - Índice de Castelli II (IC-II): valores numéricos estimados pela relação de dosagens séricas do LDL-C e HDL-C. Variável

utilizada para predizer o risco de doença cardiovascular. Categorizada em a) normal = valor inferior ou igual a 3,5 – b) Risco cardiovascular = superior a 3,5 (RASKIN, 2000).

- Glicemia de jejum: valores numéricos da dosagem plasmática. Categorizada em - normal: inferior ou igual a 110 mg/dl; elevada ou hiperglicemia: superior a 110 mg/dl (CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DIABETES, 2002).

TÉCNICAS, TESTES E EXAMES:

Os dados numéricos de medidas antropométricas e de pressão arterial, constam dos formulários individuais para coleta de dados (foram aferidas de acordo com técnica padrão);

- Verificação do peso: Foi realizada em balança de peso com escala antropométrica, com a mulher em posição ortostática, vestindo roupas leves e sem calçado (RASKIN, 2000).
- Medida da altura: Foi avaliada com a escala antropométrica da balança de peso, com a mulher em posição ereta, com roupas leves e sem calçado (RASKIN, 2000).
- Aferição da pressão arterial: Foi realizada com aparelho esfigmomanômetro de mercúrio e estetoscópio no antebraço direito com a pessoa sentada, e com um

repouso mínimo de cinco minutos (GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF HYPERTENSION, 2003).

- Testes laboratoriais: Os métodos e sistemas que foram utilizados são os do Laboratório de Análises Clínicas da Instituição. Para as dosagens séricas de colesterol total, LDL-C, HDL-C, e triglicérides: foram utilizados os métodos enzimáticos. Foi colhido em um único momento 5 ml de sangue em veia cubital, na dobra do antebraço, com jejum de 12 horas ou mais, em um tubo sem anticoagulante para obtenção do soro. Para as dosagens plasmáticas de glicose, forma colhidos 5 ml de sangue em outro tubo de ensaio com anticoagulante. Após obtenção do soro e plasma por centrifugação, os procedimentos foram realizados com kits do fabricante Gold Analise e posteriormente analisados em espectrofotômetro.

INSTRUMENTO PARA A COLETA DE DADOS:

- Formulário para levantamentos de dados com todas as variáveis de estudo (APÊNDICE A).

COLETA DE DADOS:

- As informações sobre dados de história clínica, exames físicos, medidas aferidas e valores numéricos de testes de diagnósticos foram coletadas por meio de formulários próprios criados pelo pesquisador. A coleta foi realizada por uma equipe de estagiários previamente treinados.

PROCESSAMENTO E ANÁLISES DOS DADOS:

- Os formulários para levantamento de dados depois de preenchidos foram organizados, revisados pelo próprio pesquisador.

- Para a avaliação dos dados associados aos fatores de risco para doenças cardiovasculares foram considerados os valores numéricos de uma única aferição de pressão arterial e também única dosagens de testes laboratoriais, solicitados para o desenvolvimento deste estudo.

- O risco relativo individual foi analisado por intermédio de um teste elaborado pela Michigan Heart Association (ANEXO A), que avaliou as seguintes variáveis: idade, sexo, peso, atividade física, colesterol total, e PAS (MCARDLE et al., 1998). Este teste foi modificado (APÊNDICE B) pela inclusão da variável glicose, sendo que sua pontuação foi extraída da tabela de risco coronariano proposta pela American Heart Association (ANEXO B). A estratificação para o risco absoluto foi empregada com bases nos estudos de Framingham (ANEXO C), ademais, essas variáveis consideradas para análise para este teste foram: idade, colesterol total, HDL-C, pressão arterial, e tabagismo; também se avaliou as metas para o perfil lipídico diante do risco cardiovascular, conforme o ANEXO D. O grau de risco cardiovascular diante dos níveis pressóricos foi calculado de acordo com a presença de fatores para hipertensão, com base no Guidelines for Management of Hypertension de 2003 (ANEXO E).

- Para os testes que buscaram determinar o risco cardiovascular, não foram considerados os antecedentes familiares, por não constar o grau de parentesco, nem a idade do mesmo.
- Na primeira etapa, realizou-se uma análise descritiva buscando identificar as características, estilo de vida e hábitos entre as usuárias de contraceptivos orais, bem como descrever as prevalências para os principais fatores de risco associados à doença aterosclerótica.
- Na segunda etapa, verificaram-se as variações médias para o perfil lipídico, níveis glicêmicos, PAS e PAD, de acordo com o tempo de uso (meses), dosagem de estrogênio e quanto ao tipo de contraceptivos orais.
- Na terceira etapa, foi avaliado o perfil de automedicação, considerando os valores médios para o perfil lipídico, níveis glicêmicos, e PAS e PAD de acordo com a prescrição médica, onde se verificou a comparação entre aquelas que estavam utilizando contraceptivos orais sob prescrição médica com as que se automedicavam, sem uma avaliação prévia do médico especialista.
- Na quarta etapa, foi avaliado o risco cardiovascular, de acordo com o tempo de uso (meses), com a dose de estrogênio, tipo de contraceptivo oral, e prescrição médica. Analisou-se ainda o risco relativo individual, o risco absoluto para doença cardiovascular em dez anos, as metas para o perfil lipídico e o grau do risco cardiovascular frente aos níveis da pressão arterial sistólica e diastólica relacionado com fatores de risco.

- Na quinta etapa, foi realizada uma análise comparativa entre a amostra pura e a ajustada. Para a amostra pura foram consideradas todas as variáveis em análise, independente dos valores detectados. Ademais, a amostra foi ajustada quando se excluíram as usuárias que apresentaram qualquer tipo de alteração para o estilo de vida/hábitos, e/ou no exame físico e/ou nos testes laboratoriais. No entanto, procurou-se também estabelecer uma comparação na amostra ajustada para as variáveis: IMC, PAS, PAD, glicose, IC-I, IC-II, e risco relativo – de acordo com o tempo de uso (meses), dosagem de estrogênio, tipo de contraceptivo, e prescrição médica.

ANÁLISE ESTATÍSTICA:

- O teste utilizado para determinar a normalidade da distribuição foi o Shapiro-Wilk.
- O teste one-way ANOVA foi utilizado para análise de variância, na comparação das médias utilizou-se do teste de Tukey; teste t de Student (para comparação entre duas variáveis); isso quando as variáveis em análises possuíam distribuição normal, portanto são testes paramétricos, com nível de significância de 5%.
- Quando uma determinada variável apresentou desvios da normalidade, os testes utilizados foram: Kruskal-Wallis (para análise de variância); teste de Mann-Whitney U (para comparação entre duas variáveis); estes testes são classificados como não paramétricos, com nível de significância de 5%.

- Os testes foram realizados por meio do software Statistical Package for Social Sciences - SPSS 13.0 for Windows, 2004. A representação gráfica utilizada foi o diagrama de Box-Plot ou diagrama da caixa. A tarja de cor preta na caixa se refere à mediana; a parte superior da caixa ao percentil 75%; e a parte inferior da caixa ao percentil 25%; a linha superior se refere ao maior valor e a inferior ao menor valor; valores extremos à média foram indicados acima ou abaixo dos valores mínimos ou máximos.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS:

- As mulheres que participaram da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE C);
- Para manter o sigilo da fonte de informação, não houve citação de nomes das participantes;
- Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição (ANEXO F).

4. RESULTADOS:

4.1 Identificando as características, estilo de vida e hábitos das usuárias de contraceptivos orais (COs)

A amostragem estudada constituiu-se de 21 mulheres usuárias de contraceptivos orais (COs), sendo 76% com idade entre 18 e 23 anos, conforme pode ser visto na Figura 1.

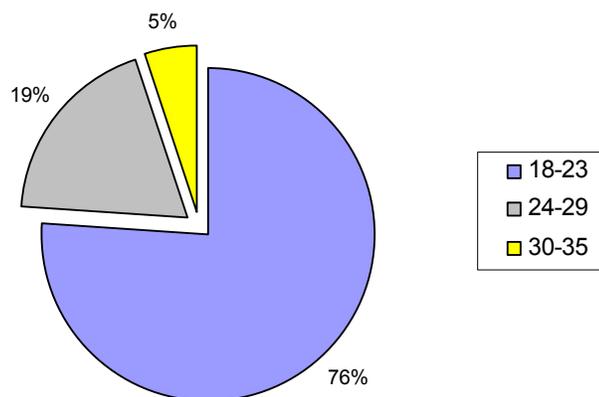


Fig. 1 – Distribuição percentual das usuárias de COs segundo a faixa etária, Dourados, 2005 (n=21)

A Tabela 1 apresenta a distribuição percentual das usuárias de COs segundo as características da amostra, estilo de vida e hábitos. De acordo com as características predominaram as que utilizam COs para anticoncepção (90,5%), e 66,6% estavam utilizando COs sob prescrição médica. Destacaram-se também, mulheres com atividade física

inadequada (85,7%), com dieta adequada (90,5%), não-fumantes (100%) e ausência de etilismo com 95,3%.

Tabela 1 – Distribuição percentual das mulheres segundo características, estilo de vida e hábitos, Dourados, 2005 (n=21).

CARACTERÍSTICAS	CATEGORIA	%
Finalidade do uso	Anticoncepção	90,5
	Outros	9,5
Prescrição médica	Sim	66,6
	Não	33,4
ESTILO DE VIDA/ HÁBITOS		
Atividade física	Adequada	14,3
	Inadequada	85,7
Tabagismo	Fumantes	-
	Não-fumantes	100
Dieta	Adequada	90,5
	Inadequada	9,5
Etilismo	Presente	4,7
	Ausente	95,3

4.2 Determinando os principais fatores de risco para aterosclerose

Os fatores considerados de risco para aterosclerose pode ser evidenciada na Tabela 2. Constatou-se que para os antecedentes pessoais, hipercolesterolemia e obesidade foram os mais freqüentes, ambos com 14,3%. Dentre os antecedentes familiares, prevaleceram os de hipertensão (61,9%) e dislipidemias (38,1%).

Tabela 2 – Distribuição percentual das mulheres segundo antecedentes pessoais e familiares de risco cardiovascular, Dourados, 2005 (n=21).

ANTECEDENTES PESSOAIS	CATEGORIA	N	%
Elevação dos níveis pressóricos	Presente	02	9,5
	Ausente	19	90,5
Elevação dos níveis de glicemia	Presente	02	9,5
	Ausente	19	90,5
Doença cardiovascular	Presente	-	-
	Ausente	21	100
Hipercolesterolemia	Presente	03	14,3
	Ausente	18	85,7
Obesidade	Presente	03	14,3
	Ausente	18	85,7
ANTECEDENTES FAMILIARES			
Doença cardiovascular	Presente	05	23,8
	Ausente	16	76,2
Hipertensão Arterial	Presente	13	61,9
	Ausente	08	38,1
Diabetes	Presente	06	28,6
	Ausente	15	71,4
Dislipidemias	Presente	08	38,1
	Ausente	13	61,9

Na Tabela 3 é demonstrada a distribuição percentual das usuárias de COs segundo as seguintes variáveis: medidas de pressão arterial sistólica e diastólica, as concentrações séricas de colesterol total, de LDL colesterol, HDL colesterol, triglicérides; as razões estimadas de colesterol total/ HDL colesterol e LDL/HDL colesterol; e dosagem plasmática de glicemia de jejum. Constataram-se níveis séricos de HDL colesterol abaixo de 50 mg/dl em 76,2% das participantes do estudo. De acordo com a razão colesterol total/ HDL colesterol (Índice de Castelli I), 28,6 % das usuárias de COs apresentaram risco cardiovascular. Também a razão

LDL/ HDL colesterol (Índice de Castelli II) também se mostrou alterada em 9,5% das usuárias de COs. Para as medidas de pressão arterial sistólica e diastólica, concentrações séricas de colesterol total, de LDL colesterol, as alterações representam 9,5%. E para os níveis de glicose e triglicérides o percentual de alteração é de 4,7%.

Tabela 3 – Distribuição percentual das mulheres segundo fatores associados à doença cardiovascular, Dourados, 2005 (n=21).

FATORES DE RISCO		<i>N</i>	%
Pressão arterial sistólica	<130mmHg	19	90,5
	≥130mmHg	02	9,5
Pressão arterial diastólica	<85mmHg	19	90,5
	≥85mmHg	02	9,5
Colesterol total	<240mg/dl	19	90,5
	>240mg/dl	02	9,5
LDL Colesterol	<160mg/dl	19	90,5
	≥160mg/dl	02	9,5
HDL Colesterol	<50mg/dl	16	76,2
	≥50mg/dl	05	23,8
Triglicérides	<200mg/dl	20	95,3
	≥200mg/dl	01	4,7
Colesterol total/HDL Colesterol (IC-I)	≤ 4,0	15	71,4
	> 4,0	06	28,6
LDL/HDL Colesterol (IC-II)	≤ 3,5	19	90,5
	> 3,5	02	9,5
Glicemia de jejum	≤110mg/dl	20	95,3
	>110mg/dl	01	4,7

A Tabela 4 mostra a distribuição de casos de acordo com os valores de referência para concentrações séricas de colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol e triglicérides. Podemos notar que 71,4; 19,1; 9,5% das usuárias de COs apresentaram, respectivamente,

valores séricos de colesterol total considerados desejáveis, limítrofes e alto. Em relação aos valores de LDL colesterol, os mesmos foram ótimos em 33,4%, desejáveis em 38,0%, limítrofes em 19,1% e alto em 9,5%. Os valores considerados ótimos para HDL colesterol foram encontrados em 23,8% da amostragem em estudo, e 76,2% apresentaram níveis baixos. As concentrações séricas de triglicérides estavam ótimas em 95,3% dos casos e valores considerados altos em apenas 4,7%.

Tabela 4 – Distribuição percentual das mulheres de acordo com a categoria e os valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias, Dourados, 2005 (n=21).

LIPÍDIOS	CATEGORIA	V. REFERÊNCIA	%
Colesterol total	Ótimo	<200	71,4
	Limítrofes	200-239	19,1
	Alto	≥240	9,5
LDL Colesterol	Ótimo	<100	33,4
	Desejável	100-129	38,0
	Limítrofe	130-159	19,1
	Alto	160-189	9,5
HDL Colesterol	Baixo	<50	76,2
	Ótimo	≥50	23,8
Triglicérides	Ótimo	<150	95,3
	Limítrofes	150-200	-
	Alto	201-499	4,7

As médias, desvios padrão, medianas e limites de variação dos valores séricos de colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol e triglicérides estão expostos na Tabela 5. Esses dados mostram que as médias permaneceram dentro dos padrões de normalidade.

Tabela 5 – Valores dos lipídios das 21 usuárias de contraceptivos orais, Dourados, 2005.

LIPÍDIOS	MÉDIA±DP	MEDIANA	LIMITES DE VARIAÇÃO
Colesterol total	174,07±40,19	180,0	108-255
LDL-C	112,69±34,07	122,4	57,04-167,2
HDL-C	45,4±10,97	45,0	31-76
TG	79,85±37,63	69,0	48-214

DP = desvio padrão.

LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade.

HDL-C = lipoproteínas de alta densidade.

TG = triglicérides.

A análise dos valores de IMC mostrou que a maioria das participantes (81,0%) apresentou-se com peso normal e 14,3% abaixo do peso, como pode ser visto na Tabela 6.

Tabela 6 – Características das usuárias de contraceptivos orais segundo índice de massa corpórea – IMC, Dourados, 2005 (n=21).

IMC	V. R.	N	%
Abaixo do peso	<18,5 Kg/m ²	03	14,3
Peso normal	18,5-24,9 Kg/m ²	17	81,0
Sobrepeso	25,0-29,9 Kg/m ²	-	-
Obesidade	>30,0 Kg/m ²	01	4,7

V.R. = Valores de referência.

4.3 Verificando o perfil lipídico, os níveis glicêmicos e a pressão arterial entre usuárias de COs, de acordo com o tempo de uso, a dosagem e o tipo de contraceptivo

Para a análise dos valores séricos de colesterol total, LDL-C, HDL-C, TG de acordo com o tempo de uso foram considerados os valores médios do perfil lipídico de 17 usuárias de COs, pois 4 delas não preencheram o tempo de uso (APÊNDICE C). Dessa forma, para todas as análises a seguir do perfil lipídico, níveis glicêmicos e pressão arterial, quando estudados de acordo com o tempo de uso utilizou-se as informações apenas para aquelas que preencheram o tempo em que estavam utilizando o COs.

Os resultados chamam atenção para uma tendência em aumentar os níveis de colesterol total e LDL-C quando comparados com um maior tempo de uso. A análise por one-way ANOVA não revelou diferenças estatísticas entre as médias de colesterol total, LDL-C, HDL-C e TG em função do tempo de uso de COs ($p > 0.05$).

Quando se analisou o grupo por meio do teste Kruskal-Wallis não houve diferenças estatísticas para as médias de glicose em função do tempo de uso ($p > 0.05$). Por conseguinte, aplicando o teste Mann-Whitney U encontrou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os períodos ($>24 \leq 36$ e $>48 \leq 60$, com um $p = 0.04$) e ($>24 \geq 36$ e > 72 , sendo o valor de $p = 0.05$). Para os valores da PAS e PAD em função do tempo de uso de COs, embora a maior média tenha ocorrido no período $>48 \leq 60$ meses não houve diferenças estatísticas pelo teste Kruskal-Wallis ($p > 0.05$).

Com relação aos resultados das médias dos níveis de colesterol total, LDL-C, HDL-C, TG e glicose segundo a dosagem de estrogênio. Observou-se uma tendência a aumentar os níveis de colesterol total conforme foi aumentando a dose de estrogênio. O estrogênio que

compõe os COs neste estudo foi o etinilestradiol. Para a análise destes dados foram considerados os resultados das 21 usuárias de COs. Através do teste Kruskal-Wallis não houve diferenças significativas entre as médias para colesterol total em função da dosagem de estrogênio ($p>0.05$), nem tampouco uma correlação de Pearson significativa ($r = 0.1128$). Não houve diferença estatisticamente significativa para LDL-C e HDL-C pelo teste ANOVA ($p>0.05$). Usuárias de COs com dosagem de 30mcg apresentaram maior nível médio de LDL-C. Para as médias de HDL-C mostram uma pequena tendência a diminuir em relação ao aumento da dose, por meio da análise de correlação de Pearson, encontrou-se uma correlação negativa muito fraca e não significativa ($r = - 0.1144$). Já para os níveis de triglicérides evidencia uma diminuição dos níveis, quando analisados em uma amostra de usuárias de COs sob efeito de 30 mcg de estrogênio. Conforme o teste de Kruskal-Wallis uma maior média para TG foi identificada em contraceptivos com doses menores que 20 mcg e maiores que 30 mcg de etinilestradiol.

Os níveis de glicose segundo a dosagem de estrogênio por análise do teste Kruskal-Wallis não mostraram diferenças significativas ($p>0.05$), embora uma maior média tenha ocorrido em usuárias sob efeito de COs com doses maiores que 30 mcg.

Encontrou-se um pequeno aumento gradativo na PAS de acordo com o aumento da concentração. Observou-se que as médias para PAD pouco variaram diante do aumento da dose. Entretanto, houve um pequeno aumento na média para PAD em usuárias de COs com dosagem superior a 30mcg. Não houve diferença significativa entre as médias para PAS por meio do teste ANOVA e para PAD através do teste Kruskal-Wallis ($p>0.05$).

De acordo com tipo de CO, os níveis de colesterol total e LDL-C apresentaram-se mais altos em usuárias de contraceptivos de segunda geração e níveis menores em usuárias de COs de terceira geração. Enquanto que para os níveis de HDL-C apresentaram-se mais altos nas usuárias de COs de terceira geração. Ao compararmos os níveis de triglicérides, verificou-se que a média menor esteve entre as usuárias de COs de segunda geração, com valores de 57,36 mg/dl. Observou-se um aumento gradativo nos valores médios para glicose, sendo 77,33 mg/dl, 81,40 mg/dl e 87,72 mg/dl, para usuárias de COs de segunda geração, terceira geração e outros, respectivamente. Ainda assim, as médias para colesterol total, LDL-C e HDL pelo teste ANOVA e níveis de TG e glicose pelo teste Kruskal-Wallis, não se mostraram estatisticamente significativas ($p > 0.05$).

A PAS teve como média 105 mm/Hg em usuárias de COs de terceira geração, sendo esta a menor média. A maior média da PAD foi de 83,33 mm/Hg para usuárias de COs de segunda geração, enquanto que as médias para usuárias de COs de terceira geração foi 70 mmHg e uma média de 67,5 mmHg foi observada em usuárias de COs mais novos, classificados como “outros”. As diferenças observadas, tanto para PAS quanto para PAD, não demonstraram ser significativas ($p > 0.05$) pelos testes ANOVA e Kruskal-Wallis, respectivamente.

O perfil lipídico pode variar conforme a dose de estrogênio e a dose ou o tipo de progestogênio. Comparando COs com 20 mcg de etinilestradiol associado a 75 mcg de gestodeno com os de 20 mcg de etinilestradiol associado a 150 mcg de desogestrel (ambos de terceira geração) verificou-se que os níveis médios de CT, LDL-C, HDL- e TG foram maiores em usuárias de COs associados a 150 mcg de desogestrel. E quando se analisou a comparação dos COs com 20 mcg de etinilestradiol associado a 150 mcg de desogestrel com COs que

contêm 30 mcg de etinilestradiol com 150 mcg de levonorgestrel, verificou-se um decréscimo nos níveis de HDL-C em usuárias de COs contendo levonorgestrel. Quando se analisou o perfil lipídico em usuárias com 30 mcg de etinilestradiol associado a 3000 mcg de drospirenona versus COs associados a 150 mcg de levonorgestrel, constatou-se que houve um aumento nos níveis médios de CT, LDL-C, e redução dos níveis de TG em usuárias de COs contendo levonorgestrel. Entretanto, usuárias de COs na dose de 35 mcg associados a 2000 mcg de ciproterona apresentaram uma redução dos níveis médios de CT, LDL-C, e um aumento de TG, quando comparados aos COs associados a 3000 mcg de drospirenona.

4.4 Avaliando o perfil de automedicação

Analisou-se o perfil de automedicação através da variável prescrição médica, categorizada em sem prescrição e sob prescrição segundo o CT, HDL-C, LDL-C e TG (Figura 2). As usuárias que utilizam COs sem prescrição médica apresentaram níveis de menores de colesterol total em relação àquelas que utilizavam COs sob prescrição médica. Os valores médios e CV foram: sem prescrição (148,35 mg/dl e CV = 21,95%); e sob prescrição (186,93 mg/dl e CV = 20,45%). Portanto, pode se observar que os níveis de colesterol total foram maiores em usuárias de COs sob prescrição médica, e através das análises do teste t de Student, esta diferença foi estatisticamente significativa ($p=0.034$).

A lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) apresentou a média de 91,10 mg/dl (CV = 35,39%) em usuárias de COs sem prescrição médica, e uma média de 123,50 mg/dl (CV = 24,68%) naquelas que utilizam COs sob prescrição médica. Portanto, um melhor nível de LDL-C corresponde às usuárias de COs sem prescrição médica, sendo esta diferença estatisticamente significativa por análise do teste t de Student ($p=0.036$). Além disso, 42,8% das usuárias sob prescrição médica apresentaram níveis para CT e LDL-C acima daqueles considerados desejáveis, enquanto que 14,3% apresentaram níveis de HDL-C inferior a 35mg/dl contra 42,8% naquelas sem prescrição. Com relação aos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) a usuárias de COs sob prescrição médica apresentaram um valor médio mais alto (46,46 mg/dl, CV = 23,85%). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias para HDL-C de acordo com a prescrição médica ($p=0.545$).

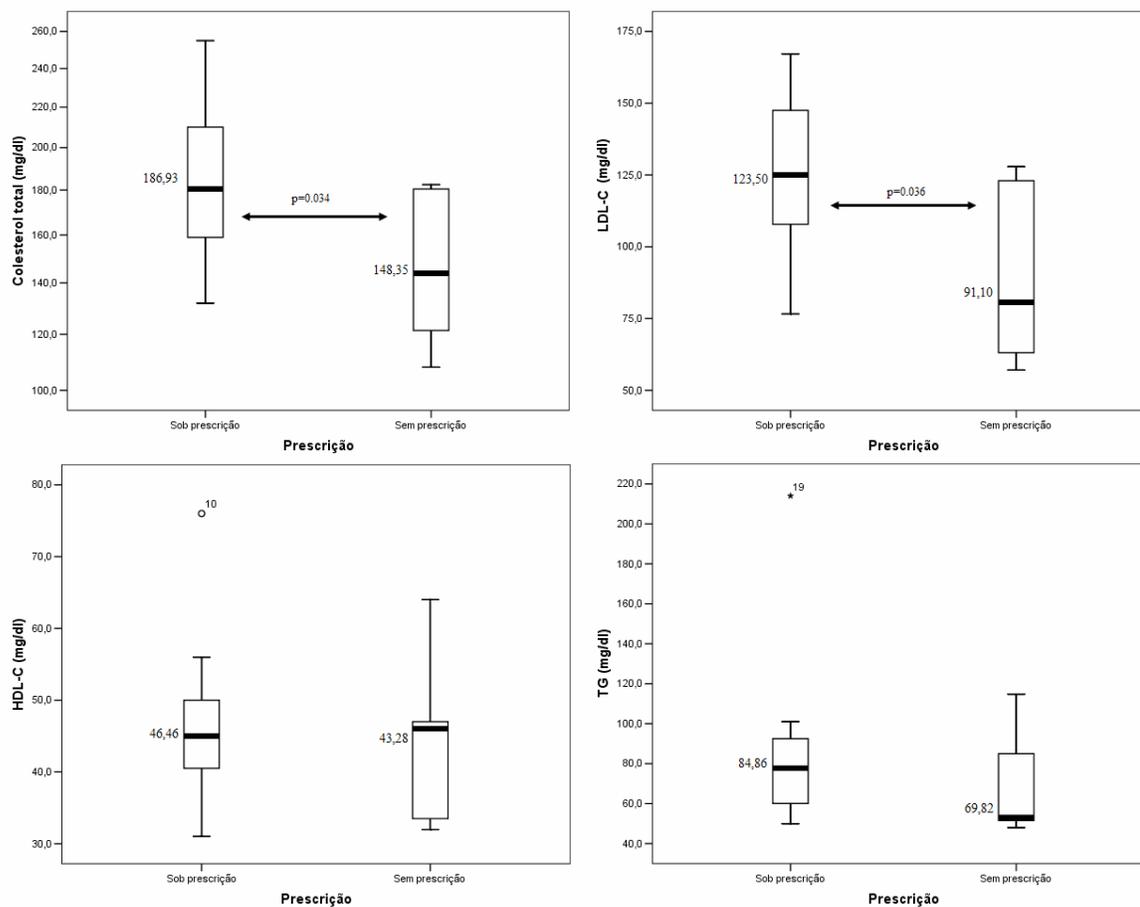


Fig. 02 – Distribuição dos valores médios para CT, LDL-C, HDL-C e TG de acordo com a prescrição médica, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- HDL-C = $p > 0,05$ pelo teste t de Student; TG = $p > 0,05$ pelo teste Mann-Whitney U;
- $p < 0,05$ quando analisado pelo teste t de Student para CT e LDL-C;
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade; TG = triglicérides;

A trigliceridemia teve como média 69,82 mg/dl (CV = 43,30%) para usuárias de COs sem prescrição médica e 84,86 mg/dl (CV = 48,23%) naquelas que utilizam COs sob prescrição médica. Observou-se que os valores médios para triglicérides foram maiores em usuárias de COs sob prescrição médica. Mas, também neste caso, aplicando o teste Mann-Whitney U, observou-se que as diferenças não foram estatisticamente significativas ($p=0,247$).

Os níveis glicêmicos estão dispostos no Apêndice C e foram menores em usuárias de COs sem prescrição médica (79,57 mg/dl, CV = 7,53%). O CV para glicose em usuárias de COs sob prescrição médica foi de 21,85%. Novamente, por análise do teste Mann-Whitney U, as diferenças encontradas entre os níveis de glicose não foram estatisticamente significativas ($p=0.681$).

No Apêndice C estão representados os níveis médios para PAS e PAD em relação à prescrição médica. Os valores médios para PAS foi de 111,42 mm/Hg (CV = 3,38) em usuárias de COs sem prescrição médica, sendo esta a maior média. O CV para PAS (107,14 mm/Hg) em usuárias de COs sob prescrição médica foi de 12,90%. Quando aplicou o teste t de Student verificou-se que não houve diferença estatística entre as médias para PAS entre as usuárias sob prescrição médica e àquelas sem prescrição médica ($p>0.05$). A análise dos valores médios da PAD mostra que houve pouca diferença entre usuárias de COs sem prescrição médica e sob prescrição médica. Os valores médios e CV encontrados foram: sem prescrição (71,42 mm/Hg, CV = 14,97%) e sob prescrição (70,71 mm/Hg, CV = 19,57%). Diante das análises estatísticas pelo teste Mann-Whitney U, as médias para a PAD não evidenciaram diferenças significativas ($p>0.05$). Níveis pressóricos acima de 120 mmHg/ 80 mmHg estiveram presentes em 14,3% das usuárias de COs sob prescrição médica.

4.5 Determinando o risco cardiovascular

O risco cardiovascular foi calculado através do Índice de Castelli I (IC-I) e Índice de Castelli II (IC-II), onde o IC-I foi estimado pela relação dos valores numéricos de dosagens séricas em mg/dl do colesterol total/HDL-C (IC-I); e o IC-II através da razão LDL-C/HDL-C. O risco cardiovascular foi estudado em função do tempo de uso (meses), da dose de estrogênio, do tipo de contraceptivo oral, e da prescrição médica.

A Figura 03 demonstra o risco cardiovascular através dos valores médios das razões de IC-I e IC-II em relação ao tempo de uso (meses). Valores superiores a 4,0 indicam um risco cardiovascular quando se estuda o IC-I, e para o IC-II os valores que indicam o risco são aqueles superiores a 3,5. Quanto aos resultados relacionados ao IC-I, usuárias de COs com um tempo de uso $<12 \leq 24$ meses apresentaram uma razão média de 4,29 (CV = 56,41%), e àquelas que utilizam num período de $>48 \leq 60$ meses apresentaram uma razão média de 4,56 (CV = 22,25%). Com relação ao IC-II, não houve casos em que as razões médias foram superiores a 3,5.

O teste one-way ANOVA demonstrou uma diferença não significativa entre as médias para IC-I e IC-II ($p > 0.05$). As análises estatísticas através do teste t de Student mostraram que houve uma diferença entre os períodos $>24 \leq 36$ e $>48 \leq 60$ meses (IC-I, $p = 0.154$ e IC-II, $p = 0.093$), e para $>24 \leq 36$ e >72 meses (IC-I, $p = 0.069$ e IC-II, $p = 0.072$), porém não foram significativas.

A distribuição média de IC-I e IC-II das usuárias de COs segundo a dosagem de estrogênio revela que: razões superiores a 4,0 (IC-I) foram detectadas em usuárias de COs

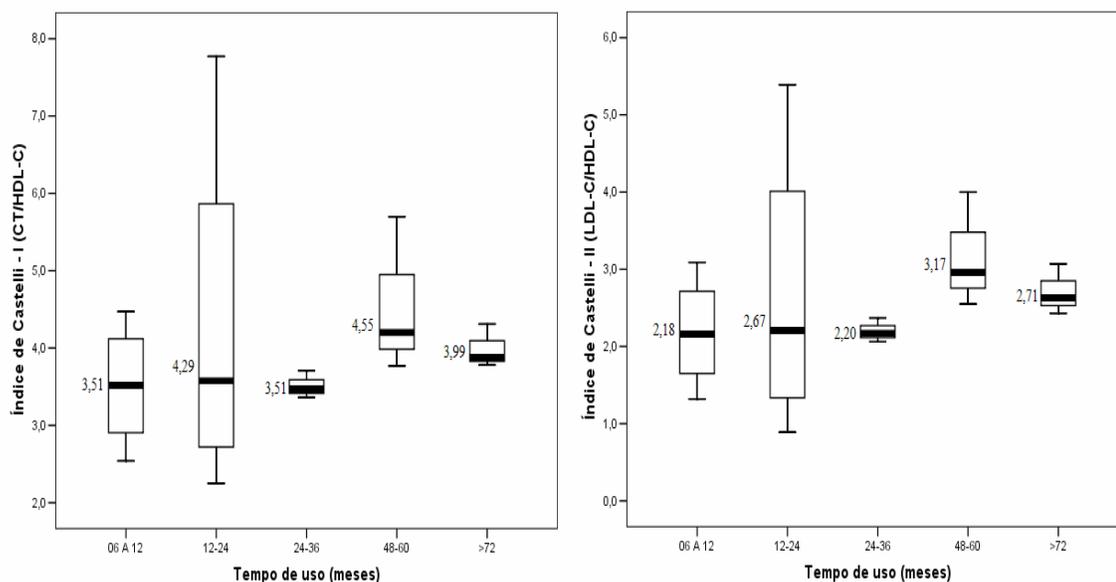


Fig. 03 – Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com o tempo de uso, Dourados, 2005 (n=17).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ quando analisado pelo teste one-way ANOVA;
- IC-I = Índice de Castelli – I (Razão CT/HDL-C); IC-II = Índice de Castelli – II (Razão LDL-C/HDL-C);
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade;
- Eixo X = 06 a 12; >12≤24; >24≤36; >48≤60; e > 72.

com dose de estrogênio de 30 mcg, apresentando um valor de 4,09 (CV = 10,02%), e naquelas que utilizam um CO com dose superior a 30mcg a razão foi de 4,20 com um CV = 39,52% (Figura 04). Não houve alterações para IC-II, embora tenha demonstrado razões médias mais altas com doses superiores a 30 mcg.

As análises estatísticas para IC-I em função da dosagem de estrogênio não demonstraram diferenças significativas diante do teste Kruskal-Wallis ($p > 0.05$). Analisaram-se também comparações de amostras tomadas duas a duas pelo teste Mann-Whitney U, e novamente não apresentaram diferenças significativas ($p > 0.05$). Neste íterim, o teste one-way ANOVA evidenciou que não houve diferenças significativas para IC-II, nem mesmo quando se aplicou o teste t de Student ($p > 0.05$).

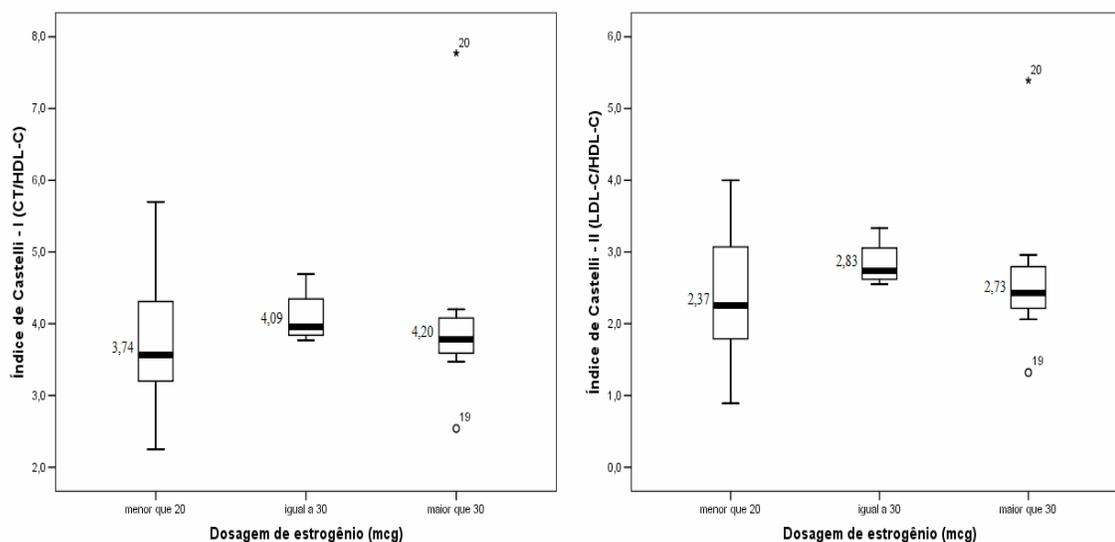


Fig. 04 – Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com a dosagem de estrogênio, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ para IC-I por Kruskal-Wallis; $p > 0.05$ quando analisado pelo teste one-way ANOVA para IC-II;
- IC-I = Índice de Castelli – I (Razão CT/HDL-C); IC-II = Índice de Castelli – II (Razão LDL-C/HDL-C);
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade;
- Estrogênio presente na composição dos contraceptivos orais: etinilestradiol;
- mcg = microgramas;

Quanto ao tipo de contraceptivo, os de segunda geração e aqueles classificados como “outros”, obtiveram uma razão média superior a 4,0 (IC-I), e os de terceira geração apresentaram resultados satisfatórios, 3,74 e 2,37 para IC-I e IC-II, respectivamente. Os demais apresentaram razões para IC-II entre 2,68 e 3,02 (Figura 05).

O teste Kruskal-Wallis não mostrou diferença estatisticamente quando foram estudados o IC-I e IC-II frente ao tipo de COs ($p > 0.05$). No entanto, usuárias de segunda geração e de COs classificados como “outros” foram as que apresentaram maior média para IC-I, mas as análises pelo teste Mann-Whitney U não mostraram diferença estatística ($p = 0.06$). Os COs de terceira geração foi o que apresentou uma menor média. Das análises

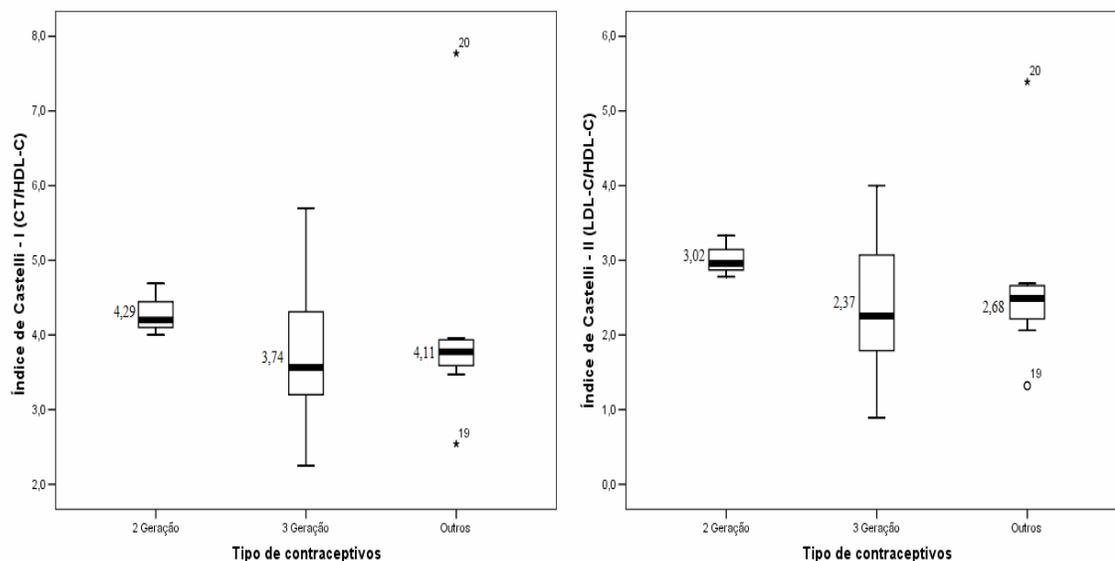


Fig. 05 – Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com o tipo de COs, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ para IC-I e IC-II por Kruskal-Wallis;
- IC-I = Índice de Castelli – I (Razão CT/HDL-C); IC-II = Índice de Castelli – II (Razão LDL-C/HDL-C);
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade;
- COs = contraceptivos orais.

para IC-II evidenciou-se que não houve diferenças significativas ($p > 0,05$), ademais, uma maior média foi identificada em usuárias de COs de segunda geração.

Avaliando o risco cardiovascular de acordo com a prescrição médica, encontrou-se um dado importante, pois uma razão média superior a 4,0 (IC-I) foi detectada em usuárias de COs sob prescrição médica (4,15 e CV = 27,47%). De acordo com este resultado, o grupo que apresentou menor risco cardiovascular foi o das usuárias de COs sem prescrição médica (Figura 06).

Analisando estatisticamente o IC-I e IC-II das usuárias de COs em função da prescrição médica pelo teste Mann-Whitney U, não houve diferenças significativas ($p = 0,167$

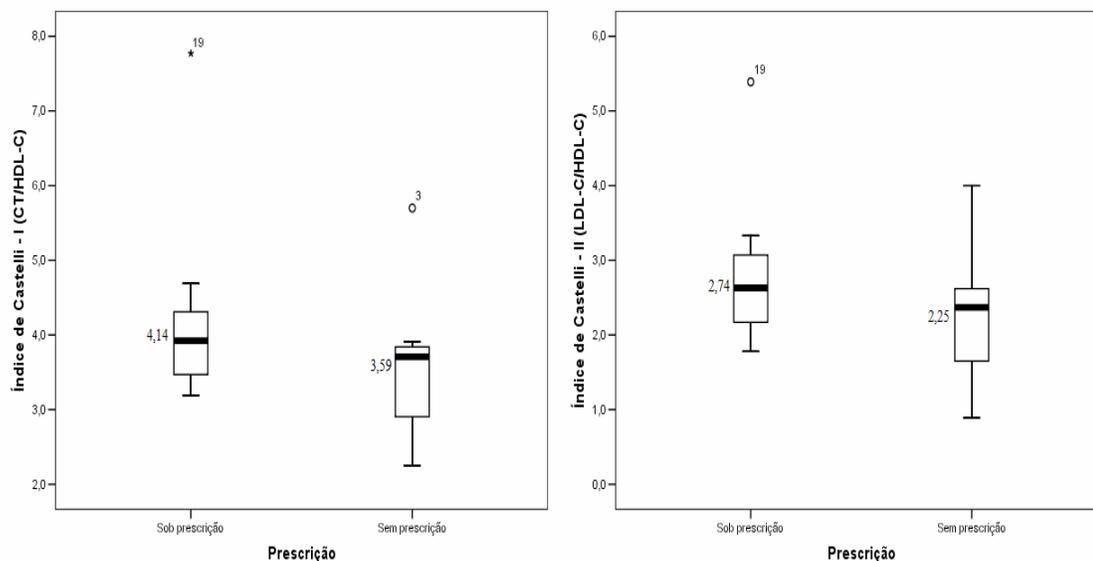


Fig. 06 – Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com a prescrição médica, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ para IC-I e IC-II pelo teste Mann-Whitney U;
- IC-I = Índice de Castelli – I (Razão CT/HDL-C); IC-II = Índice de Castelli – II (Razão LDL-C/HDL-C);
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade.

e $p=0.263$, respectivamente). Contudo, as que estavam utilizando COs sob prescrição médica foram as que apresentaram uma maior média para IC-I e IC-II.

O IC-I apresentou-se superior a 4,0 em 35,7% das usuárias de COs sob prescrição médica, contra 14,3% das que utilizam contraceptivo sem prescrição médica. Já o IC-II foi superior a 3,5 em 7,2% das usuárias sob prescrição e 14,3% nas que utilizam sem prescrição (Tabela 7). Convém ressaltar que razões superiores a 4,0 (IC-I) e superiores a 3,5 (IC-II) predizem um risco cardiovascular.

Tabela 7 – Distribuição percentual das usuárias de COs de acordo com o risco cardiovascular e avaliação da prescrição médica, Dourados, 2005 (n=21)

AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO MÉDICA	ÍNDICE DE CASTELLI I RAZÃO CT/HDL		ÍNDICE DE CASTELLI II RAZÃO LDL/HDL	
	≤ 4,0	> 4,0	≤ 3,5	> 3,5
Sem Prescrição	85,7 %	14,3 %	85,7 %	14,3 %
Sob Prescrição	64,3 %	35,7 %	92,8 %	7,2 %

CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade.
LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade

Para estratificar o risco relativo individual para doença cardiovascular, utilizou-se um método elaborado pela Michigan Heart Association modificado (MCARDLE et al. 1998), onde se estudou as variáveis: idade, sexo, peso, atividade física, colesterol total, glicose e pressão arterial sistólica (Tabela 8).

Tabela 8 – Estratificação do risco relativo para doença cardiovascular em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO		
GRAU DE RISCO	N	%
Sem risco	-	-
Risco bem abaixo da média	03	14,3
Risco abaixo da média	16	76,2
Risco médio	01	4,75
Risco moderado	-	-
Risco de perigo	01	4,75

Verificou-se também o risco de DAC em dez anos através de um método de estratificação baseado na população de Framingham. A avaliação do risco foi feita com base nas seguintes variáveis: idade, colesterol total, HDL-C, pressão arterial, e tabagismo.

Na Tabela 9 estão expostos os percentuais de usuárias de acordo com os fatores de risco, bem como o risco absoluto de eventos em dez anos, onde foram classificadas como baixo risco, pois o risco absoluto foi inferior a 10%.

Tabela 9 – Estratificação de risco cardiovascular em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

RISCO DE DAC EM 10 ANOS			
Nº DE FATORES DE RISCO	USUÁRIAS DE COS		RISCO ABSOLUTO (%)
	N	%	
2	1	4,76	1
3	5	23,81	1
4	5	23,81	1
5	3	14,3	1
6	1	4,76	1
7	4	14,3	1
8	1	4,76	1
-	-	-	-
15	1	4,76	2

Risco absoluto de eventos < que 10% em dez anos: Baixo risco

Na Tabela 10 se encontra os resultados para a estratificação do risco cardiovascular de acordo com o Guidelines for Management of Hypertension (2003). Este risco é baseado na presença de fatores de risco para hipertensão em relação à definição e classificação da pressão arterial, e detectou-se 9,55% das usuárias de COs com risco adicional alto.

Tabela 10 – Grau de risco cardiovascular e pressão arterial em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO			
GRAU DE RISCO	N	%	PRESSÃO ARTERIAL + FR
Risco adicional baixo	01	4,75	Normal + 1-2 FR
Risco adicional moderado	18	85,7	Normal + 3 ou mais FR
Risco adicional alto	02	9,55	Normal alta + 3 ou mais FR

4.6 Estabelecendo a relação IMC, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, glicemia, e risco cardiovascular e o uso de contraceptivos orais na amostra ajustada

Para a amostra ajustada foram consideradas apenas as mulheres que: praticavam uma atividade física inferior a três vezes por semana, pois este grupo representou 85,7% da amostra; com dieta adequada; com IMC inferior a 30 Kg/m², ausência de etilismo, glicose, e pressão arterial sistólica e diastólica normal ou abaixo de 120/80mmHg. As variáveis em análise foram: IMC, PAS, PAD, glicemia, IC-I, IC-II e risco relativo. Inicialmente foi analisada a relação entre a amostra pura (n=21) e a ajustada (n=15), e posteriormente as análises prosseguiram com a amostra ajustada de acordo com o tempo de uso (meses), dosagem de estrogênio, tipo de contraceptivo oral, e prescrição médica (APÊNDICE C).

Entre relação das amostras pura e a ajustada de acordo com o IMC, glicemia, PAS, e PAD, não houve diferença estatisticamente significativa quando analisado pelo teste Mann-Whitney U ($p>0.05$). No entanto, os valores médios para as variáveis em análise foram menores quando se ajustou a amostra. Convém ressaltar que após analisar os níveis de glicose sanguínea, a amostra ajustada apresentou uma mediana maior (84,0 mg/dl), ainda assim permaneceram dentro dos valores de referência (70,0 a 110,0mg/dl).

As razões médias para o IC-I e IC-II na amostra ajustada apresentaram-se menor em relação à amostra pura. Para a amostra ajustada o teste Mann-Whitney U revelou uma menor média para o IC-I e o teste t de Student demonstrou que não há diferenças entre as médias para IC-II entre as amostras pura e ajustada, sendo que estas diferenças não foram estatisticamente significativas ($p>0.05$).

Com relação às análises para o risco relativo entre a amostra pura e ajustada, os resultados revelaram que pelo teste Mann-Whitney U uma maior média foi verificada na amostra ajustada, e novamente a diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0.05$).

Verificou-se ainda que a maior média para IMC em relação ao tempo de uso (meses) foi detectada em usuárias num período entre >12 e ≤ 36 meses, e os valores médios para aquelas que utilizam por um tempo superior a 60 meses foi maior que os 12 primeiros meses de uso. Ademais, a PAS juntamente com a PAD foi maior nos primeiros 12 meses de uso. Os níveis glicêmicos foram maiores quando analisados após os 60 meses de uso. A análise pelo teste one-way ANOVA não revelaram diferenças estatísticas significativas para o IMC, PAS, e glicose ($p>0.05$). A diferença para a PAD também não foram significativas pelo teste Kruskal-Wallis ($p>0.05$). Estas análises e as próximas a seguir foram realizadas na amostra ajustada.

A análise pelo teste one-way ANOVA identificou um $p=0.05$ para IC-I e $p=0.04$ para IC-II quando realizado uma comparação entre os períodos 06 a 12 e >60 meses, sendo que a maior média para IC-I (4,59) e IC-II (3,16) foi visualizada em usuárias após os 60 meses de uso (Figura 07). Analisando os valores médios para IC-I no período >60 meses, identificou-se que estavam acima dos valores aceitáveis (até 4,0), conferindo um maior risco a este grupo.

Os valores médios para o risco relativo foram aumentando conforme o tempo de uso, mas por análise do teste Kruskal-Wallis não houve diferenças significativas ($p>0.05$). O teste Mann-Whitney U revelou um $p=0.064$ entre o período de 06 a 12 e >60 meses. A análise descritiva mostra que 91,7% apresentaram um risco abaixo da média e 8,3% apresentaram um

risco na média geral para desenvolver doenças cardiovasculares (n=12), e que após os 60 meses de uso 33,3% demonstraram um risco na média geral.

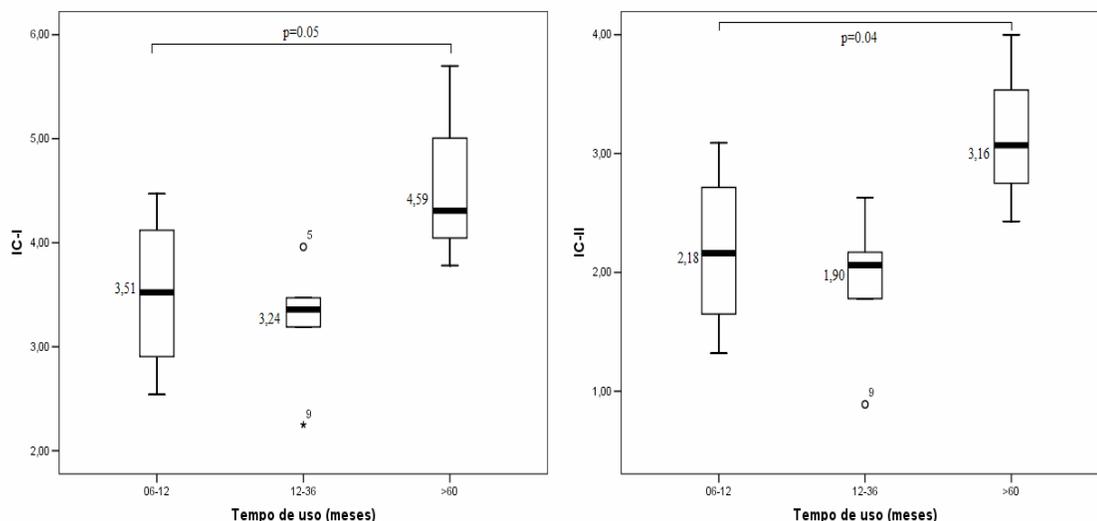


Fig. 07 – Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com o tempo de uso na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=12).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p=0.05$ para IC-I e $p=0.04$ para IC-II quando analisados pelo teste t de Student;
- IC-I = Índice de Castelli – I (Razão CT/HDL-C); IC-II = Índice de Castelli – II (Razão LDL-C/HDL-C);
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade;
- Eixo X = 06 a 12; $>12\leq 36$; >60 .

O IMC e a PAS foram maiores em usuárias sob efeito de contraceptivos orais com doses superiores a 30 mcg de estrogênio. Além disso, quando se analisou a PAD e os níveis glicêmicos sanguíneos, os resultados mostram-se menores nessas usuárias. Todavia, não se encontrou diferenças estatisticamente significativas para IMC, PAS e glicose por análise do teste do t de Student, e pelo teste Mann-Whitney U para a PAD, ambos apresentaram um $p>0.05$.

Os valores médios para o IC-I e IC-II de acordo com a dosagem de estrogênio. Diante de uma análise comparativa entre doses inferiores a 20mcg e aquelas superiores a 30 mcg de estrogênio, entendeu-se que as médias foram semelhantes para IC-I (3,724 contra 3,725 -

respectivamente) e quando foram comparadas as médias para IC-II, determinaram-se valores médios maiores em usuárias sob efeito de um contraceptivo com doses superiores a 30 mcg. Contudo, essas diferenças não foram estatisticamente significantes pelo teste t de Student ($p > 0.05$).

O risco relativo na amostra ajustada também se apresentou semelhante entre mulheres que estavam utilizando um contraceptivo com dose ≤ 20 mcg e aquelas sob efeito de doses ≥ 30 mcg de estrogênio. Mas, o teste Mann-Whitney U revelou uma média maior para o risco relativo naquelas mulheres sob efeito de um contraceptivo com doses ≤ 20 mcg de estrogênio, porém não apresentaram diferenças significativas ($p > 0.05$).

Observou-se também que uma maior média para o IMC foi verificada em usuárias que utilizavam contraceptivos classificados como “outros” em relação aos contraceptivos de terceira geração. A diferença existente para o IMC não foi estatisticamente significativa, enquanto que as médias para PAS e glicose foram maiores nas usuárias de terceira geração e quando foram comparadas pelo teste t de Student não evidenciaram significância ($p > 0.05$). O teste Mann-Whitney U demonstrou um $p > 0.05$ para a PAD, sendo esta maior diante do uso de contraceptivos de terceira geração.

Com relação aos valores médios para IC-I e IC-II, o teste t de Student indicou que houve uma maior média para IC-I diante do uso de COs classificados como terceira geração, sendo que estas diferenças não foram estatisticamente significantes ($P > 0.05$). Além disso, 33,3% das usuárias de COs de terceira geração apresentaram um valor para IC-I acima daqueles considerados de baixo risco ($> 4,0$). Torna-se importante citar que não foi possível comparar estes dados com os contraceptivos de segunda geração após os ajustes, pelo fato de

restar apenas uma usuária para este grupo, mas que esta apresentou um valor considerado de maior risco cardiovascular para IC-I (4,69). A média para IC-II foi maior em mulheres sob efeito de contraceptivos de terceira geração (2,34 contra 2,22 para contraceptivos classificados como “outros”), mas a análise resultante do teste t de Student não mostrou uma diferença significativa ($p>0.05$).

Ademais, um maior valor médio para o risco relativo foi evidenciado naquelas mulheres sob efeito de contraceptivos classificados como terceira geração, quando comparadas com COs contendo na composição os novos progestogênios (ciproterona ou drospirenona). O teste Mann-Whitney U não revelou uma diferença significativa ($p>0.05$).

O IMC, PAS, e PAD apresentaram-se com maior média nas usuárias de contraceptivos sem prescrição médica, embora que estas diferenças não foram estatisticamente significativas. O IMC foi analisado pelo teste t de Student ($p>0.05$), enquanto que a PAS e PAD foram analisadas pelo teste Mann-Whitney U ($p>0.05$). Entretanto, os níveis glicêmicos mostram-se aumentados em usuárias sob prescrição médica, e novamente o teste t de Student revelou uma diferença não significativa ($p>0.05$).

O IC-I e IC-II foram maiores em mulheres que estavam utilizando contraceptivo sob prescrição médica. 30% dessas mulheres apresentaram um IC-I maior que 4,0 contra 20% daquelas sem prescrição médica. Embora usuárias sob prescrição tenham apresentado uma média maior para IC-II, não houve valores considerados de risco cardiovascular ($>3,5$), já 20% das usuárias sem prescrição apresentaram valores acima de 3,5. A análise estatística não determinou diferenças significativas pelo teste t de Student ($p>0.05$).

O teste Mann-Whitney U mostrou um valor médio maior para o risco relativo em usuárias sob prescrição médica após o ajuste na amostra ($p>0.05$). A análise descritiva revelou que 90% das usuárias sob prescrição demonstraram um risco abaixo da média e 10% evidenciaram um risco na média geral para desenvolver doenças coronarianas. Além disso, todas as usuárias sem prescrição apresentaram-se com um risco abaixo da média. Lembrando que o risco relativo individual resultou da análise das seguintes variáveis: idade, sexo, peso, atividade física, colesterol total, pressão arterial sistólica, e glicose.

Estratificando o risco para DAC em 10 anos pelo método baseado na população de Framingham para a amostra ajustada, determinou-se que todas as usuárias se apresentaram na faixa considerada de baixo risco, pois evidenciaram um risco absoluto inferior a 10%. Para estas informações foram considerados os valores das variáveis: idade, colesterol total, HDL-C, pressão arterial sistólica e diastólica, diabetes e tabagismo.

Procurando limitar um pouco mais a amostra ajustada, determinou-se o risco cardiovascular somente nas usuárias de COs com idade entre 18 e 23 anos, que representavam 86,6% ($n=13$) das participantes. Observou-se nesta fração que 23,0% e 7,7% apresentaram o IC-I e IC-II, respectivamente acima dos valores recomendados, e todas as usuárias demonstraram um risco relativo individual abaixo da média. Um maior risco cardiovascular foi evidenciado em usuárias de COs sob prescrição médica, cerca de 20% contra 25% para aquelas usuárias sem prescrição. Quanto ao tipo de COs, 40% das usuárias sem prescrição estavam utilizando os novos contraceptivos e somente 25% das usuárias sob prescrição estavam sob efeito desses COs. 33,3% e 11,1% das usuárias de COs contendo progestogênios mais antigos (levonorgestrel, ou gestodeno, ou desogestrel) apresentaram o IC-I e o IC-II

respectivamente acima dos valores de referência, no entanto, uma maior média em comparação aos COs mais novos (contendo drospirenona ou ciproterona).

5. DISCUSSÃO:

A identificação dos Fatores de Risco (FR) para aterosclerose é essencial para a adoção de medidas preventivas e eficazes. Este estudo mostrou que a maioria das usuárias de contraceptivos orais (COs) encontrava com idade entre 18 e 23 anos. Contudo, aproximadamente um terço estava utilizando contraceptivo sem prescrição médica.

Destacaram-se as mulheres utilizando contraceptivos para a anticoncepção e com atividade física inadequada. É importante ressaltar também que um dos fatores que pode ter contribuído muito para um menor risco cardiovascular foi que nenhuma dessas mulheres era tabagista no momento da pesquisa, e que apenas 4,7% enquadraram-se como etilista.

A prevalência para alterações definidas como antecedentes pessoais, baseadas nos auto-relatos das usuárias que mereceram destaque foram: hipercolesterolemia e obesidade com 14,3% e alterações nos níveis pressóricos e na glicemia com 9,5%. Já com relação aos antecedentes familiares, evidenciou-se que hipertensão, dislipidemia e diabetes foram os mais prevalentes, com 61,9%, 38,1%, e 28,6% respectivamente.

Estudando as alterações pressóricas, encontrou-se um dado importante, onde 9,5% das usuárias apresentaram pressão arterial classificada como normal alta de acordo com o Guidelines for Management of Hypertension (2003). Entretanto, não estavam sob efeitos de

anti-hipertensivos. Segundo a IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2002), a prevalência para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) em usuárias de COs é de até 5%. A relação da HAS com o desenvolvimento da doença aterosclerótica envolve a presença de outros FR como a dislipidemia, tabagismo, obesidade e intolerância à glicose, daí a importância de estudarmos também a presença destes fatores (SIMÕES & SCHMIDT, 1996).

Observou-se que 9,5% das usuárias estudadas apresentaram CT e LDL-C nos níveis elevados, e para TG elevados o percentual foi de 4,7%. Com relação à idade houve uma correlação de Pearson positiva para com o CT ($r = 0.465$; $p=0.03$) e LDL-C ($r = 0.468$; $p=0.03$). Em concordância com estes dados, Barros & Martinez (1995) informam que os níveis de CT e suas frações aumentam com a idade até os 65 anos em mulheres. Fisberg et al. (2001) analisando o perfil lipídico em estudantes, onde a maior parte das mulheres tinha entre 20 e 25 anos, verificaram uma associação significativa entre os valores médios de CT e o uso de contraceptivos. Em pesquisa realizada em São José do Rio Preto, SP, com alunos do Curso de Medicina por Coelho et al. (2005) informaram que mulheres sob efeito de COs tinham níveis mais elevados de CT, LDL-C e TG.

Conforme um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas sobre Dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares (2002), o aumento do TG têm associação independente com um risco elevado de Doença Aterosclerótica (DA). Outros estudos revelam que níveis elevados de TG ainda que se faça o ajuste para HDL-C se constitui como risco aumentado para Doença Arterial Coronariana (DAC), principalmente quando se associa com outros FR (SAAD & AMINO, 2002). Valores diminuídos de HDL-C ($<50\text{mg/dl}$) foram detectados em 76,2% das usuárias. O National Cholesterol Education

Program – NCEP (2001) propõe que níveis baixos de HDL-C é um forte fator independente para o desenvolvimento de DCV.

Com relação à razão CT/HDL observou-se que 28,6% das usuárias examinadas se encontravam na faixa considerada de maior risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular. As evidências demonstram que quanto maior o nível do HDL-C, menor o risco de eventos cardiovasculares. A razão LDL/HDL colesterol se apresentou alterada em 9,5% das usuárias. Este grupo demonstrou uma maior concentração de LDL e uma menor de HDL, portanto, uma maior razão LDL/HDL colesterol. Nos estudos de Framingham, a relação que representou maior risco para doença aterosclerótica entre mulheres foi a CT/HDL, indicando que quando esta relação for maior que 5,0 esse risco é aproximadamente 3 vezes quando comparada a uma razão normal de 3,5 (BARROS & MARTINEZ, 1995; BATISTA & FRANCESCHINI, 2003).

Analisando os níveis glicêmicos verificou-se uma hiperglicemia de jejum em 4,7% das usuárias neste estudo. Nenhuma das participantes estava sob efeito de hipoglicemiantes orais ou insulina, nem tampouco medicações hiperglicemiantes, exceto o uso de COs que pode elevar os níveis de glicose, sendo que este efeito diabetogênico é mais nítido em mulheres obesas (SILVA, 2002). Outro dado importante é que além da alteração nos níveis glicêmicos, outros FR para diabetes mellitus estiveram presentes, como: história familiar de diabetes mellitus, excesso de peso, HDL-C baixo, TG elevados, pressão arterial classificada como normal alta, e uso de uma medicação hiperglicemiante (CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DIABETES, 2002). Além disso, há necessidade de cuidados urgentes quando a presença de hiperglicemia estiver associada a uma alteração dos níveis pressóricos (KANNEL, 2002).

Steffens (2003) revela que o paciente diabético, quer seja insulino dependente ou não, são mais predispostos a desenvolver aterosclerose.

A obesidade foi detectada em 4,7% (IMC > 30 Kg/m²) das usuárias de COs com idade entre 18 e 35 anos. Nos estudos de Coelho et al. (2005) a prevalência de obesidade foi de 3,8% em mulheres com idade entre 18 e 31 anos. Em pacientes obesos encontra-se um aumento de adipócitos ricos em TG ocorrendo resistência à insulina, que leva a uma redução do catabolismo de TG, e consequentemente uma redução dos níveis de HDL-C e aumento de LDL-C, e de fato foi observado estas alterações neste estudo (BARROS & MARTINEZ, 1995). Dessa forma, estas alterações podem contribuir para a formação de placas ateroscleróticas, aumentando o risco de eventos cardiovasculares. No entanto, quando além da obesidade estiverem presentes outros FR como, pressão arterial elevada, dislipidemias, hábito de fumar, história de diabetes tipo 2, e hipertrofia ventricular esquerda – essas mulheres possuem um risco relativo para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares de 10.9 em comparação com mulheres que são apenas obesas (KANNEL et al., 2002). Intervenções são necessárias para que haja redução da adiposidade e controle de peso afim de que possa reduzir os riscos cardiovasculares tanto a nível individual quanto populacional (WILSON et al., 2002).

As médias de CT e LDL-C com relação ao tempo de uso de COs mostraram-se aumentadas após os 48 meses de uso. Ainda assim, não houve diferença significativa conforme foi aumentando o tempo de uso. Houve pouca alteração dos níveis de HDL-C em função do tempo de uso. Guazzelli (1999) em sua tese de doutorado pela Universidade Federal de São Paulo avaliou o perfil lipídico em adolescentes usuárias de anticoncepcional hormonal oral com idade entre 14 e 19 anos, e encontrou os seguintes resultados: elevação

dos níveis de CT, HDL-C, LDL-C, e VLDL-C e TG quando avaliados por um período de três anos, porém esta elevação permaneceu dentro dos padrões de normalidade.

Os níveis médios para glicose foram similares quando se analisou o grupo em relação ao tempo de uso. Entretanto, observou-se através do teste Mann-Whitney uma diferença estatisticamente significativa quando se estudou os níveis de glicose após os 24 meses de uso, onde os valores médios foram aumentando conforme o tempo de uso. Mostafavi et al. (1999) acompanharam por um período de seis meses um grupo de usuárias de COs, e verificaram que houve um aumento nos níveis de glicose, CT, TG, LDL-C, e diminuição dos níveis de HDL-C.

Com relação à pressão arterial sistólica e diastólica em função do tempo de uso, constatou-se que não houve diferença significativa. Entretanto, as alterações individuais para pressão arterial foram visualizadas em duas (9,5%) usuárias, e de acordo com o tempo de uso uma estava utilizando por um período de 24 meses e a outra por 50 meses, ambas com idade entre 24 e 29 anos. Murad (1983) diz que a HAS geralmente pode se desenvolver em usuárias de COs após um período de 1 a 2 anos após o início do tratamento, mas que isso pode variar desde algumas semanas como até 5 anos. Szwarcwald (1985) sugere que mulheres com níveis de pressão arterial mais elevado, tende a apresentar níveis de pressão sistólica maiores, diz ainda que as alterações pressóricas evidenciadas diante do uso de COs não são similares em todas as mulheres.

Os níveis médios do CT e de LDL-C mostraram uma tendência a aumentar conforme doses mais altas de estrogênio. Ademais, 66,6% das usuárias que apresentaram CT acima de 200mg/dl e LDL-C acima de 130mg/dl estavam sob efeito de um contraceptivo com doses de

estrogênio superiores a 30mcg. Os valores desejáveis para HDL-C ($\geq 50\text{mg/dl}$) foram detectados em cinco usuárias, sendo duas sob efeito de até 20mcg de estrogênio e outras três sob efeito de doses superiores a 30mcg de estrogênio. Torna-se importante ressaltar que os efeitos do estrogênio dependem da dose de progestogênio ou vice-versa, bem como do tipo e da composição (BARROS & MARTINEZ, 1995). Akerlund et al. (1994) demonstraram um aumento significativo nos níveis de CT, HDL-C, e níveis reduzidos de LDL-C em usuárias de COs contendo 30 mcg de estrogênio em relação às que utilizavam COs contendo 20mcg, sendo a dosagem de progestógeno 150mcg (desogestrel) para ambos os contraceptivos. Informações semelhantes à pesquisa de Akerlund et al. (1994) relacionadas aos maiores níveis de HDL-C em usuárias de COs contendo 30mcg de estrogênio já haviam sido evidenciadas nos trabalhos de Song et al. (1992).

A maior média para TG com uma média de 92,73 mg/dl foi evidenciada naquelas usuárias de COs com uma dose superior a 30mcg de estrogênio. Estes resultados foram concordantes com outros estudos, onde doses mais altas de estrogênio podem fazer com que se elevem os níveis séricos de TG (MURAD, 1983; BARROS & MARTINEZ, 1995). Neste caso, houve uma usuária que apresentou uma hipertrigliceridemia além da presença de outros fatores como sedentarismo, obesidade e dieta com alto teor de gordura, contribuindo para um maior risco para DCVs. Akerlund et al. (1994) mostraram um maior nível para TG em usuárias de COs contendo 30mcg de etinilestradiol em relação às usuárias de COs contendo 20mcg de etinilestradiol.

Os níveis de glicose, PAS e PAD foram maiores em usuárias de COs com doses superiores a 30 mcg de estrogênio, estando de acordo com os estudos de Murad (1983) que afirma que o uso de COs pode contribuir para a elevação da pressão arterial e dos níveis de

glicose, e para que isso ocorra depende do conteúdo de estrogênio, pois quanto maior for a sua concentração, maiores serão as complicações, porém podem ser reduzidas pelo conteúdo de progestogênio que depende do tipo e da dose. Szwarcwald (1985) relata que os níveis para PAS retornam ao normal após a suspensão do uso de COs. Kim et al. (2002) aventou novos rumos na literatura ao estudar os níveis de insulina e de glicose em 1940 mulheres com idade entre 18 e 30 anos propondo que mulheres jovens que utilizam COs não apresentam riscos de diabetes, uma vez que apresentaram níveis reduzidos de glicemia de jejum, mas como se trata de um estudo transversal não pôde gerar conclusões definitivas.

Investigaram-se neste estudo a influência do tipo de contraceptivo oral sobre o perfil lipídico, glicose, PAS e PAD. Usuárias de COs de segunda geração contendo levonorgestrel foram as que apresentaram maiores níveis médios para CT e LDL-C, redução de HDL-C e TG. Entretanto, usuárias de COs classificados como terceira geração contendo desogestrel ou gestodeno demonstrou níveis médios para CT e LDL-C reduzidos e maior nível para HDL-C. Enquanto que aqueles COs classificados como “outros” por conter novos progestogênios na formulação (drospirenona ou ciproterona) revelaram níveis intermediários para o perfil lipídico quando foram comparados com os demais grupos. Diante de uma análise individualizada, as usuárias de contraceptivos contendo ciproterona foram as que apresentaram maiores níveis de TG, vindo de encontro com os estudos de Mastorakos et al. em 2002, assim, estas alterações são de extrema importância, uma vez que níveis elevados de TG é fator de risco independente para doenças cardiovasculares em mulheres (CASTELLI, 1988).

Teichmann (1995) estudou o perfil lipídico de mulheres com idade entre 18 e 38 anos sob o uso de COs contendo norgestimato, ou desogestrel, ou gestodeno, e concluiu que

concentrações maiores de CT e TG foram menos proeminentes em usuárias de COs contendo gestodeno. Neste estudo, os níveis de CT e TG foram maiores em usuárias de COs contendo 150mcg de desogestrel quando comparados com uma dose de 75mcg de gestodeno, já as usuárias de COs contendo desogestrel apresentaram maiores níveis de HDL-C quando comparadas com aquelas que utilizavam COs contendo gestodeno na formulação, estas informações foram semelhantes às encontradas nos estudos de Bertolini et al. (1987) e de Granata et al. (1990). Valores médios reduzidos de HDL-C e TG são mais evidentes em usuárias de COs contendo levonorgestrel na formulação, que naqueles COs contendo desogestrel (SONG et al., 1992).

Kemmeren et al. (2001) compararam os efeitos de COs de segunda geração com os de terceira geração em 51 mulheres, e constataram que COs contendo 30 mcg de etinilestradiol e 150 mcg de desogestrel (terceira geração) influenciam menos no perfil lipídico em relação aos efeitos de COs contendo 30mcg de etinilestradiol e 150mcg de levonorgestrel (segunda geração). COs contendo desogestrel possui um menor efeito androgênico no perfil lipídico que àqueles contendo levonorgestrel (KNOPP et al., 2001). Godsland et al. (1990) sugerem que os COs de terceira geração contendo desogestrel apresentam menos alterações no perfil lipídico. Tanis et al. (2001) demonstraram através de seus estudos que usuárias de contraceptivos de segunda geração apresentam um maior risco para infarto do miocárdio.

Torna-se evidente que todos os COs apresentam alterações no perfil lipídico e dessa forma podem aumentar os riscos para uma doença aterosclerótica. No entanto, quando analisados isoladamente estes efeitos não são significativos, mas tornam-se importantes na presença de outros FR para doenças cardiovasculares (BARROS & MARTINEZ, 1995).

Os níveis glicêmicos foram maiores em usuárias de COs contendo na formulação 2000 mcg de ciproterona ou 3000 mcg de drospirenona e menores naquelas que estavam utilizando COs de segunda geração. Os níveis médios para PAS e PAD foram mais alto naquelas usuárias de COs de segunda geração. De acordo com Oelkers et al. (1995) os COs contendo drospirenona quando comparados com aqueles contendo levonorgestrel apresentaram poucas alterações no peso corporal e na pressão arterial, sendo sugestivo o seu uso em mulheres com tendência para ganhar peso ou até mesmo em apresentar alterações pressóricas durante o tratamento com COs. Diante desta situação torna-se de extrema importância que se faça avaliações do perfil lipídico, pressão arterial e glicose antes do início da administração de contraceptivos orais, bem como no transcorrer do tratamento, para que assim possa evitar maiores complicações cardiovasculares.

Analisando o perfil de automedicação encontrou-se uma informação relevante, pois usuárias sem prescrição médica obtiveram níveis médios menores para CT e LDL-C, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Os níveis médios de HDL foram maiores em usuárias sob prescrição médica, e os níveis médios para TG foram menores em usuárias sem prescrição médica, porém estas diferenças não foram significativas. Contudo, os níveis médios para glicose apresentaram-se maiores em usuárias sob prescrição médica, tendo em vista que os níveis médios para PAS e PAD foram maiores naquelas que estavam utilizando COs sem prescrição médica. Convém ressaltar que 14,3% das usuárias sob prescrição médica apresentaram a pressão arterial sistólica e diastólica nos níveis 130 mmHg /90 mmHg.

Através da análise do risco cardiovascular por intermédio dos índices de Castelli I e II considerando as razões CT/HDL-C (IC-I) e LDL-C/HDL-C (IC-II) respectivamente, permitiram avaliar quais eram as usuárias de COs que se encontrava com maior risco

cardiovascular. Aquelas que estavam utilizando COs num intervalo entre $>12 \leq 24$ meses apresentaram uma razão média para IC-I de 4,29 e por tempo $>48 \leq 60$ meses foram as que apresentaram uma maior razão média para IC-I de 4,56. Contudo, as usuárias que utilizam por um período superior a 72 meses se aproximaram dos valores de referência com um IC-I de 3,99. As razões médias para IC-II não apresentaram valores superiores a 3,5, e nem tampouco diferenças estatisticamente significativas. Portanto, após os 50 meses de uso 50% das usuárias apresentaram um IC-I superior a 4,0 e 16,6% um IC-II superior a 3,5. Segundo Castelli et al. (1992) o IC-I é um importante indicador de DCVs em mulheres de todas as idades.

Razões médias para IC-I diante das doses de estrogênio revelaram que houve uma tendência a aumentar os riscos frente ao aumento das doses. Os valores de referência foram extrapolados a partir das doses de 30 mcg, com uma razão média de 4,09 (30 mcg) e 4,20 (>30 mcg). Os valores médios para IC-II também estiveram aumentados após uma dose de 30 mcg de estrogênio, mas mesmo assim não corresponderam a uma diferença significativa. Doses menores de estrogênio podem diminuir os riscos cardiovasculares (CASTELLI, 1999).

Usuárias de COs de segunda geração apresentaram uma razão média para IC-I de 4,29 enquanto que a média no grupo dos progestogênios mais novos (ciproterona ou drospirenona) foi 4,11. Não houve alteração para o IC-II, mas o grupo de COs que obteve uma maior média foi o de segunda geração. Todavia, as médias não foram estatisticamente significativas. Estes dados foram semelhantes aos divulgados por Bertolini et al. (1987), que evidenciou menores alterações no IC-II em usuárias de contraceptivos de terceira geração quando comparados com os de segunda geração.

As usuárias de COs sob prescrição média apresentaram maior média de 4,15 para IC-I e 2,75 para IC-II, em comparação com aquelas que utilizam COs sem prescrição médica. Entretanto, 35,7% das usuárias sob prescrição médica apresentaram médias superiores a 4,0 para IC-I contra 14,3% das que não utilizam tal prescrição. O grupo que demonstrou uma maior razão média para IC-II foi o das usuárias sem prescrição médica com 14,3% versus 7,2% das sob prescrição, por apresentarem menores níveis para o HDL-C. As usuárias sem prescrição médica apresentaram menores Índices de Castelli, mas não justifica que não apresentem um risco cardiovascular, tendo em vista que este grupo revelou uma média de 3,28 FR por usuária contra 4,64 daquelas sob prescrição médica, no entanto, apenas mostraram-se com menores riscos e ambos os grupos necessitam de controle preventivo.

O risco relativo individual para doenças cardiovasculares calculado pelo teste elaborado pela Michigan Heart Association modificado estabeleceu-se que 76,2% apresentaram um risco abaixo da média, 4,75% um risco médio e 4,75% um risco de perigo, o restante demonstraram um risco bem abaixo da média. Dessa forma reforça a necessidade de eliminar ou controlar a presença de FR considerados importantes na prevenção da aterosclerose. Kannel (1998) informa que qualquer correção ou prevenção dos fatores considerados de risco cardiovascular resulta na prevenção da Doença Aterosclerótica.

A estratificação do risco absoluto de eventos coronarianos em dez anos foi empregada com base nos estudos de Framingham. Os resultados revelaram que as usuárias de COs possuíam um risco absoluto inferior a 10% em dez anos, evidenciando um baixo risco. As metas de controle do perfil lipídico com base no risco cardiovascular mostraram informações importantes, ademais, 28,6% apresentaram médias para CT e LDL superior àquelas estabelecidas como desejáveis, 76,2% tinha os níveis médios de HDL-C inferiores a 50mg/dl,

e apenas 4,8% revelaram médias para TG superior a 150mg/dl. Com base nestas informações, as IV Diretrizes Brasileiras Hipertensão Arterial (2001) recomendam-se estratégias para a adoção de medidas preventivas, como uma dieta com baixo teor de gordura saturada, prática de uma atividade física regular, e caso não houver sucesso deverão adotar medidas farmacoterapêuticas. Marrugat et al. (2003) indica que níveis de HDL-C inferiores à 35mg/dl aumentam o risco para DCVs em 50%, e há uma redução de 50% quando estes níveis são superiores à 60mg/dl. Além disso, a maioria apresentou FR entre 3 e 4, revelando que não há um controle sob o panorama de risco cardiovascular.

No cálculo do grau de risco cardiovascular diante de FR considerados importantes na hipertensão arterial, verificou-se um maior número de usuárias classificadas com risco adicional moderado e apenas 9,55% apresentando risco adicional alto. A maioria dessas usuárias apresentaram acima de 3 FR, o que de fato contribuiu para o aumento do risco cardiovascular (NOGUEIRA, 2001). Coelho (2006) estudando a influência dos FR cardiovascular em hipertensos relatou que 45,6% apresentavam 4 ou mais FR. Baseando-se nos estudos da população de Framingham, Kannel (2000b) informa que a hipertensão tem um maior impacto em mulheres (59%) que em homens (39%) para a ocorrência dos eventos cardiovasculares. Estes riscos podem ser minimizados com a normalização da pressão arterial e eliminação ou controle de FR, como o sedentarismo, alterações do perfil lipídico, hiperglicemia e dieta inadequada.

É oportuno salientar que após o ajuste na amostra, onde se considerou apenas as informações de usuárias que possuíam níveis normais para a glicemia, IMC, com uma dieta adequada, ausência de etilismo, com PAS e PAD normais, e por representar a maioria aquelas que praticavam uma atividade física por um período inferior a três vezes por semana, com o

intuito de tornar a amostra mais homogênea, e verificou-se que houve uma redução nos valores médios para as variáveis analisadas: IMC, PAS, PAD, glicemia, IC-I, IC-II, risco relativo, e o risco absoluto. Após o ajuste na amostra, o risco relativo individual abaixo da média que representava 76,2% na amostra pura passou para 100%. Dessa forma, torna-se evidente que a presença dos FR contribui para o aumento do risco cardiovascular, e quando se minimiza ou elimina esses fatores, o risco cardiovascular também diminui.

Diante desta perspectiva, procurou-se estabelecer uma relação dessas variáveis citadas no parágrafo anterior com o uso de contraceptivos na amostra ajustada. Ademais, valores médios maiores para IMC e glicose foram encontrados em usuárias por um tempo superior a 60 meses de uso em relação aos 12 primeiros meses de uso. Por outro lado, a PAS e a PAD foram maiores nos primeiros 12 meses de uso. Destacamos, também, que o IC-I e IC-II na amostra ajustada foram maiores após os 60 meses de uso, assim como na amostra pura. Os resultados apresentados sugerem que o risco cardiovascular tende a aumentar de acordo com o tempo de uso, tendo em vista que estas variáveis estão relacionadas com níveis maiores de CT, LDL-C e reduzidos de HDL-C. Esses dados foram reforçados quando se verificou um aumento nos valores médios para o risco relativo em função do tempo de uso.

Com relação à dosagem de estrogênio os resultados mostraram que os valores médios para o IMC foram maiores diante de uma dose de 30 mcg, embora não tenha apresentado diferenças significativas. Entretanto, as médias para PAS e PAD também foram semelhantes à amostra pura, demonstrando um aumento na PAS e níveis menores para PAD em usuárias sob efeito de COs com doses ≥ 30 mcg de estrogênio. A amostra pura mostra um nível maior para glicose na dose > 30 mcg, pelo fato de se ter um valor extremo de 142,0 mg/dl, e depois de ajustada a amostra os níveis de glicose apresentaram-se menores nessa dosagem. O risco

cardiovascular também se apresentou maior com uma dose ≥ 30 mcg de estrogênio, assim como na amostra pura. Já o risco relativo foi maior diante de uma dose ≤ 20 mcg de estrogênio, tendo em vista que esta diferença foi mínima e não significativa.

Constatou-se que o IMC foi maior em usuárias utilizando COs classificados como “outros” que naquelas sob efeito dos COs de terceira geração, assim como na amostra pura. Os níveis glicêmicos, PAS, e a PAD foram maiores para COs de terceira geração, sendo que estas diferenças não foram significativas. Contrariamente à amostra pura, os resultados apresentados pela amostra ajustada para IC-I e IC-II foram maiores para os COs de terceira geração quando comparados com aqueles classificados como “outros”. Contudo, constatou-se que os valores médios para o risco relativo foram maiores em usuárias de COs de terceira geração.

Oelkers (2005) diz que a drospirenona possui uma atividade antimineralocorticóide e antialdosterona que pode diminuir a retenção de líquido e a pressão sangüínea, conseqüentemente podem reduzir o ganho de peso. No entanto, observou-se que usuárias destes COs apresentaram uma maior média para o IMC. Lembrando que neste grupo também se encontram o progestógeno ciproterona, e que nesta ocasião não houve possibilidade de comparação com COs contendo drospirenona. Dessa forma, independente do tipo de contraceptivo oral a ser utilizado é recomendado que as mulheres sejam alertadas da relação da pressão arterial com o uso de contraceptivo diante dos problemas cardiovasculares. Outra informação relevante é de que o aumento de peso pode fazer com que o contraceptivo oral possa falhar (HOLT et al., 2005).

O IMC foi maior em usuárias de COs sem prescrição médica, e novamente a diferença não foi significativa. Houve uma maior média para PAS e PAD em usuárias sem prescrição médica, mas os níveis glicêmicos, IC-I, e IC-II foram maiores naquelas usuárias de COs sob prescrição médica, de forma semelhante à amostra pura. No entanto, essas diferenças não foram estatisticamente significativas. Szwarcwald (1985) diz que geralmente a pressão arterial tende a aumentar naquelas mulheres que apresentam níveis mais elevados.

A análise descritiva mostra que 30% das usuárias sob prescrição médica apresentaram um maior risco cardiovascular de acordo com o IC-I ($> 4,0$) na amostra ajustada, enquanto que na amostra pura esse percentual era 35,7%. Ademais, após o ajuste na amostra não houve valores acima de 3,5 para o IC-II, dessa forma houve uma redução, pois antes do ajuste na amostra o percentual de usuária sob prescrição médica com valores acima no normal era de 7,2%. Usuárias de COs sem prescrição médica que antes representavam 14,3% na amostra pura, tanto para IC-I quanto IC-II com valores superiores a 4,0 e 3,5 - respectivamente, depois do ajuste esses valores passaram para 20%. Entretanto, o risco cardiovascular nas mulheres que estavam utilizando COs sob prescrição médica diminuiu, mas mesmo assim foi maior que aquelas que utilizam o contraceptivo sem prescrição. Portanto, essas informações puderam ser fortalecidas, quando se identificou um maior risco relativo nas usuárias de COs sob prescrição médica.

Ao restringir um pouco mais a amostra ajustada, estudando somente as informações de usuárias com idade entre 18 e 23 anos por representar a maioria, considerou-se que 40% das usuárias de COs sem prescrição médica estavam utilizando contraceptivos contendo progestogênios mais novos (drospirenona ou ciproterona) contra 25% para aquelas sob prescrição. É sugestivo de que esta informação possa explicar o fato de que usuárias sem

prescrição médica apresentaram menor risco cardiovascular, pois os contraceptivos mais novos possuem pouco impacto sobre o perfil lipídico. Sitruk-Ware (2005) informa que contraceptivos que contendo drospirenona em sua formulação possuem pouco efeito sobre o perfil lipídico, insulina, e pressão sangüínea.

No contexto desta discussão, tratou-se de mostrar a relação destas variáveis, perfil lipídico, níveis glicêmicos, pressão arterial em função do tempo de uso, dosagem de estrogênio, e tipo de contraceptivo, quer seja na amostra pura ou na ajustada. Entretanto, na amostra pura as informações revelam fortes tendências da influência da presença dos FR nas variáveis em questão. E que de fato puderam ser confirmadas após realizar-se o ajuste na amostra. Entretanto, torna-se relevante expor que diversos autores têm proposto que os COs podem alterar o perfil lipídico, os níveis glicêmicos, e a pressão arterial; no entanto, já existe quem contradiz as alterações dos COs sobre os níveis glicêmicos, merecendo então mais estudos neste sentido.

Os resultados desta pesquisa quando confrontados com a literatura, sugerem que quanto menor o tempo de uso, a idade, a dosagem de estrogênio e progestogênio, – menores serão as alterações metabólicas no organismo da mulher, e que dependem também do perfil de androgenicidade dos progestogênios. Os contraceptivos mais novos (contendo ciproterona na formulação) possuem uma dose maior de progestógeno e um perfil menos androgênio, com isso menos alterações no perfil lipídico; já as usuárias de contraceptivos de segunda geração apresentaram um maior risco cardiovascular, que pode estar relacionado com o alto poder androgênico do levonorgestrel (WANNMACHER, 2003).

Os contraceptivos de terceira geração neste estudo apresentaram menores riscos cardiovasculares na amostra pura, mas podem estar relacionados com um maior risco de tromboembolismo venoso. Isso evidencia que nenhum contraceptivo oral está isento de problemas relacionados ao seu uso, e reforça a necessidade de uma avaliação prévia por médicos especialistas, a fim de evitar maiores riscos cardiovasculares. Doring et al. (2004) expõe que há uma relação positiva entre marcadores inflamatórios e o uso de contraceptivos de terceira geração, e que dessa forma pode contribuir para o surgimento de eventos aterotrombóticos. Entretanto, na amostra ajustada foram os contraceptivos mais novos que apresentaram menores riscos cardiovasculares.

Diante destes fatos, torna-se de suma importância o rastreamento destes FR para doenças cardiovasculares em usuárias de COs, uma vez que os riscos podem aumentar-se, caso esta precaução passe por despercebido. Pôde se observar que foram as usuárias de COs sob prescrição médica que apresentaram um maior risco cardiovascular, e que na verdade esta situação deveria ser o inverso. Isso mostra uma falta de controle nos programas de atenção primária à saúde, que é o mecanismo principal das medidas de prevenção.

Convém ressaltar que vários FR para doenças cardiovasculares não podem ser modificáveis, como por exemplo: a hereditariedade, sexo, idade avançada, e etnia. Outrossim, uma alimentação balanceada, a prática de atividade física regular, e o uso correto de medicamentos podem controlar diversos FR como: diabetes, hipertensão, alterações nos níveis lipídicos, e obesidade. Deve-se evitar ainda o hábito de bebidas alcoólicas e adotar uma restrição ao fumo, uma vez que usuárias de COs quando fumantes possuem maiores riscos cardiovasculares quando comparadas àquelas que não fumam.

Deve-se denotar que estes dados não permitem ser extrapolados para a população, pois foram analisados em apenas um período do tempo. Neste intermédio, outras variáveis poderiam ser incluídas ou ajustadas para uma identificação prematura dos riscos cardiovasculares e que neste estudo não foram registradas. Por conseguinte, outros viéses poderão existir quer seja na coleta de dados, no registro ou até mesmo na análise dos resultados.

A presente pesquisa não tem por interesse inferir o comportamento dos FR para aterosclerose em usuárias de COs, mas, de maneira descritiva tornar aparente alguma relação entre o uso de contraceptivo oral e o risco cardiovascular diante da presença destes fatores, sobretudo a importância da prevenção.

Acredita-se na importância deste trabalho, pois a caracterização do perfil de risco cardiovascular de uma população constitui a primeira etapa para o planejamento das medidas preventivas. Em suma, ressaltamos a carência de mais trabalhos, com maior número de participantes sobre a influência da presença dos FR para DA em jovens usuárias de COs.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

- A maioria das mulheres usuárias de contraceptivos neste estudo tinha entre 18 e 23 anos, sedentárias, com dieta adequada, e não fumantes.
- Os fatores de risco de maior prevalência para aterosclerose entre as usuárias de contraceptivos orais foram, em ordem decrescente de frequência, antecedentes familiares para hipertensão, para dislipidemias, e diabetes; níveis de HDL-C inferiores a 50mg/dl; elevação da PAS, PAD, colesterol total, e LDL-C; níveis aumentados de triglicérides, glicemia, e presença de obesidade.
- As informações contidas neste estudo sugerem que os fatores de risco para aterosclerose quando presentes interferem nos resultados para o perfil lipídico, glicose, pressão arterial sistólica e diastólica, risco cardiovascular, risco relativo, e risco absoluto, fazendo com que os valores médios para estas variáveis se elevem, podendo intensificar as alterações metabólicas promovidas pelo uso de contraceptivos orais conforme o tempo de uso, dose de estrogênio, e tipo de contraceptivo.
- Medidas preventivas com atividades informativas e educativas devem ser abordadas de forma extensiva e monitoradas, a fim de que possa diminuir o risco

cardiovascular nestas mulheres, além de promover o uso racional destes medicamentos.

- Entretanto, usuárias de COs livres dos fatores de risco para aterosclerose, apresentam um baixo risco absoluto e relativo individual para problemas cardiovasculares.

- Usuárias sob prescrição médica apresentaram um maior risco cardiovascular. Considerando importante este dado e se fosse possível extrapolar para a população, argumentou-se algumas questões:
 - Os médicos especialistas estão realizando uma triagem adequada com relação aos fatores de risco cardiovasculares em usuárias de contraceptivos?
 - Se estas mulheres tivessem recebido orientações específicas quanto à importância da eliminação destes fatores de risco, o risco cardiovascular seria menor?
 - Será que uma campanha destinada às usuárias de contraceptivos de âmbito populacional poderia contribuir para a redução do risco cardiovascular? Diminuiria a automedicação?
 - A participação do farmacêutico nas farmácias e drogarias em parceria com o médico especialista através de um programa de atenção farmacêutica especializada e individualizada, com o compromisso centrado nestas mulheres, amenizaria esta situação? Esta ação seria eficaz se fosse incorporada no Programa Saúde da Família (PSF) sob responsabilidade do farmacêutico?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. v.77, (suplemento III), 2001.

IV DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de nefrologia, 2002.

AKERLUND, M.; ALMSTROM, E.; HOGSTEDT, S.; NABRINK, M. **Oral contraceptive tablets containing 20 and 30 micrograms of ethinyl estradiol with 150 micrograms desogestrel – Their influence on lipids, lipoproteins, sex hormone binding globulin and testosterone.** Acta Obstet Gynecol Scand. Feb;73(2):136-43, 1994.

ALBUQUERQUE, R.C.R. **Fatores de risco para aterosclerose em pacientes obesos: lipoproteínas, lipídeos, homocisteína, fibrinogênio e antitrombina III.** 2003. Dissertação (Faculdade de Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, (Orientador) Prof. Dr. Luiz Augusto Casulari Roxo da Motta, 2003.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Heart disease and stroke statistics – 2003 update. Disponível em: <http://www.americanheart.org/> Acesso em: 13 de outubro de 2006.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Heart disease and stroke statistics – 2005 update. Disponível em: <http://www.americanheart.org/> Acesso em: 15 de outubro de 2006.

BARROS, M.A.V.; MARTINEZ, T.L.R. **Dislipidemias nas mulheres: aspectos fisiopatológicos e terapêuticos.** Arq. Bras. Cardiol., v. 65, n.3, 283-288, 1995.

BASS, K.M.; NEWSCHAFFER, C.J.; KLAG, M.J.; BUSH, T.L. **Plasma lipoprotein levels as predictors of cardiovascular death in women.** Arch Intern Med. Oct 11;153(19):2209-16, 1993.

BATISTA, M.C.R.; FRANCESCHINI, S.C.C. **Impacto da atenção nutricional na redução dos níveis de colesterol total sérico de pacientes atendidos em serviços públicos de saúde.** Arq. Bras. Cardiol., v. 80, n.2, 162-6, 2003.

BERTOLINI, S.; ELICIO, N.; CORDERA, R.; GAPITANIO, G.L.; MONTAGNA, G.; CROCE, S.; SATURNINO, M.; BALESTRERI, R.; DE CECCO, L. **Effects of three low-dose oral contraceptive formulation on lipid metabolism.** Acta Obstet Gynecol Scand. 66(4): 327-32, 1987.

CARLSSON, S.; ANDERSON, T.; WOLK, A.; AHLBOM, A. **Low physical activity and mortality in women: Baseline lifestyle and health as alternative explanations.** Scand J Public Health. 34(5):480-7, 2006.

CASTELLI, W.P. **Cardiovascular disease in women.** Am J Obstet Gynecol. Jun; 158: 1553-60, 1566-7, 1988.

CASTELLI, W.P. **Diet, smoking, and alcohol: influence on coronary heart disease risk.** Am J Kidney Dis. Oct;16 (4 Suppl 1):41-6, 1990.

CASTELLI, W.P. **Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham.** Am J Cardiol. Dec 14;70(19):3H-9H, 1992.

CASTELLI, W.P.; ANDERSON, K.; WILSON, P.W.; LEVY, D. **Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study.** Ann Epidemiol. Jan-Mar;2(1-2):23-8, 1992.

CASTELLI, W.P. **Cardiovascular disease: pathogenesis, epidemiology, and risk among users of oral contraceptives who smoke.** Am J Obstet Gynecol. Jun; 180:S349-56, 1999.

CHASAN-TABER, L.; WILLETT, W.C.; MANSON, J.E.; SPIEGELMAN, D.; HUNTER, D.J. CURHAN, G.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J. **Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States.** Circulation. 94:483-489, 1996.

CIORLIA, L.A.S.; GODOY, M.F. **Fatores de risco cardiovascular e mortalidade. Seguimento em longo prazo (até) 20 anos em programa preventivo realizado pela medicina ocupacional.** Arq. Bras. Cardiol., v. 85, n.1, 20-25, 2005.

COELHO, V.G.; CAETANO, L.F.; LIBERATORE JÚNIOR, R.D.R.; CORDEIRO, J.A.; SOUZA, D.R.S. **Perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes de medicina.** Arq. Bras. Cardiol., v. 85, n.1, 57-62, 2005.

COELHO, A.M. **Estratificação do risco cardiovascular em doentes hipertensos de uma lista de utentes.** Rev Port Clin Geral. 22:41-8, 2006.

CONCEIÇÃO, T.V.; GOMES, F.A.; TAUIL, P.L.; ROSA, T.T. **Valores de pressão arterial e suas associações com fatores de risco cardiovasculares em servidores da Universidade de Brasília.** Arq. Bras. Cardiol., v. 86, n.1, 26-21, 2006.

CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DIABETES. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2002.

DA LUZ, P.L.; COIMBRA, S.R. **Alcohol and atherosclerosis.** An. Acad. Ciênc. v.73, n.1, Rio de Janeiro, Mar., 2001.

DAMIANI, I.T.; GALIARDI, R.J.; SCAFF, M. **Influência do etanol das bebidas alcoólicas na aterosclerose em artérias carótidas extracranianas.** Arq. Neuropsiquiatr, 62(4):1022-1026, 2004.

DATASUS (Departamento de Informática do SUS). Sistema de Informação sobre Mortalidade. Indicadores Municipais de Saúde. Mortalidade proporcional (%) por faixa etária segundo grupo de causas – CID10, 2004. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/datasus/> Acesso em: 12 de outubro de 2006.

DORING, A.; FROHLICH, M.; LOWEL, H.; KOENIG, W. **Third generation oral contraceptive use and cardiovascular risk factors.** *Atherosclerosis*. Feb; 172(2):281-6, 2004.

FISBERG, R.M.; STELLA, R.H.; MORIMOTO, J.M.; PASQUALI, L.S.; PHILIPPI, S.T.; LATORRE, M.R.D.O. **Perfil lipídico de estudantes de nutrição e a sua associação com fatores de risco para doenças cardiovasculares.** *Arq. Bras. Cardiol.* v.76, n.2, 137-42, 2001.

FOPPA, M.; FUCHS, F.D.; DUNCAN, B.B. **Álcool e doença aterosclerótica.** *Arq Bras Cardiol.* v. 76, n.2, 165-70, 2001.

FRANÇOSO, L.A.; COATES, V. **Evidências anatomopatológicas do início da aterosclerose na infância e adolescência.** *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 78, n.1, 131-6, 2002.

GASPARD, U.; LAMBOTTE, R. **Metabolic impact of current estrogen-progestins and cardiovascular consequences.** *Bull Mem Acad R Méd Belg.* 146(8-10):334-42; discussion 342-5, 1991.

GODSLAND, I.F.; CROOK, D.; SIMPSON, R.; PROUDLER, T.; FELTON, C.; LEES, B.; ANYAOKU, V.; DEVENPORT, M.; WYNN, V. **The effects of different formulations of oral contraceptive agents on lipid and carbohydrate metabolism.** *N Engl J Med.*, v.323; n.20, 1375-1381, 1990.

GODSLAND, I.F.; WALTON, C.; FELTON, C.; PROUDLER, A.; PATEL, A.; WYNN, V. **Insulin resistance, secretion, and metabolism in users of oral contraceptives.** J Clin Endocrinol Metab. Jan;74(1):64-70, 1992.

GRANATA, A.; SOBBRIO, G.A.; D'ARRIGO, F.; BARILLARI, M.; CURASI, M.P.; EGITTO, M.; TRIMARCHI, F.; GRANESE, D.; PULLE, C. **Effects of desogestrel and gestodene in low-dose oral contraceptive combinations on lipid and lipoprotein status – A randomized prospective study.** Acta Eur Fertil. May-Jun;21(3):143-6, 1990.

GUAZZELLI, C.A.F. **Avaliação do perfil lipídico em adolescentes usuárias de anticoncepcional hormonal oral por tempo prolongado.** 1999. Tese (Medicina (Obstetrícia)) – Universidade Federal de São Paulo, (Orientador) Luiz Kulay Junior, 1999.

GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF HYPERTENSION. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of hypertension. 21:1011-1053, 2003.

GUS, I. **Fatores de risco e epidemiologia das doenças cardiovasculares.** Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Ano XII, N° 3, Set/Dez, 2003.

HADDAD, N.; SILVA, M.B. **Mortality due to cardiovascular disease in women during the reproductive age (15 to 49 years), in the State of São Paulo, Brazil, from 1991 to 1995.** Arq. Bras. Cardiol., v. 75, n.5, 375-379, 2000.

HANSSON, G.K. **Mechanisms of Disease - Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease.** N Engl J Med., v.352; n.16, 1685-95, 2005.

HENNEKENS, C.H. **Risk factors for coronary heart disease in women.** Cardiol Clin. Feb; 16(1):1-8, 1998.

HOLT, V.L.; CUSHING-HAUGEN, K.L.; DALING, J.R. **Body weight, and risk of oral contraceptive failure.** Obstet Gynecol. Vol.99, N. 5, 820-7, 2002.

HOLT, V.L.; SCHOLLES, D.; WICKLUND, K.G.; CUSHING-HAUGEN, K.L.; DALING, J.R. **Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk.** Obstet Gynecol. Vol.105, N. 1, 46-52, 2005.

HU, F.B.; SIGAL, R.J.; RICH-EDWARDS, J.W.; COLDITZ, G.A.; SOLOMON, C.G.; WILLETT, W.C.; SPEIZER, F.E.; MANSON, J.E. **Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study.** JAMA, Oct 20; 282(15): 1433-9, 1999.

HU, F.B.; LI, T.Y.; COLDITZ, G.A.; WILLETT, W.C.; MANSON, J.E. **Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women.** JAMA. Apr 9;289(14):1785-91, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares – POF. 2002-2003: primeiros resultados – Brasil e regiões. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/> Acesso: 12 de outubro de 2006.

KANNEL, W.B. **Overview of atherosclerosis.** Clin Ther. 20(Suppl) B: B2-17, 1998.

KANNEL, W.B. **Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study.** Am J Hypertens. Jan; 13:3S-10S, 2000a.

KANNEL, W.B. **Incidence and epidemiology of heart failure.** Heart Fail Rev. Jun; 5(2); 167-73, 2000b.

KANNEL, W.B. **The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women.** J Gend Specif Med. Mar-Apr; 5(2):27-37, 2002.

KANNEL, W.B.; WILSON, P.W.; NAM, B.H.; D'AGOSTINO, R.B. **Risk stratification of obesity as a coronary risk factor.** Am J Cardiol. Oct 1;90(7):697-701, 2002.

KATSUNG, BERTRAM G. **Farmacologia Básica & Clínica.** 8^a Edição, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2003.

KEMMEREN, J.M.; ALGRA, A.; GROBBEE, D.E. **Effect of second and third generation oral contraceptives on lipid metabolism in the absence of the factor V Leiden mutation.** J Intern Med. Nov, 250(5):441-8, 2001.

KIM, C.; SISCOVICK, D.S.; SIDNEY, S.; LEWIS, C.E.; KIEFE, C.I.; KOEPEL, T.D. **Oral contraceptive use and association with glucose, insulin, and diabetes in young adult women.** Diabetes Care. V.25, N.6, June, 2002.

KNOPP, R.H.; BROYLES, F.E.; CHEUNG, M.; MOORE, K.; MARCOVINA, S.; CHANDLER, W.L. **Comparison of the lipoprotein, carbohydrate, and hemostatic effects of phasic oral contraceptives containing desogestrel or levonorgestrel.** Contraception. Jan, 63(1):1-11, 2001.

LAKKA, T.A.; BOUCHARD, C. **Physical activity, obesity and cardiovascular diseases.** Handb Exp Pharmacol. (170):137-63, 2005.

LLOYD, T.; LIN, H.M.; MATTHEWS, A.E.; BENTLEY, C.M.; LEGRO, R.S. **Oral contraceptive use by teenage women does not affect body composition.** Obstet Gynecol. Vol.100, N.2, 235-9, 2002.

MCARDLE, W.D.; KATCH, F.I. KATCH, V.L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

MARRUGAT, J.; SOLANAS, P.; D'AGOSTINO, R.; SULLIVAN, L.; ORDOVAS, J.; CORDON, F.; RAMOS, R.; SALA, J.; MASIA, R.; ROHLFS, I.; ELOSUA, R.; KANNEL, W.B. **Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function.** Rev Esp Cardiol. Mar;56(3):253-61, 2003.

MASTORAKOS, G.; KOLIOPOULOS, C.; CREATSAS, G. **Androgen and lipid profiles in adolescents with polycystic ovary syndrome who were treated with two forms of combined oral contraceptives.** Fertil Steril. May;77 (5):919-27, 2002.

MEAGHER, E.A. Addressing **cardiovascular disease in women: focus in dislipidemia.** JABFM Vol. 17 n. 6, Nov-Dec, 2004.

MOSTAFAVI, H.; KHADIJEH, A.; ZARE, N.; REZAIAN, G.R.; ZIYADLOU, S.; PARSANEJAD, M.E. **A comparative analysis of three methods of contraception: effects on blood glucose and serum lipid profiles.** Annals of Saudi Medicine., vol. 19, n.1, 1999.

MURAD, VICTOR. **Anticoncepcionais orais e complicações cardiovasculares.** Arq. Bras. Cardiol. 40/3, 215-221, Março, 1983.

NOGUEIRA, J.B. **Hipertensão arterial e risco cardiovascular.** Revista da Faculdade de Medicina de Lisboa; Série III;6 (Supl. N° 1 – Junho) : 11-15, 2001.

OELKERS, W.; FOIDART, J.M.; DOMBROVICZ, N.; WELTER, A.; HEITHECKER, R. **Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism.** J Clin Endocrinol Metab. Jun; 80(6):1816-21, 1995.

OELKERS, W.H. **Drospirenone in combination with estrogens: for contraception and hormone replacement therapy.** Climateric., Oct;8 (Suppl) 3:19-27, 2005.

PASSOS, V.M.A.; ASSIS, T.D.; BARRETO, S.M. **Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional.** Epidemiologia e Serviços de Saúde. v.15, n.1, janeiro-março, 2006.

PHYSICAL ACTIVITY AND CARDIOVASCULAR HEALTH. NIH **Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health (1995).** JAMA. Jul 17;276(3):241-6, 1996.

PITSAVOS, C.; PANAGIOTAKOS, D.B.; CHRYSOHOOU, C.; STEFANADIS, C. **Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study.** BMC Public Health. 3:32, 2003.

POIRIER, P.; DESPRES, P. **Exercise in weight management of obesity.** Cardiol Clin. Aug; 19(3):459-70, 2001.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS. Dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. Consulta Pública SAS/MS, n. 13, de 12 de novembro de 2002.

PYORALA, K.; DE BACKER, G.; GRAHAM, I.; POOLE-WILSON, P.; ON BEHALF, D.W. **Prevention of coronary heart disease in clinical practice.** European Heart Journal. 15, 1300-1331, 1994

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia.** 4ª Edição, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001.

RASKIN, D.B.F. **Menopausa, obesidade, gordura corporal e fatores de risco para doença cardiovascular.** 2000. Dissertação, Área de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas, (Orientador) Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto Neto, 2000.

RICH-EDWARDS, JANET W.; MANSON, JOANN E.; HENNEKENS, CHARLES H.; BURING, JULIE E. **The primary prevention of coronary heart disease in women.** N Engl J Med, Vol. 332, N^o. 26 - June 29, 1758-66, 1995.

RICHKENLUND, A.; CARLSTRÖM, K.; EKBLÖM, B.; BRISMAR, T.B.; VON SCHOUTZ, B.; HIRSCHBERG, A.L. **Effects of oral contraceptives on body composition and physical performance in female athletes.** J Clin Endocrinol Metab. 89: 4364-4370, 2004.

ROSS, R. **Atherosclerosis – an inflammation disease.** N Engl J Med, vol. 340, N. 2, Jan, 1999.

SAAD, E.A.; AMINO, J.G.C. **Avanços na detecção e na prevenção da doença coronariana (parte I) Aterosclerose: programa de educação continuada da Sociedade Brasileira de Cardiologia.** Módulo 2., Ano 1, n.1, 2002 – fasc. 2 (2002). – Rio de Janeiro: Diagraphic, 2002.

SCLAVO, M. **Cardiovascular risk factors and prevention in women: similarities and differences.** Ital Heart J Suppl. Feb;2(2):125-41, 2001.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE (SVS). Uma análise da mortalidade no Brasil e Regiões. Brasília: Ministério da Saúde, Brasil 2004. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/svs/default.cfm> Acesso em: 12 de outubro de 2006.

SILVA, P. **Farmacologia.** 6ª Edição, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002.

SIMÕES, M.V.; SCHMIDT, A. **Hipertensão arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares.** Medicina, Ribeirão Preto, 29: 214-219, abr./set. 1996.

SITRUK-WARE, R. **Pharmacology of different progestogens: the special case of drospirenone.** Climateric. Oct;8 (suppl) 3:4-12, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Tabela de risco coronariano da “American Heart Association”.** Disponível em: <http://www.prevenção.cardiol.br> Acesso em: 28 de Agosto de 2006.

SONDHEIMER, S. **Metabolic effects of birth control pills.** Clin Obstet Gynecol Sep; 24(3):927-41, 1981.

SONG, S.; CHEN, J.K.; YANG, P.J.; HE, M.L.; LI, L.M.; FAN, B.C.; REKERS, H.; FOTHERBY, K. **A cross-over study of three oral contraceptives containing ethinyloestradiol and either desogestrel or levonorgestrel.** Contraception. Jun;45(6):523-32, 1992.

SPEROFF, L.; ANDOLSEK, K.M. **Hormonal contraception and obesity.** Dialogues Contraception. V.8, n.2:1-4, 2003.

STEFFENS, A.A. **Epidemiologia das doenças cardiovasculares.** Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Ano XII, N° 3, Set/Dez, 2003.

SZWARCWALD, C.L.; COSTA, S.H.; COSTA E.A.; KLEIN, C.H.; LEAL, M.C. **Anticoncepcionais orais e pressão arterial – pesquisa epidemiológica de hipertensão arterial no Rio Grande do Sul.** Cadernos de Saúde Pública, RJ 1(2): 177-191, abr/jun, 1985.

TANIS, B.C.; VAN DEN BOSCH, M.A.A.J.; KEMMEREN, J.M.; CATS, V.M.; HELMERHORST, F.M.; ALGRA, A.; VAN DER GRAAF, Y.; ROSENDAAL, F.R. **Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction.** N Engl J Med, vol. 345, N. 25, Dec, 2001.

TEICHMANN, A. **Metabolic profile of six oral contraceptives containing norgestimate, gestodene, and desogestrel.** Int J Fertil Menopausal Stud. Suppl 2:98-104, 1995.

THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM.
Expert Panel on Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults.
National Institutes of Health, n.01-3670, May 2001.

VASAN, R.S.; LARSON, M.G.; LEIP, E.P.; EVANS, J.C.; O'DONNELL, C.J.; KANNEL, W.B.; LEVY, D. **Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease.** N Engl J Med. Nov 1;345(18):1291-7, 2001.

VILLEGAS, R.; SHU, X.O.; LI, H.; YANG, G.; MATTHEWS, C.E.; LEITZMANN, M.; LI, Q.; CAI, H.; GAO, Y.T.; ZHENG, W. **Physical activity and the incidence of type 2 diabetes in the Shanghai women's health study.** Int J Epidemiol. Sep 19, 2006.

WANNMACHER, L. **Anticoncepcionais orais: o que há de novo.** Uso racional de medicamentos. Vol.1, N.1, Brasília, Dezembro, 2003.

WILSON, P.W.; D'AGOSTINO, R.B.; SULLIVAN, L.; PARISE, H.; KANNEL, W.B. **Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience.** Arch Intern Med. Sep 9; 162(16):1867-72, 2002.

WOOLLET, L.A.; SPADY, D.K.; DIETSCHY, J.M. **Saturated and unsaturated fatty acids independently regulate low density lipoprotein receptor activity and production rate.** Journal of Lipid Research. Vol. 33, 77-88, 1992.

APÊNDICE B – TABELA PARA AVALIAÇÃO DO RISCO RELATIVO INDIVIDUAL PARA O RISCO CARDIOVASCULAR

RISCO RELATIVO INDIVIDUAL PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Idade	10-20 = 1P	21-30=2P	31-40=3P	41-50=4P	51-60=6P	61-70=8P	Pontuação
Hereditariedade	Nenhuma história reconhecida 1p	1 parente com + de 60 anos com doença cardiovascular 2p	2 parentes com + de 60 anos com doença cardiovascular 3p	1 parente com - de 60 anos com doença cardiovascular 4p	2 parentes com - de 60 anos com doença cardiovascular 6p	3 parentes com - de 60 anos com doença cardiovascular 8p	
Peso	+ de 2,3kg abaixo do peso padrão 0p	-2,3kg a +2,3kg do peso padrão 1p	excesso de peso padrão de 2,7kg-9kg 2p	excesso de peso padrão de 9,1kg-15,8kg 3p	excesso de peso padrão de 16,2 kg-22,6 kg 5p	excesso de peso padrão de 23,0 kg-29,5 kg 7p	
Tabagismo	Não fumante 0p	Charuto e/ou cachimbo 1p	10 cigarros ou menos por dia 2p	20 cigarros por dia 4p	30 cigarros por dia 6p	40 cigarros ou mais por dia 10p	
Atividade Física	Esforço Ocupacional e recreacional intenso 1p	Esforço Ocupacional e recreacional moderado 2p	Trabalho sedentário e esforço recreacional intenso 3p	Trabalho sedentário e esforço recreacional moderado 5p	Trabalho sedentário e esforço recreacional leve 6p	Ausência completa de qualquer exercício 8p	
Colesterol total ou % de gordura na dieta	Colesterol abaixo de 180mg% Ausência de gorduras animais ou sólidas na dieta 1p	Colesterol de 181-205 mg% 10% de gordura animal ou sólida na dieta 2p	Colesterol de 203-206 mg% 20% de gordura animal ou sólida na dieta 3p	Colesterol de 231-255 mg% 30% de gordura animal ou sólida na dieta 4p	Colesterol de 256-280 mg% 40% de gordura animal ou sólida na dieta 5p	Colesterol de 281-330 mg% 50% de gordura animal ou sólida na dieta 7p	
Pressão Sistólica	Limite superior de 100 1p	Limite superior de 120 2p	Limite superior de 140 3p	Limite superior de 160 4p	Limite superior de 180 6p	Limite superior de 200 ou mais 8p	
Sexo	Mulher com menos de 40 1p	Mulher com 40-50 2p	Mulher com mais de 50 3p	Homem 5p	Homem atarracado 6p	Homem careca e atarracado 7p	
Glicose	<80,0mg/dl 0p	H. Fam. + 1p	Jejum = 100 2p	Jejum = 120 5p	Diabetes Tratado 6p	Diabetes não controlado 10p	

INTERPRETAÇÃO DOS DADOS DO TESTE

06 a 11	12 - 17	18 - 24	25 - 31	32 - 40	41 - 60
Bem abaixo da média	Abaixo da média	Média geral	Moderado	Nível perigoso	Risco avançado

FONTE: Tabela para avaliação do risco relativo individual para o risco coronariano da “*Michigan Heart Association*” modificada por: SOARES, C. **Determinação dos fatores considerados de risco para aterosclerose em usuárias de contraceptivos orais em uma Instituição de Ensino Superior de Dourados – MS.** Dissertação (Faculdade de Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília em convênio com o Centro Universitário da Grande Dourados, (Orientador) Prof. Dr. Ricardo Dutra Aydos, 2007.

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Dissertação de Mestrado

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Investigação sobre os principais fatores de risco para aterosclerose em usuárias de contraceptivos orais em uma Instituição de Nível Superior de Dourados – MS

TERMO DE ESCLARECIMENTO

Você está sendo convidada para participar de um estudo “Investigação sobre os principais fatores considerados de risco para aterosclerose em usuárias de contraceptivos orais em uma Instituição de Ensino Superior em Dourados – MS”. Os avanços na saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. O objetivo deste estudo é investigar em usuárias de contraceptivos orais, com idade entre 18 e 35 anos, as prevalências de fatores considerados de risco para aterosclerose, e caso você participe, será necessário responder a um formulário, se submeter aos testes (medidas de peso e altura, e aferição da pressão arterial), e fazer alguns exames de sangue. Você poderá ter algum desconforto ao aferirmos a sua pressão arterial e quando receber uma picada para colher o sangue em seu braço, tendo em vista que a coleta de sangue será realizada dentro dos padrões de biossegurança.

Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar o seu consentimento a qualquer momento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi o objetivo do estudo e qual o procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Dourados/MS,/...../.....	
Assinatura do voluntário (ou responsável legal):	Número do documento de identidade:
Assinatura do pesquisador responsável:	Assinatura do pesquisador orientador:
Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa do Centro Universitário da Grande Dourados – Unigran.	

Prof. Claudemyr Soares (Responsável pelo estudo) – Dúvidas 67.9642-4907

APÊNDICE D

- FIGURAS REFERENTES AO PERFIL LIPÍDICO, NÍVEIS GLICÊMICOS E A PRESSÃO ARTERIAL ENTRE USUÁRIAS DE COS, DE ACORDO COM O TEMPO DE USO, A DOSAGEM E O TIPO DE CONTRACEPTIVO

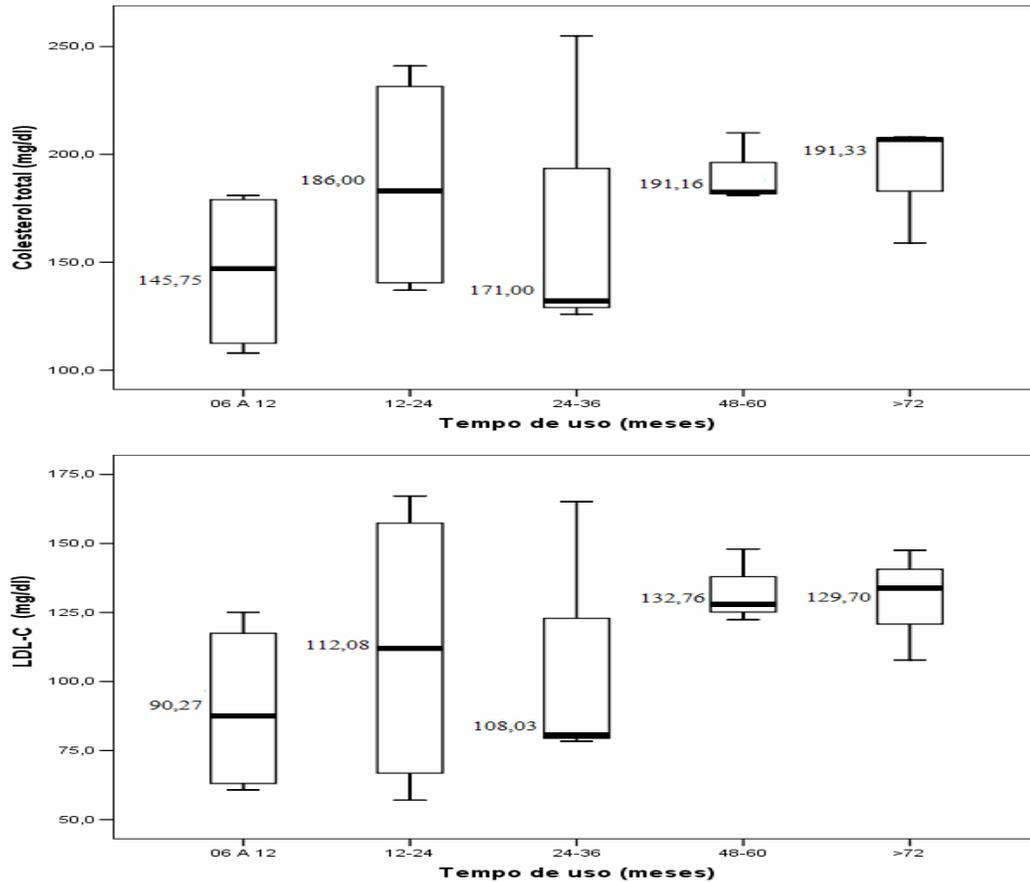


Fig. I – Distribuição dos valores médios de CT e LDL-C de acordo com o tempo de uso, Dourados, 2005 (n=17).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste one-way ANOVA;
- CT = colesterol total; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade; - Eixo X = 06 a 12; $12 \leq 24$; $24 \leq 36$; $48 \leq 60$; e > 72 .

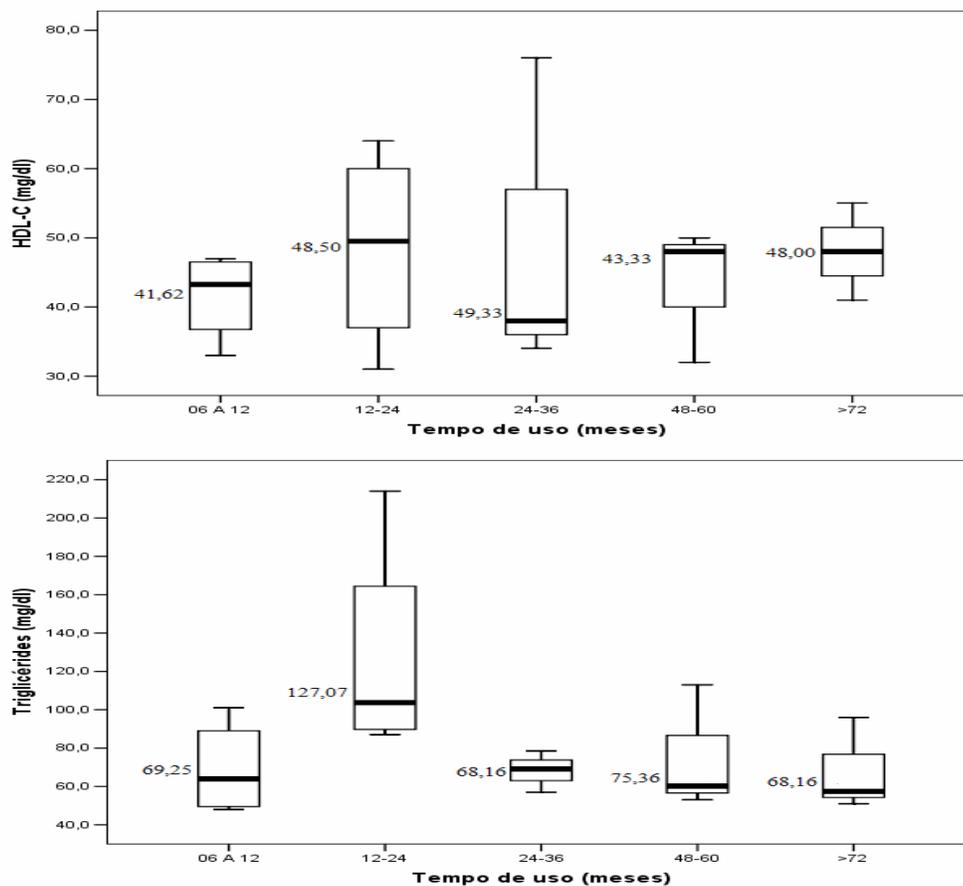


Fig. II – Distribuição dos valores médios de HDL-C e TG de acordo com o tempo de uso, Dourados, 2005 (n=17).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ pelo teste one-way ANOVA;
- HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; TG = triglicérides;
- Eixo X = 06 a 12; $>12 \leq 24$; $>24 \leq 36$; $>48 \leq 60$; e > 72 .

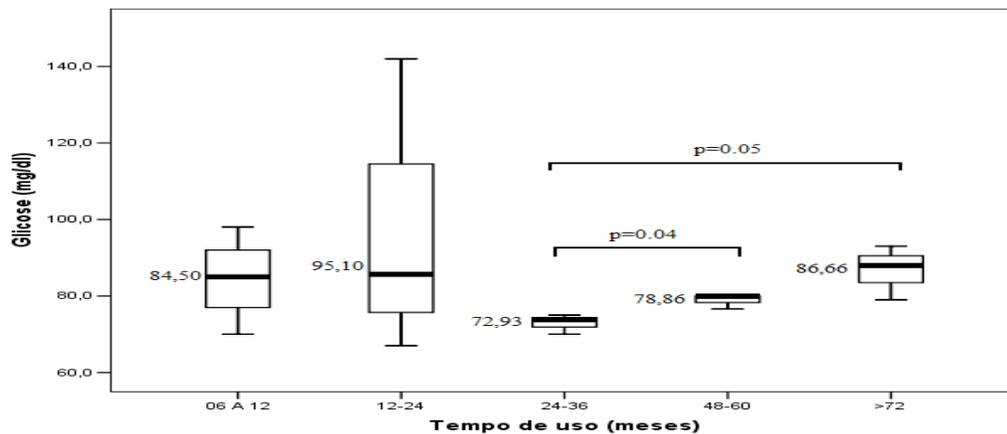


Fig. III – Distribuição dos valores médios dos níveis de glicose de acordo com o tempo de uso, Dourados, 2005 (n=17).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste Kruskal-Wallis;
- $p < 0.05$ pelo teste Mann-Whitney U;
- Eixo X = 06 a 12; $>12 \leq 24$; $>24 \leq 36$; $>48 \leq 60$; e > 72 .

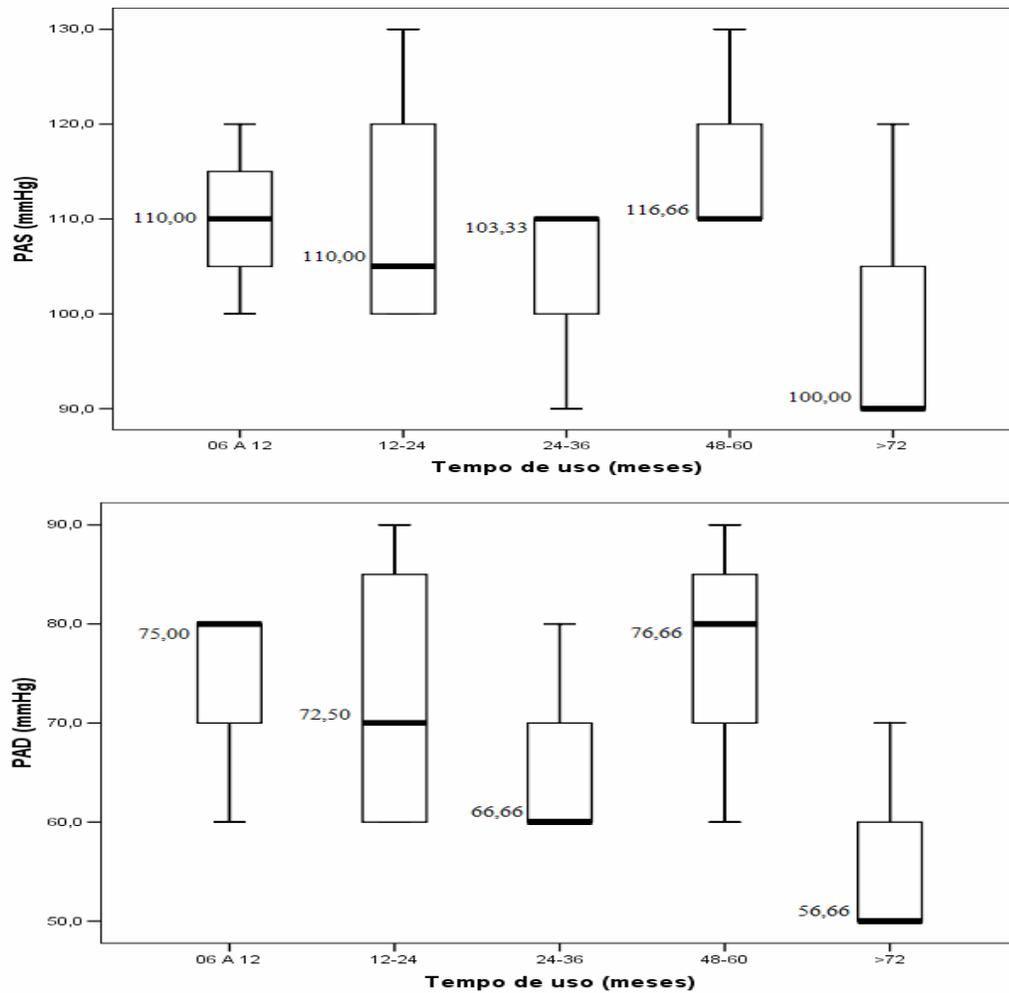


Fig. IV – Distribuição dos valores médios para PAS e PAD de acordo com o tempo de uso, Dourados, 2005 (n=17).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- PAS e PAD = $p > 0.05$ pelo teste Kruskal-Wallis;
- PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica;
- Eixo X = 06 a 12; $12 \leq 24$; $24 \leq 36$; $48 \leq 60$; e > 72 .

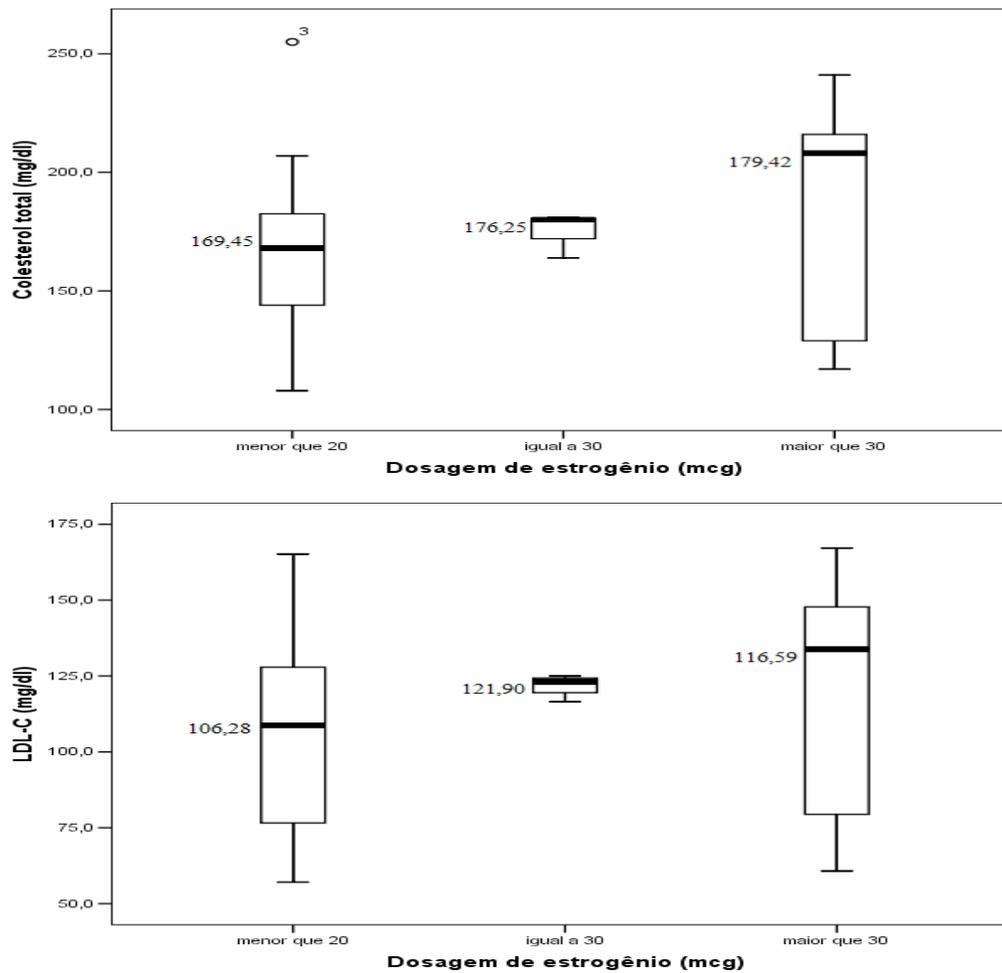


Fig. V – Distribuição dos valores médios para CT e LDL-C de acordo com a dosagem de estrogênio, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- CT = $p > 0.05$ pelo teste Kruskal-Wallis; LDL-C = $p > 0.05$ pelo teste one-way ANOVA;
- CT = colesterol total; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade;
- mcg = microgramas;
- Estrogênio presente na composição dos contraceptivos orais: etinilestradiol.

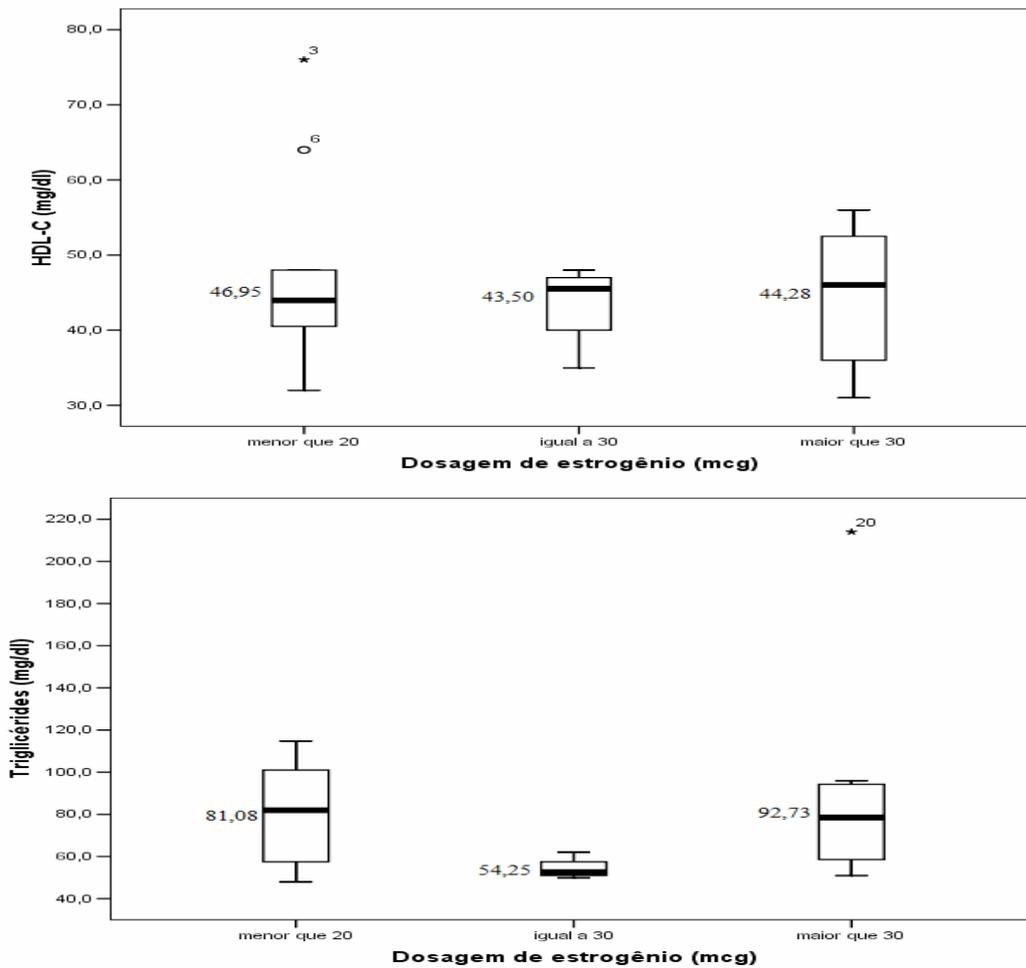


Fig. VI – Distribuição dos valores médios para HDL-C e TG de acordo com a dosagem de estrogênio, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- TG = $p > 0.05$ pelo teste Kruskal-Wallis; HDL-C = $p > 0.05$ pelo teste one-way ANOVA;
- HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; TG = triglicérides;
- mcg = microgramas;
- Estrogênio presente na composição dos contraceptivos orais: etinilestradiol.

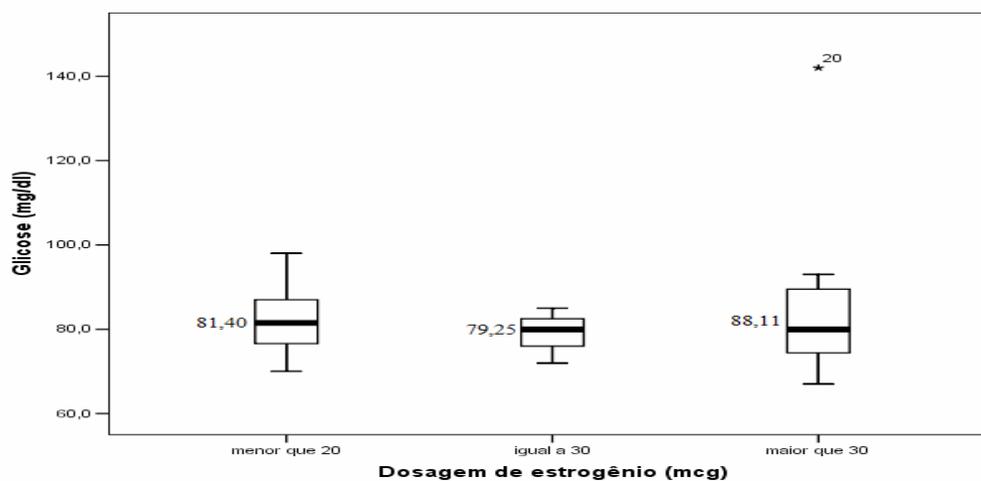


Fig. VII – Distribuição dos valores médios dos níveis de glicose de acordo com a dosagem de estrogênio, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ pelo teste Kruskal-Wallis;
- mcg = microgramas;
- Estrogênio presente na composição dos contraceptivos orais: etinilestradiol.

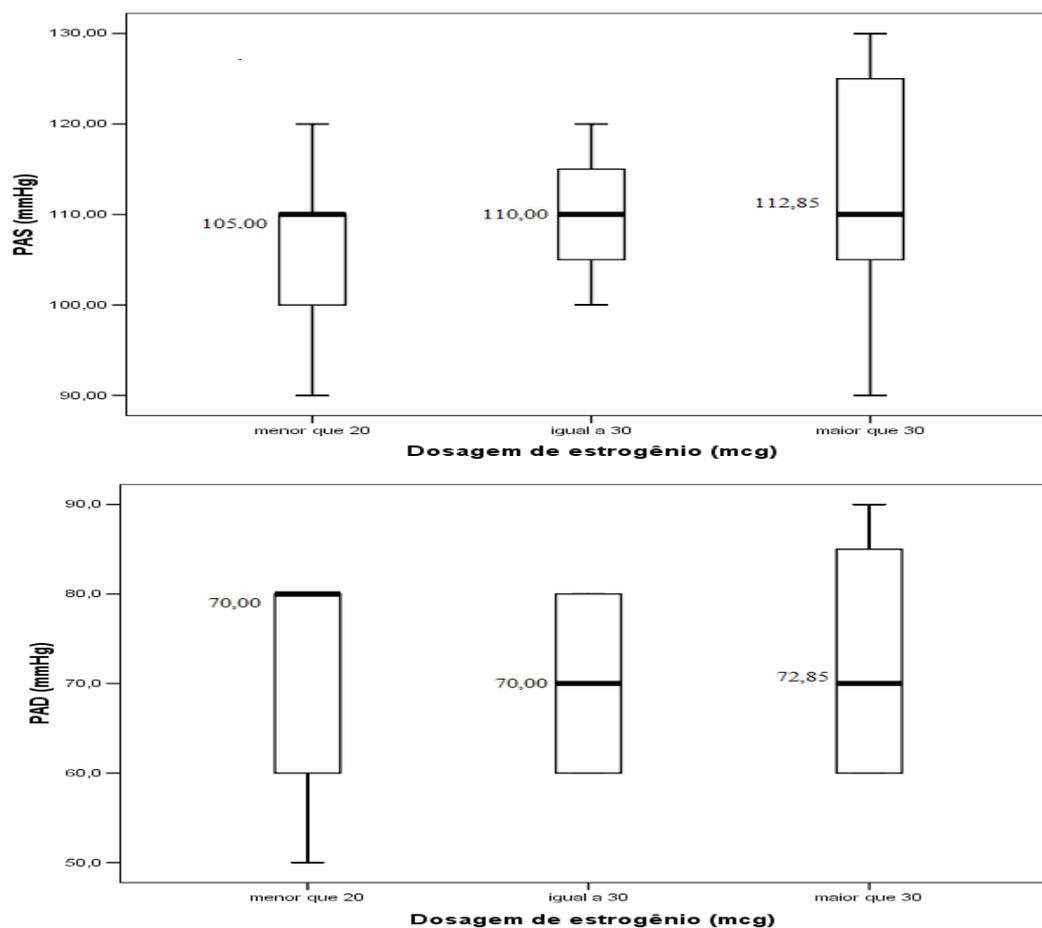


Fig. VIII – Distribuição dos valores médios para PAS e PAD de acordo com a dosagem de estrogênio, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- PAS = $p > 0.05$ pelo teste one-way ANOVA; PAD = $p > 0.05$ pelo teste Kruskal-Wallis;
- PAS = pressão arterial sistêmica; PAD = pressão arterial diastólica;
- mcg = microgramas;
- Estrogênio presente na composição dos contraceptivos orais: etinilestradiol.

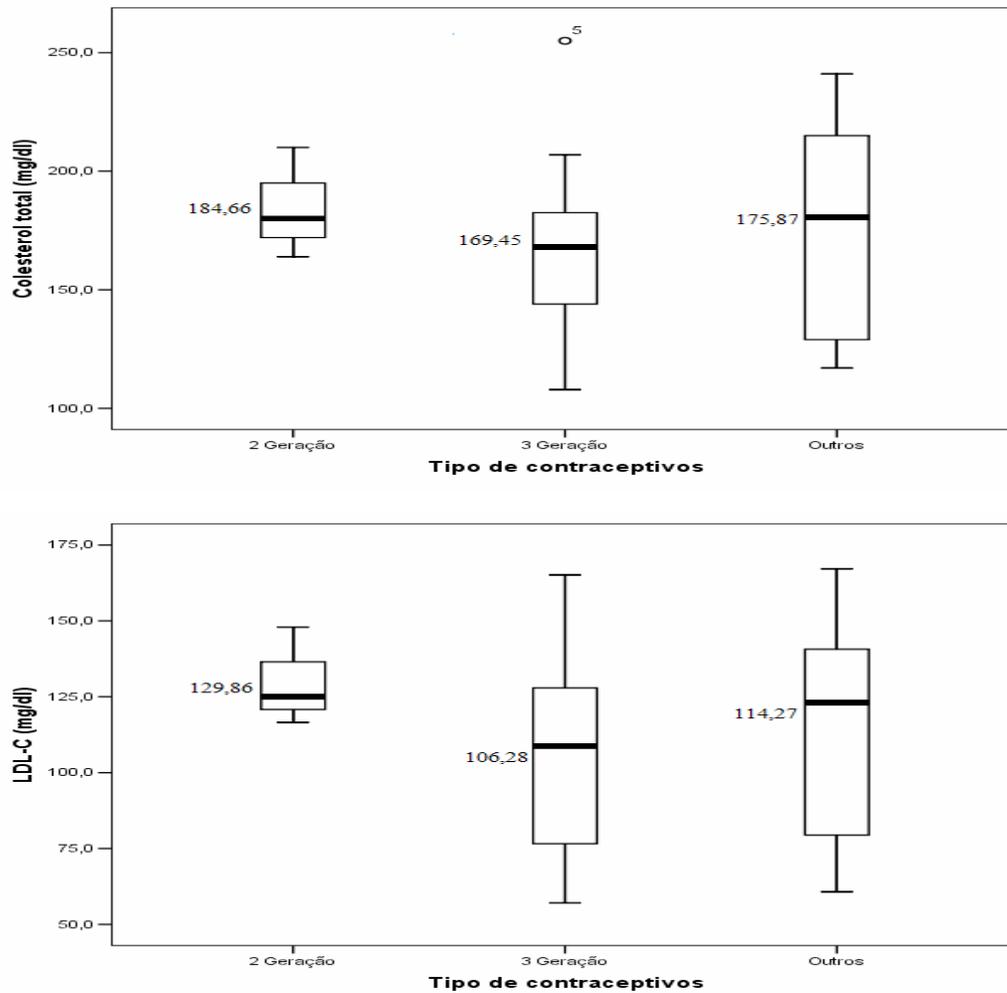


Fig. IX – Distribuição dos valores médios para CT e LDL-C de acordo com o tipo de contraceptivo, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- CT, LDL-C = $p > 0.05$ pelo teste one-way ANOVA;
- CT = colesterol total; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade;
- 2ª geração = contraceptivos orais contendo levonorgestrel; 3ª geração = contraceptivos contendo desogestrel ou gestodeno; Outros = contraceptivos orais contendo ciproterona ou drospirenona.

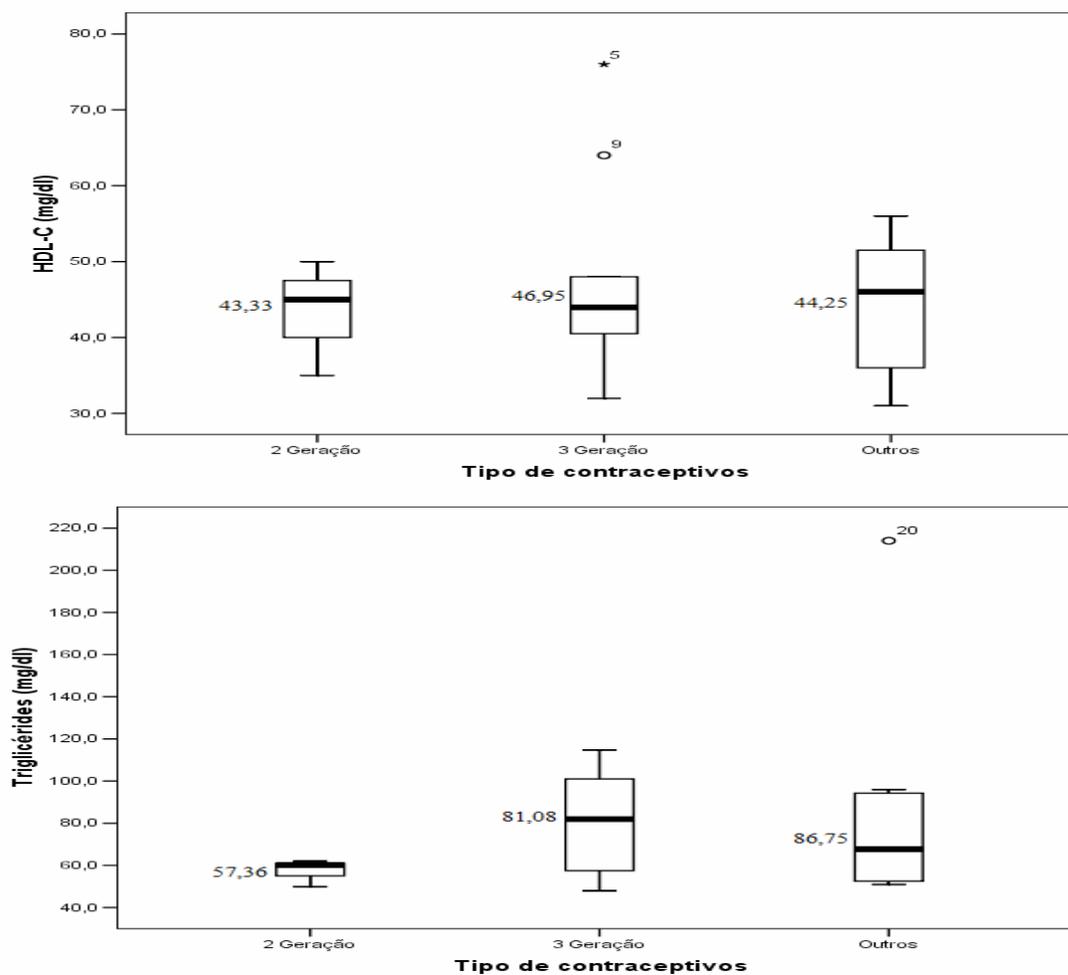


Fig. X – Distribuição dos valores médios para HDL-C e TG de acordo com o tipo de contraceptivo, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- HDL-C = $p > 0.05$ pelo teste one-way ANOVA; TG = $p > 0.05$ pelo teste Kruskal-Wallis;
- HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; TG = triglicérides;
- 2ª geração = contraceptivos orais contendo levonorgestrel; 3ª geração = contraceptivos contendo desogestrel ou gestodeno; Outros = contraceptivos orais contendo ciproterona ou drospirenona.

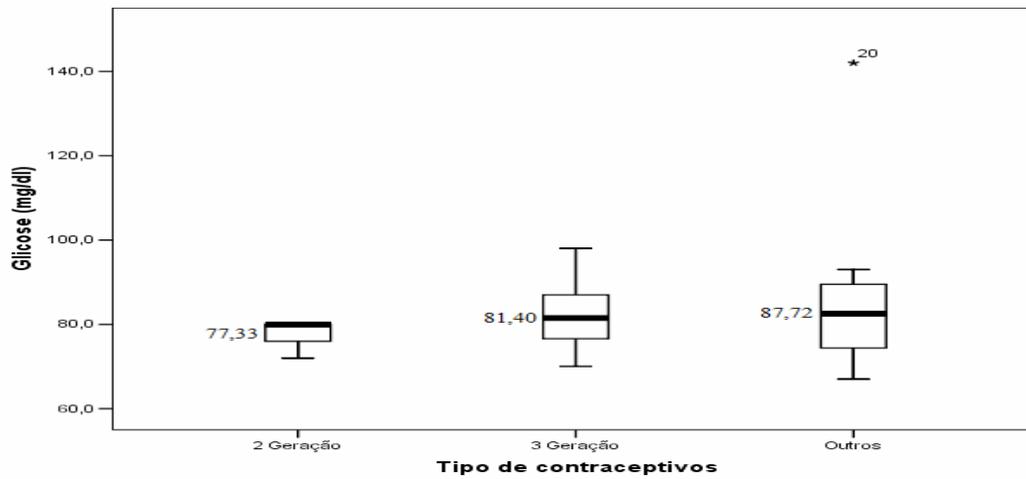


Fig. XI – Distribuição dos valores médios dos níveis de glicose de acordo com o tipo de contraceptivo, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste Kruskal-Wallis;
- 2ª geração = contraceptivos orais contendo levonorgestrel; 3ª geração = contraceptivos contendo desogestrel ou gestodeno; Outros = contraceptivos orais contendo ciproterona ou drospirenona.

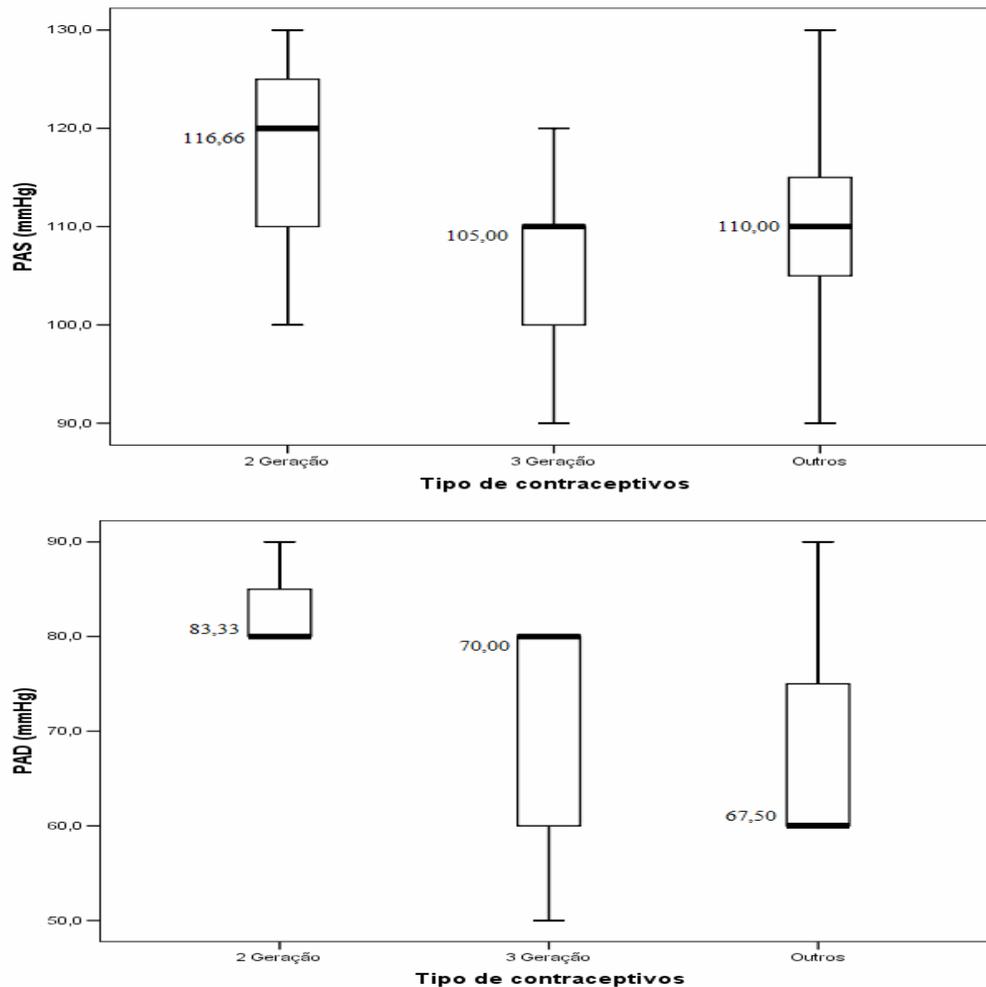


Fig. XII – Distribuição dos valores médios para PAS e PAD de acordo com o tipo de contraceptivos, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- PAS = $p > 0.05$ pelo teste one-way ANOVA; PAD = $p > 0.05$ pelo teste Kruskal-Wallis;
- PAS = pressão arterial sistêmica; PAD = pressão arterial diastólica;
- 2ª geração = contraceptivos orais contendo levonorgestrel; 3ª geração = contraceptivos contendo desogestrel ou gestodeno; Outros = contraceptivos orais contendo ciproterona ou drospirenona.

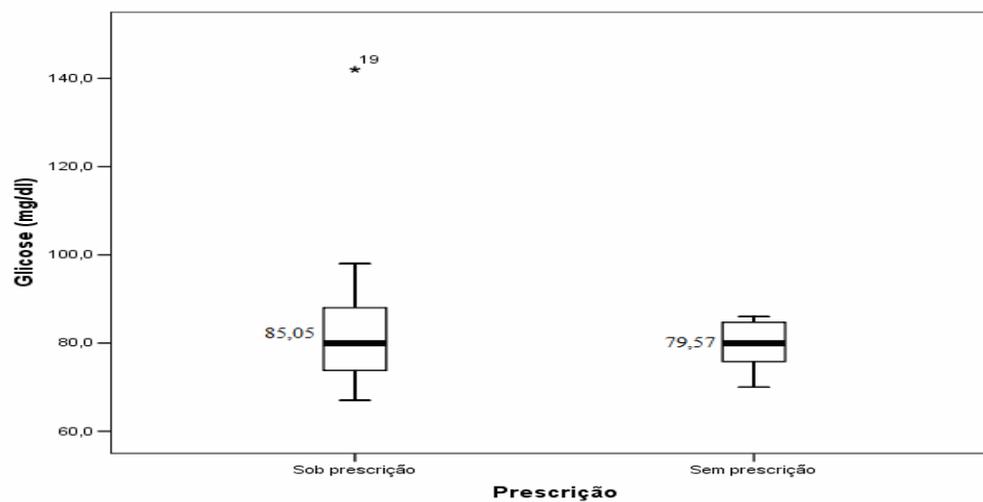


Fig. XIII – Distribuição dos valores médios dos níveis de glicose de acordo com a prescrição médica, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste Mann-Whitney U;

▪ FIGURAS RELACIONADAS AO PERFIL DE AUTOMEDICAÇÃO

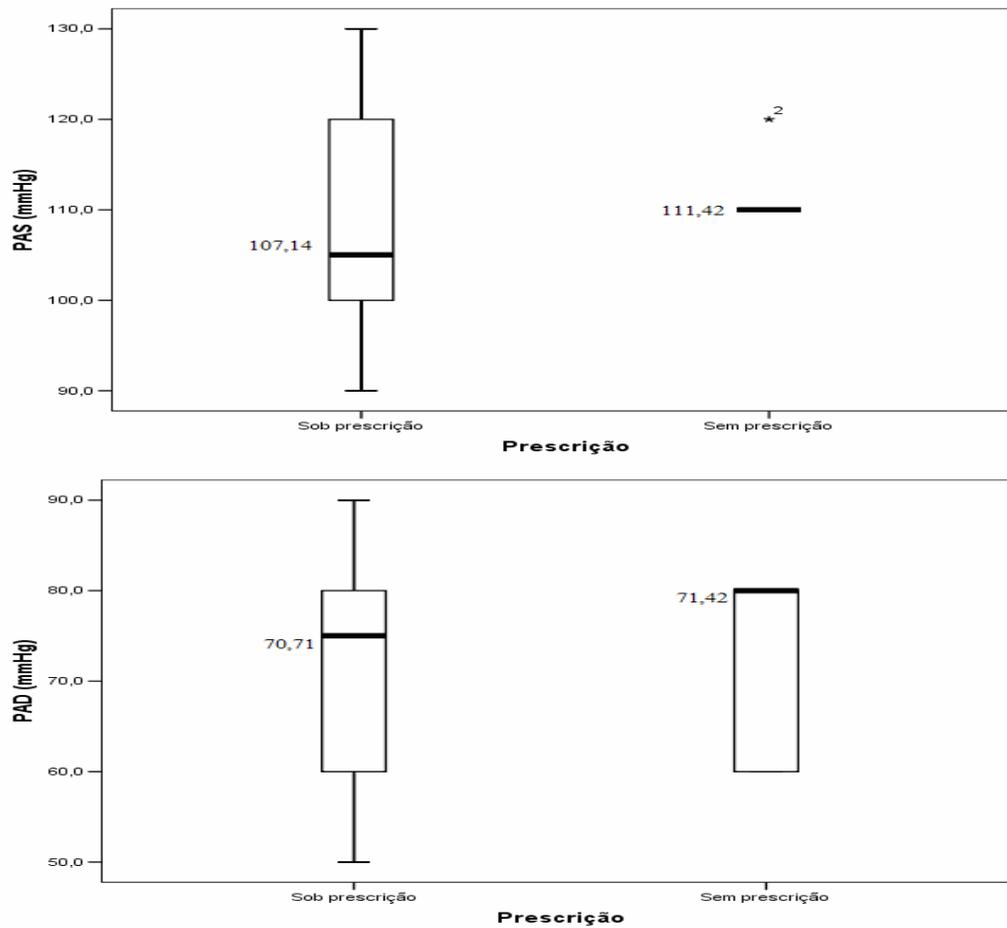


Fig. XIV – Distribuição dos valores médios para PAS e PAD de acordo com a prescrição médica, Dourados, 2005 (n=21).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- PAS = $p > 0.05$ pelo teste t de Student; PAD = $p > 0.05$ pelo teste Mann-Whitney U;
- PAS = pressão arterial sistêmica; PAD = pressão arterial diastólica;

▪ **FIGURAS RELACIONADAS À ANÁLISES REALIZADAS ENTRE A AMOSTRA PURA E AJUSTADA.**

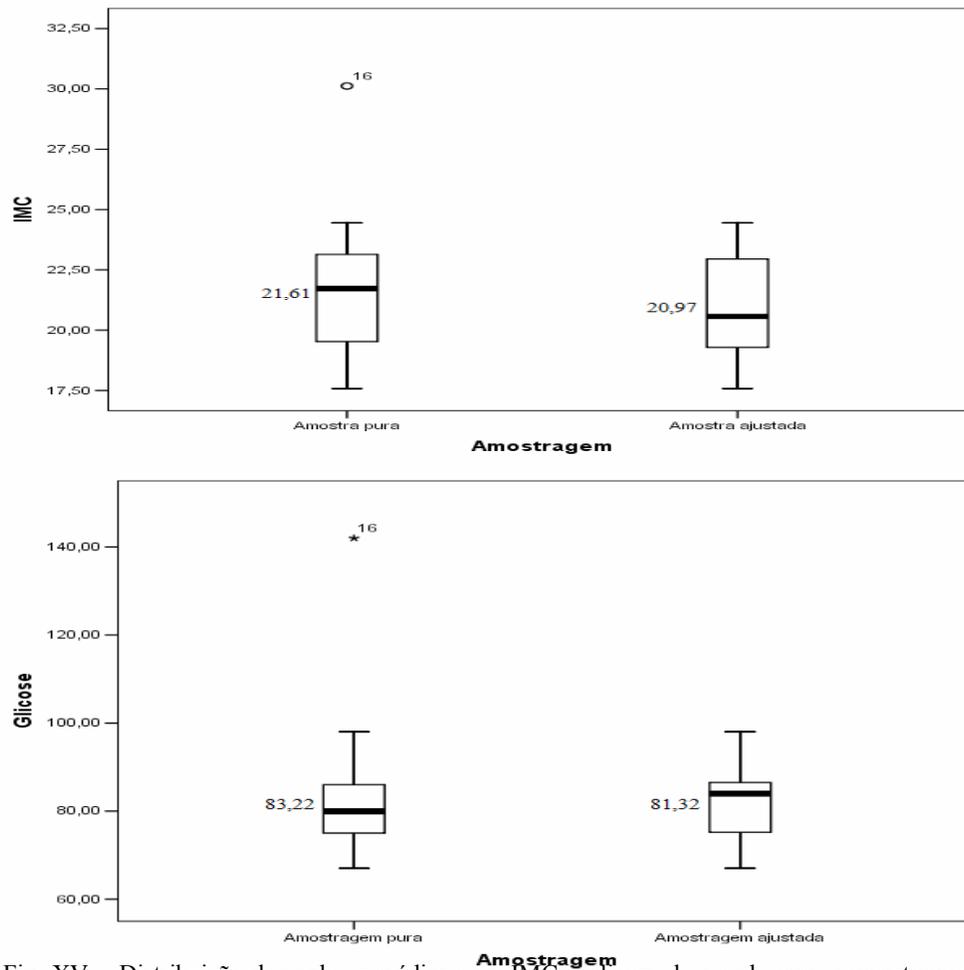


Fig. XV – Distribuição dos valores médios para IMC e glicose de acordo com a amostragem, Dourados, 2005.

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ quando analisado pelo teste Mann-Whitney U;
- IMC = índice de massa corpórea.

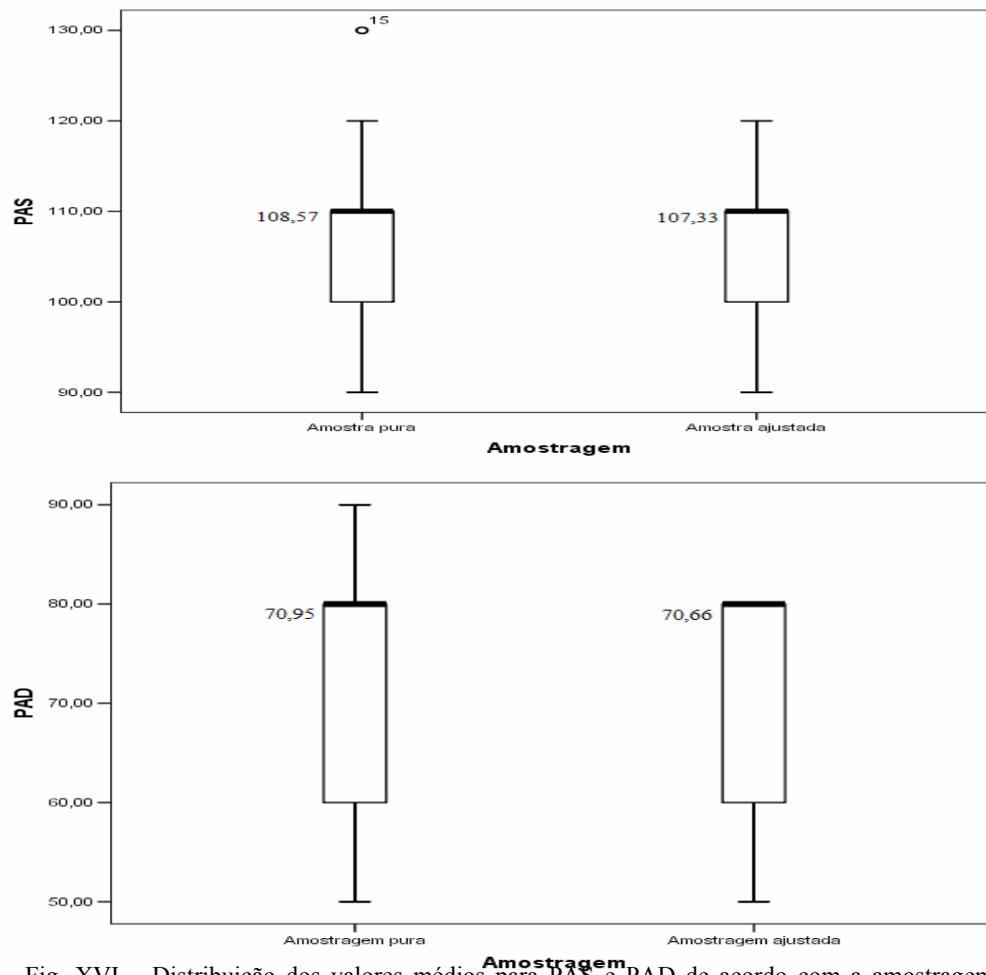


Fig. XVI – Distribuição dos valores médios para PAS e PAD de acordo com a amostragem, Dourados, 2005.

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ quando analisado pelo teste Mann-Whitney U;
- PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

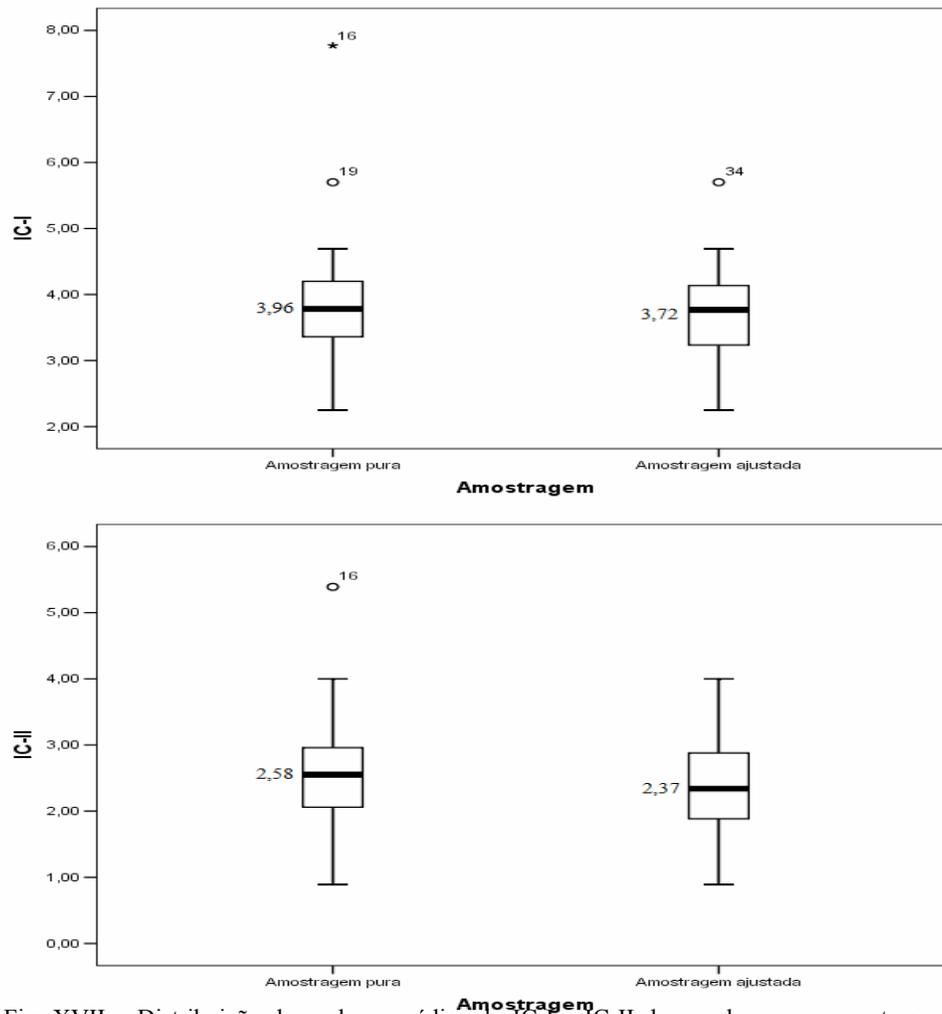


Fig. XVII – Distribuição dos valores médios do IC-I e IC-II de acordo com a amostragem, Dourados, 2005.

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ para IC-I por Mann-Whitney U; $p > 0.05$ quando analisado pelo teste t de Student para IC-II;
- IC-I = Índice de Castelli – I (Razão CT/HDL-C); IC-II = Índice de Castelli – II (Razão LDL-C/HDL-C);
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade.

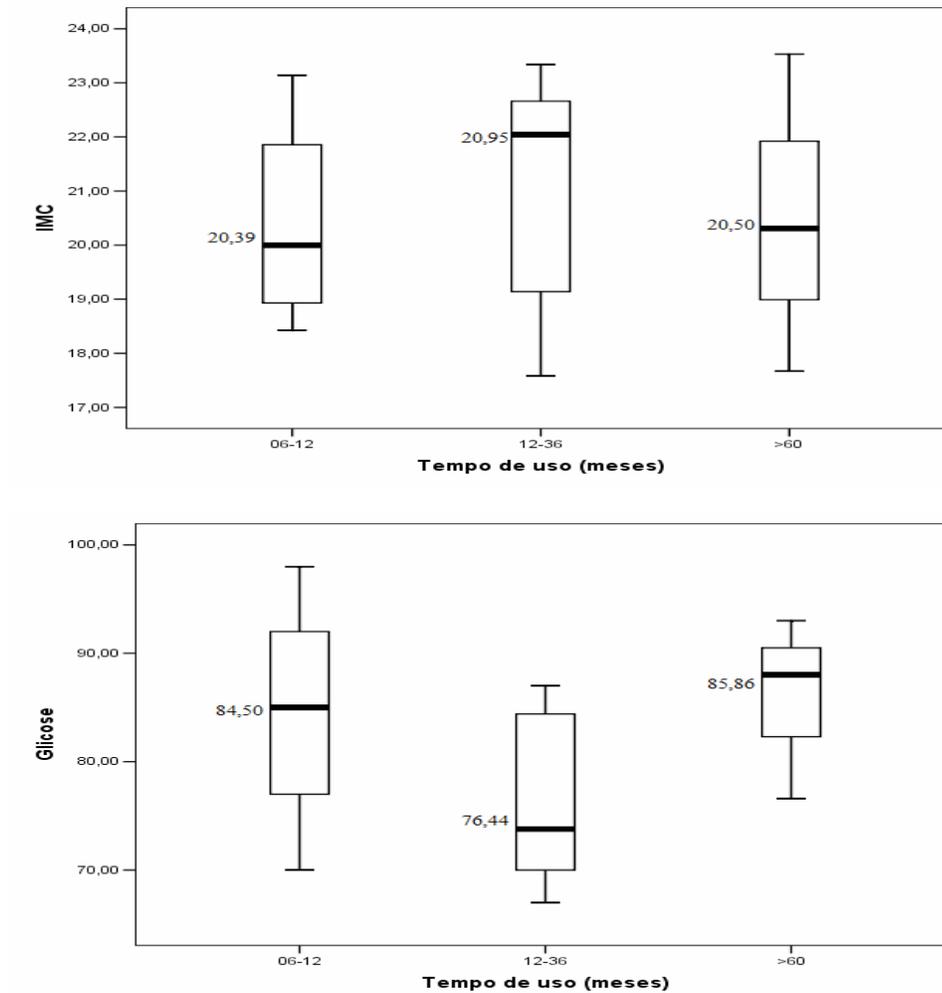


Fig. XVIII – Distribuição dos valores médios para IMC e glicose de acordo com o tempo de uso na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=12).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ para IMC e glicose pelo teste one-way ANOVA;
- IMC = índice de massa corpórea;
- Eixo X = 06 a 12; $>12 \leq 36$; >60 .

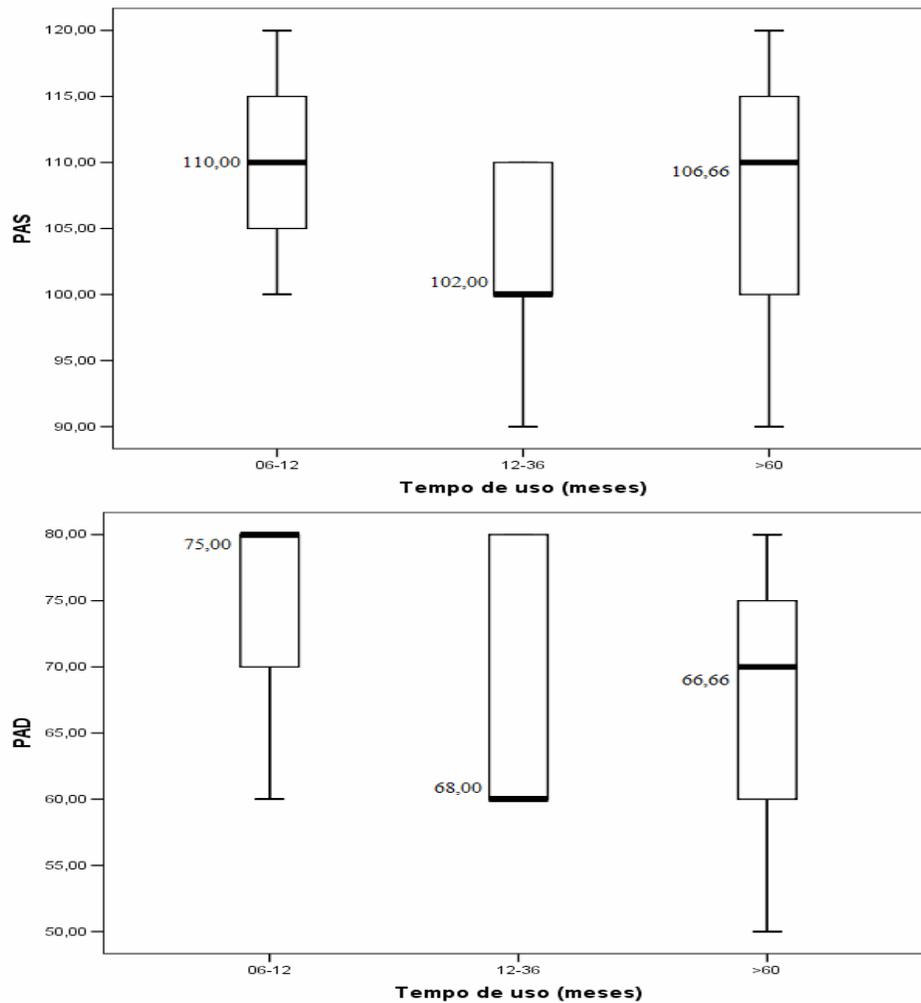


Fig. XIX – Distribuição dos valores médios para PAS e PAD de acordo com o tempo de uso na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=12).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ para PAS pelo teste one-way ANOVA, e $p > 0.05$ para PAD pelo teste Kruskal-Wallis;
- PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica;
- Eixo X = 06 a 12; $12 \leq 36$; > 60 .

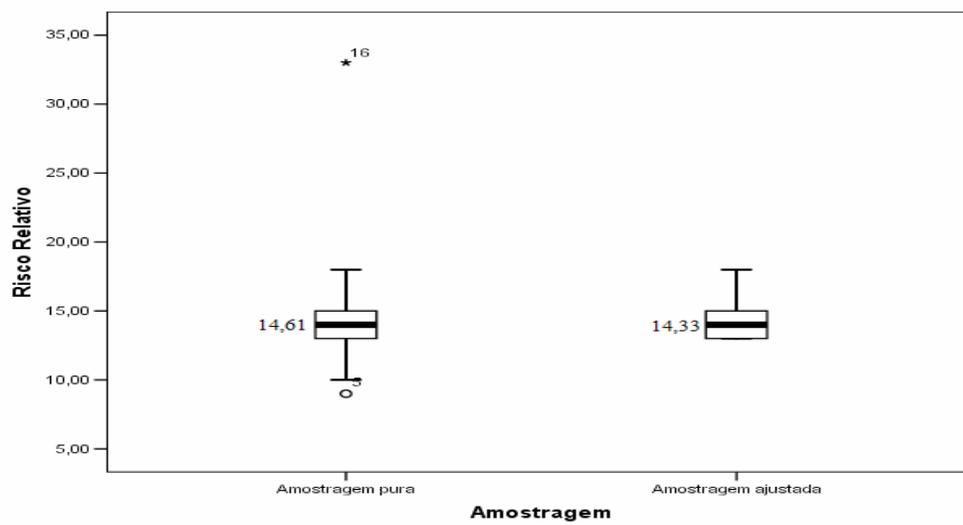


Fig. XX – Distribuição dos valores médios para o risco relativo de acordo com a amostragem, Dourados, 2005.

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste Mann-Whitney U;

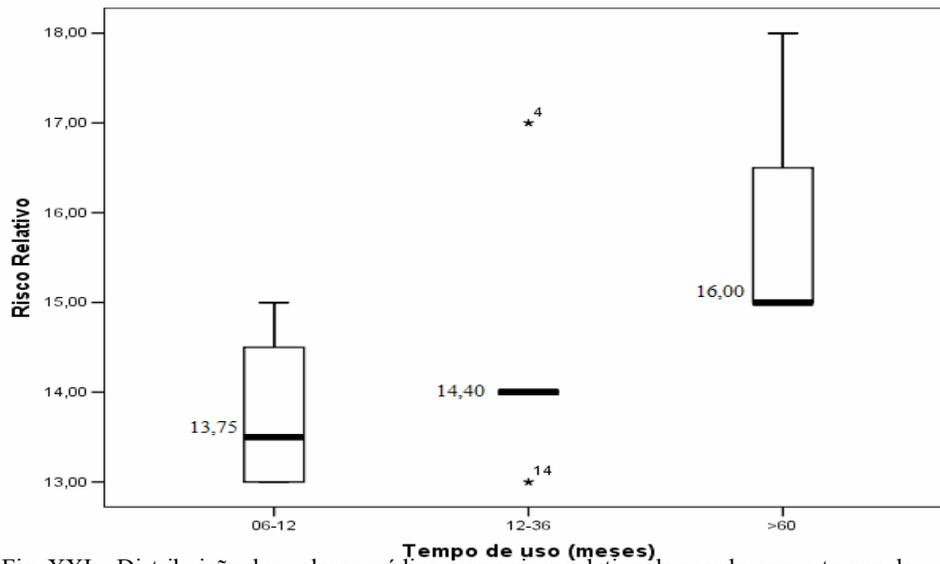


Fig. XXI – Distribuição dos valores médios para o risco relativo de acordo com o tempo de uso na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=12).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p=0.064$ pelo teste Mann-Whitney U;
- Eixo X = 06 a 12; $>12 \leq 36$; >60 .

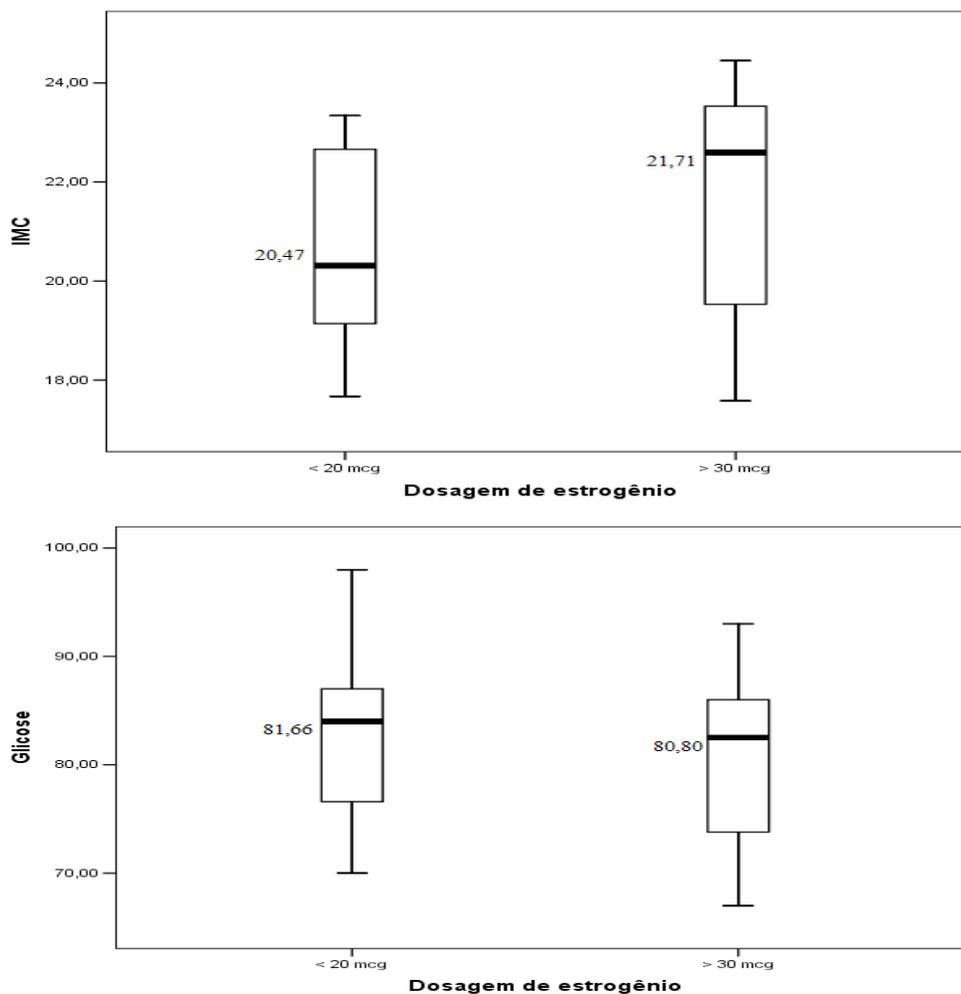


Fig. XXII – Distribuição dos valores médios para IMC, glicose, PAS e PAD de acordo com a dosagem de estrogênio na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=15).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ para IMC, glicose, e PAS pelo teste t de Student, e $p > 0,05$ para PAD pelo teste Mann-Whitney U;
- IMC = índice de massa corpórea; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica;
- Eixo X = ≤ 20 mcg, ≥ 30 mcg; mcg= microgramas;
- Estrogênio presente na formulação do contraceptivo: etinilestradiol.

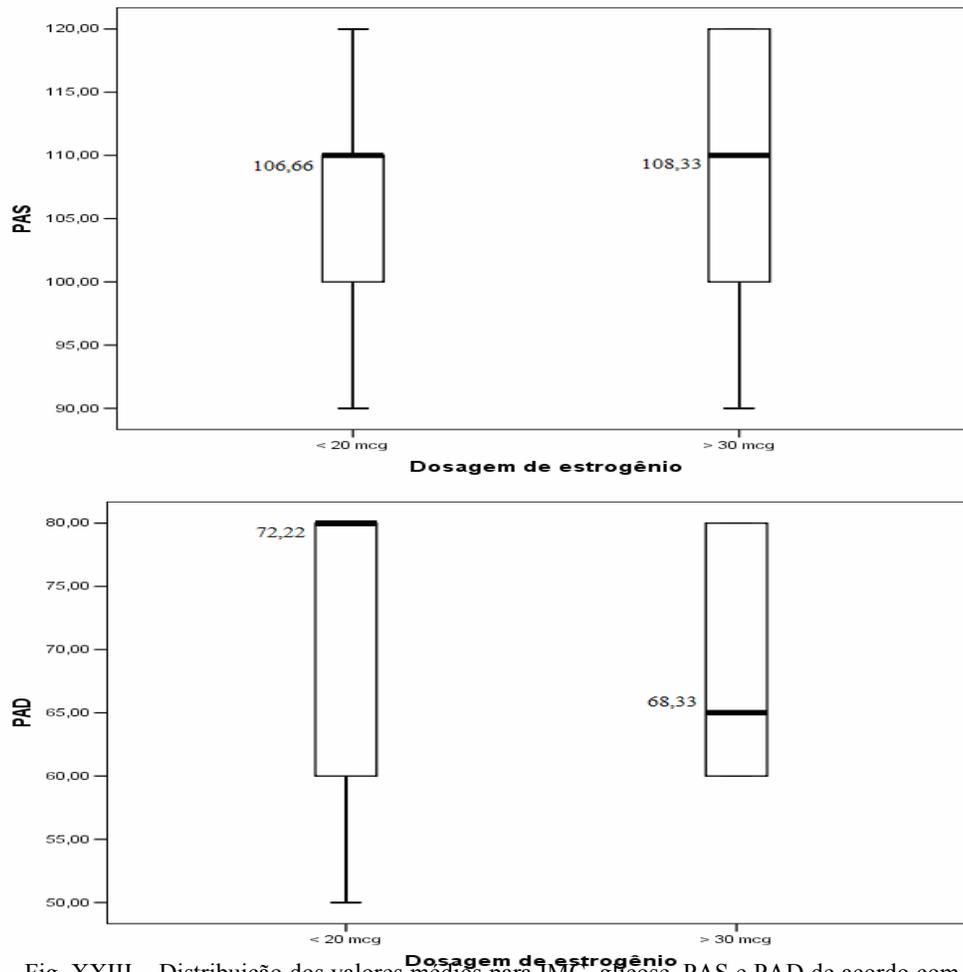


Fig. XXIII – Distribuição dos valores médios para IMC, glicose, PAS e PAD de acordo com a dosagem de estrogênio na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=15).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ para IMC, glicose, e PAS pelo teste t de Student, e $p > 0.05$ para PAD pelo teste Mann-Whitney U;
- IMC = índice de massa corpórea; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica;
- Eixo X = ≤ 20 mcg, ≥ 30 mcg; mcg = microgramas;
- Estrogênio presente na formulação do contraceptivo: etinilestradiol.

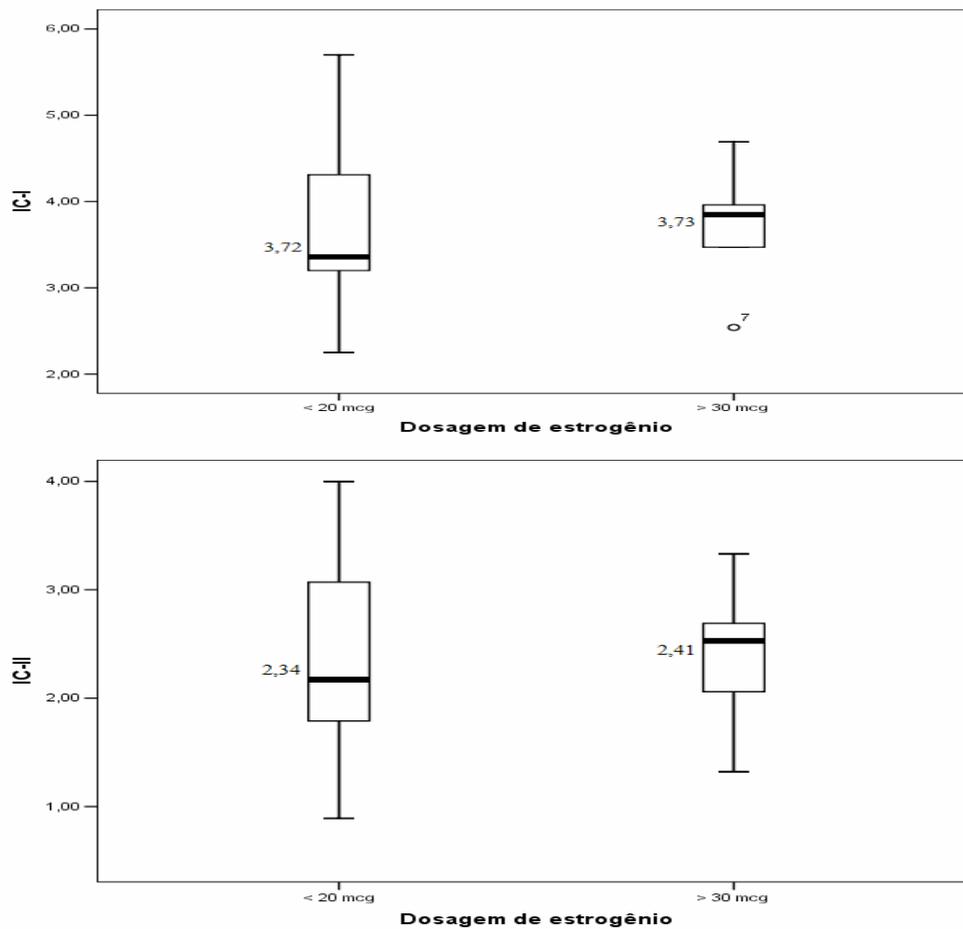


Fig. XXIV – Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com a dosagem de estrogênio na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=15).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste t de Student;
- IC-I = Índice de Castelli – I (Razão CT/HDL-C); IC-II = Índice de Castelli – II (Razão LDL-C/HDL-C);
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade;
- Eixo X = ≤ 20 mcg, ≥ 30 mcg; mcg= microgramas.
- Estrogênio presente na formulação do contraceptivo: etinilestradiol.

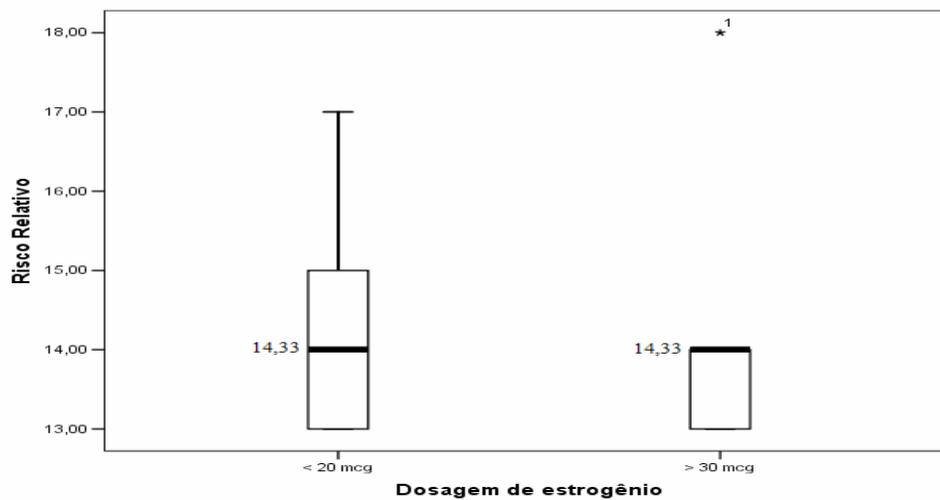


Fig. XXV – Distribuição dos valores médios para o risco relativo de acordo com a dosagem de estrogênio na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=15).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste Mann-Whitney U;
- Eixo X = ≤ 20 mcg, ≥ 30 mcg; mcg= microgramas;
- Estrogênio presente na formulação do contraceptivo: etinilestradiol.

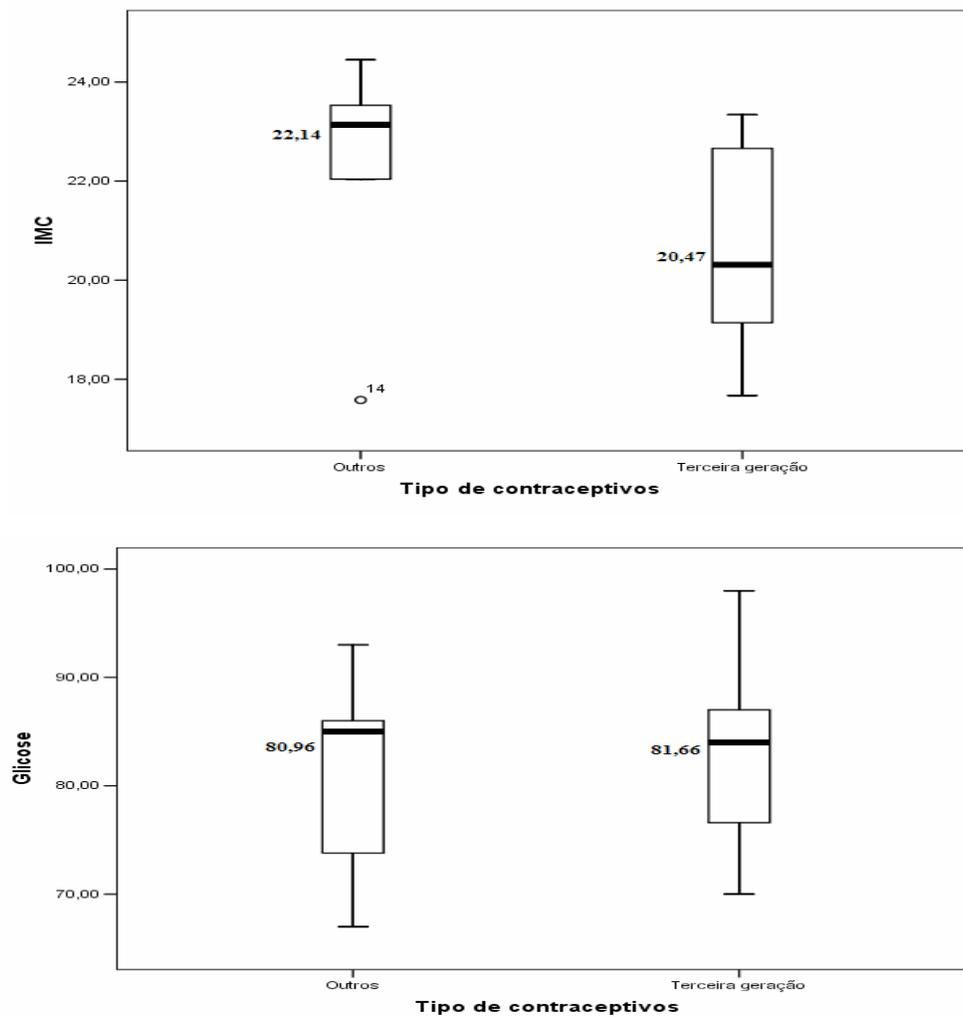


Fig. XXVI – Distribuição dos valores médios para IMC e glicose de acordo com o tipo de contraceptivo na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=14).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ para IMC e glicose pelo teste t de Student.
- IMC = índice de massa corpórea.

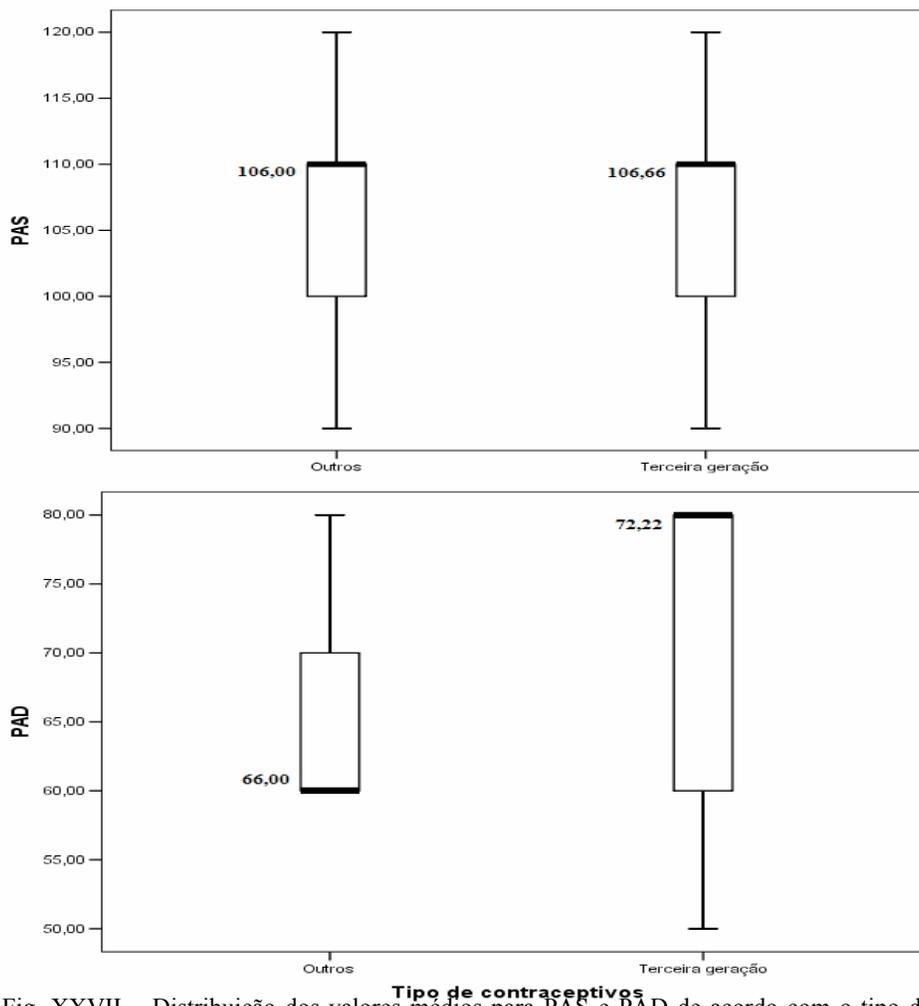


Fig. XXVII – Distribuição dos valores médios para PAS e PAD de acordo com o tipo de contraceptivo na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=14).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ para PAS pelo teste t de Student, $p > 0,05$ para PAD pelo teste Mann-Whitney U;
- PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

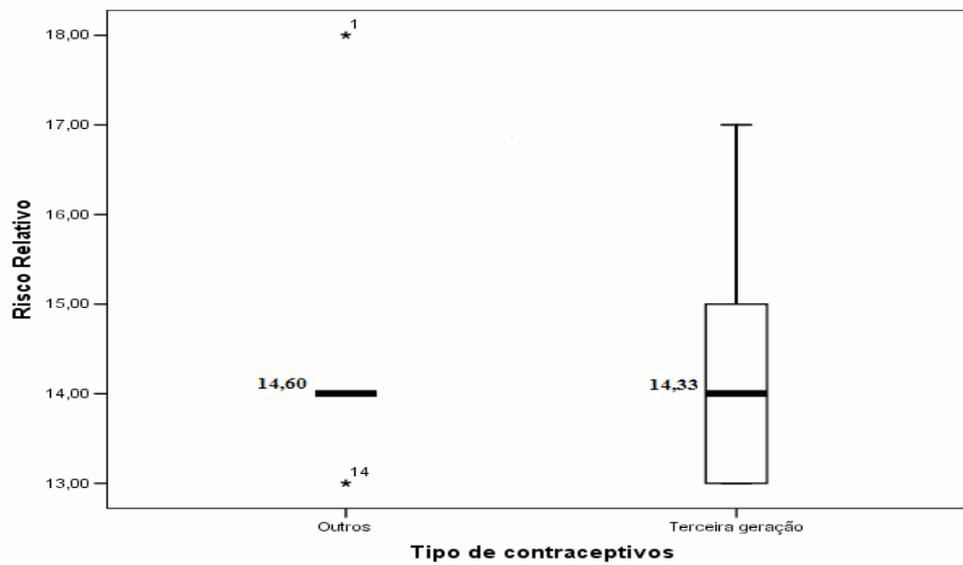


Fig. XXVIII – Distribuição dos valores médios para o risco relativo de acordo com o tipo de contraceptivo na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=14).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste Mann-Whitney U.

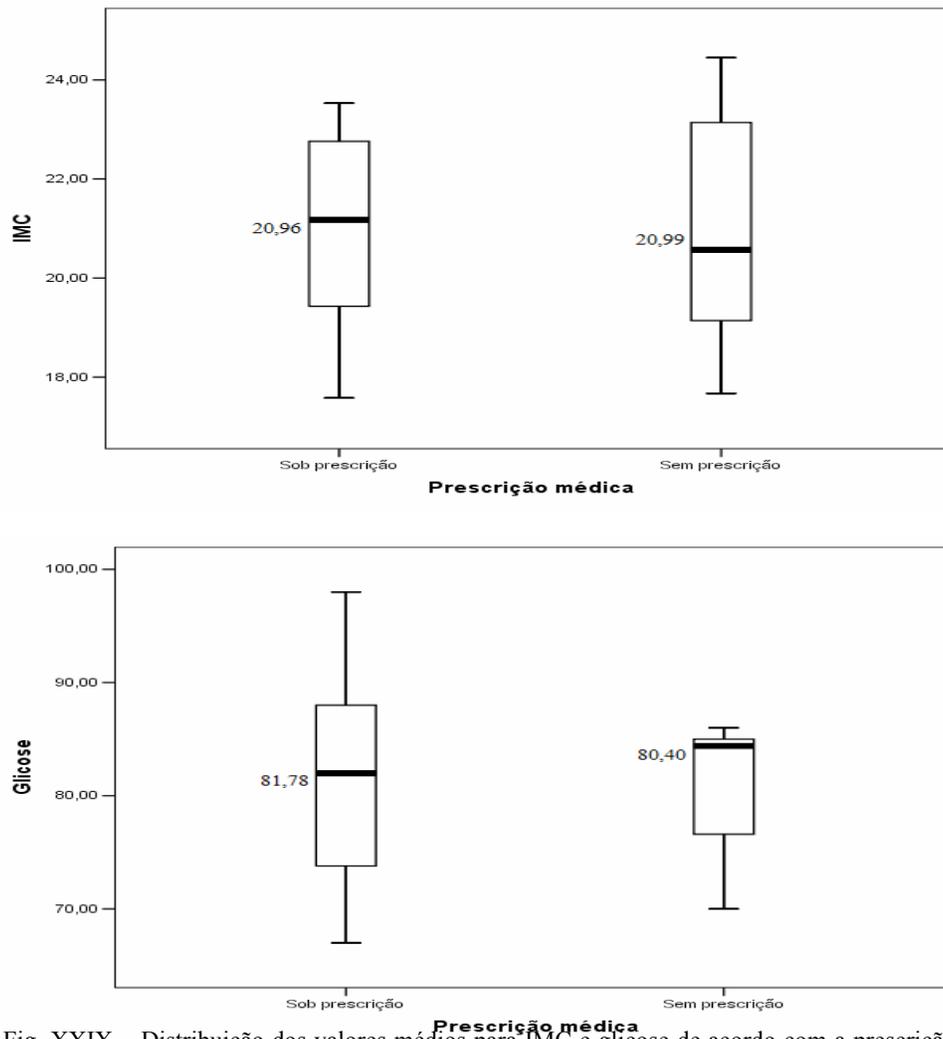


Fig. XXIX – Distribuição dos valores médios para IMC e glicose de acordo com a prescrição médica na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=15).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0,05$ para IMC e glicose por análise do teste t de Student;
- IMC = índice de massa corpórea.

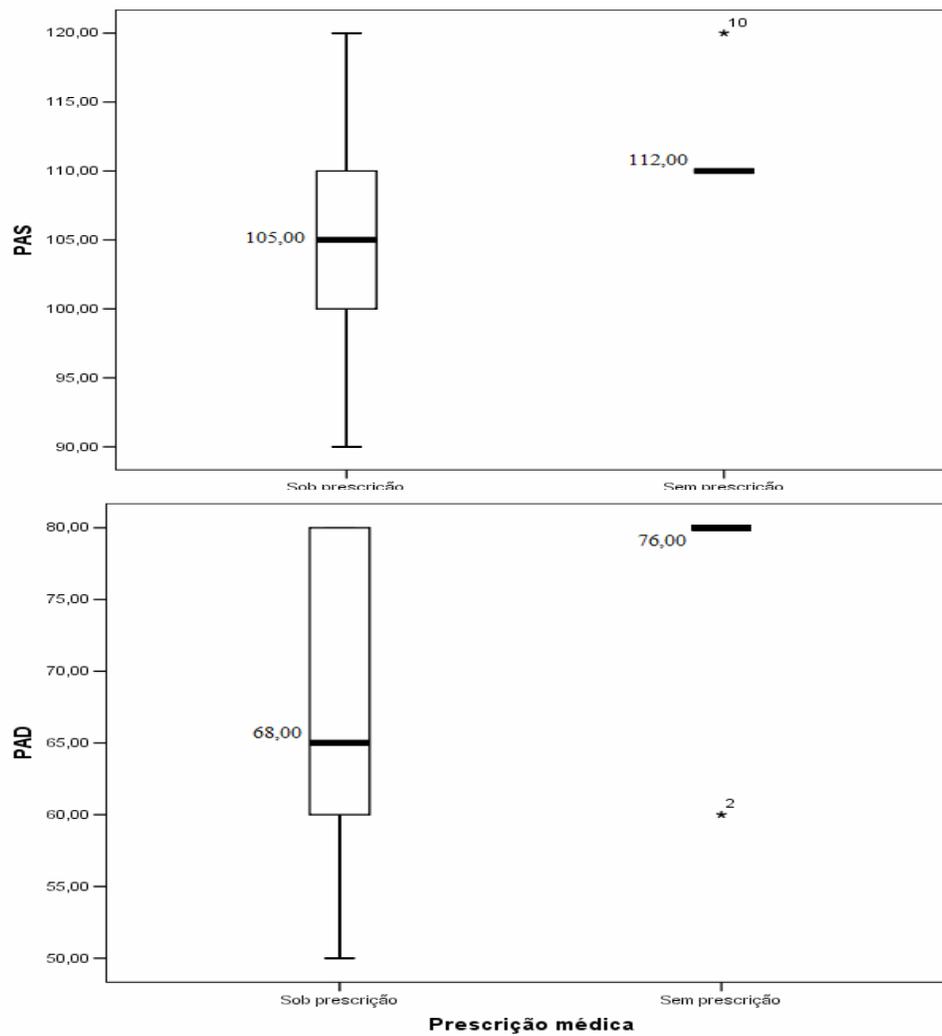


Fig. XXX – Distribuição dos valores médios para PAS e PAD de acordo com a prescrição médica na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=15).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ para PAS e PAD pelo teste Mann-Whitney U;
- PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica;

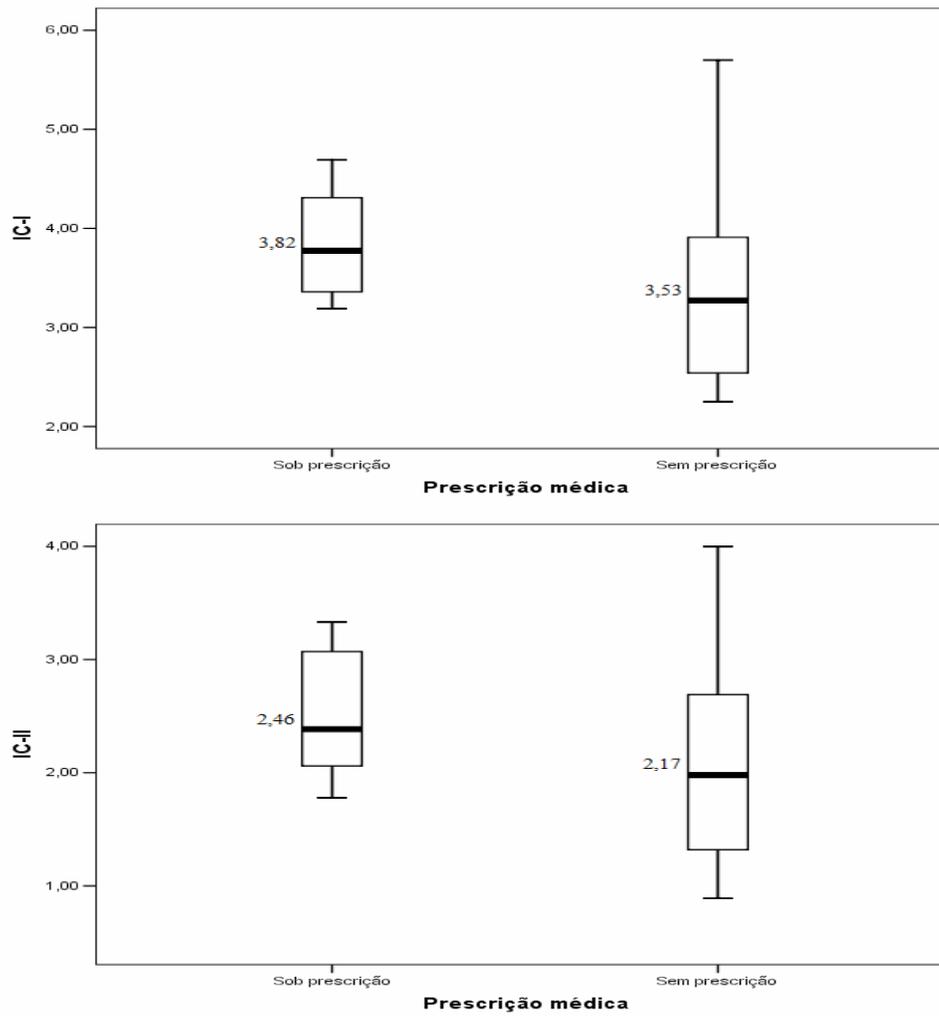


Fig. XXXI – Distribuição dos valores médios para IC-I e IC-II de acordo com a prescrição médica na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=15).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste pelo teste t de Student para IC-I e IC-II;
- IC-I = Índice de Castelli – I (Razão CT/HDL-C); IC-II = Índice de Castelli – II (Razão LDL-C/HDL-C);
- CT = colesterol total; HDL-C = lipoproteínas de alta densidade; LDL-C = lipoproteínas de baixa densidade.

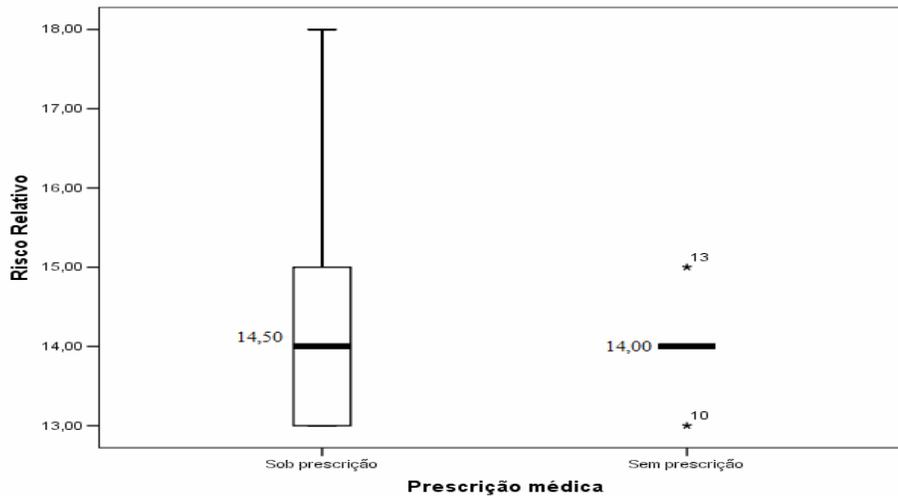


Fig. XXXII – Distribuição dos valores médios para o risco relativo de acordo com a prescrição médica na amostra ajustada, Dourados, 2005 (n=15).

- Os valores apresentados no gráfico estão relacionados com a média, e a tarja de cor preta refere-se aos valores para a mediana;
- $p > 0.05$ pelo teste Mann-Whitney U.

ANEXO A – TABELA DE RISCO CORONARIANO DA “MICHIGAN HEART ASSOCIATION”

Idade	10-20 = 1P	21-30=2P	31-40=3P	41-50=4P	51-60=6P	61-70=8P	Pontuação
Hereditariedade	Nenhuma história reconhecida 1p	1 parente com + de 60 anos com doença cardiovascular 2p	2 parentes com + de 60 anos com doença cardiovascular 3p	1 parente com - de 60 anos com doença cardiovascular 4p	2 parentes com - de 60 anos com doença cardiovascular 6p	3 parentes com - de 60 anos com doença cardiovascular 8p	<input type="text"/>
Peso	+ de 2,3kg abaixo do peso padrão 0p	-2,3kg a +2,3kg do peso padrão 1p	excesso de peso padrão de 2,7kg-9kg 2p	excesso de peso padrão de 9,1kg-15,8kg 3p	excesso de peso padrão de 16,2 kg-22,6 kg 5p	excesso de peso padrão de 23,0 kg-29,5 kg 7p	<input type="text"/>
Fumo	Não Fumante 0p	Charuto e/ou cachimbo 1p	10 cigarros ou menos por dia 2p	20 cigarros por dia 4p	30 cigarros por dia 6p	40 cigarros ou mais por dia 10p	<input type="text"/>
Exercício	Esforço Ocupacional e recreacional intenso 1p	Esforço Ocupacional e recreacional moderado 2p	Trabalho sedentário e esforço recreacional intenso 3p	Trabalho sedentário e esforço recreacional moderado 5p	Trabalho sedentário e esforço recreacional leve 6p	Ausência completa de qualquer exercício 8p	<input type="text"/>
Colesterol ou % de gordura na dieta	Colesterol abaixo de 180mg% Ausência de gorduras animais ou sólidas na dieta 1p	Colesterol de 181-205 mg% 10% de gordura animal ou sólida na dieta 2p	Colesterol de 203-206 mg% 20% de gordura animal ou sólida na dieta 3p	Colesterol de 231-255 mg% 30% de gordura animal ou sólida na dieta 4p	Colesterol de 256-280 mg% 40% de gordura animal ou sólida na dieta 5p	Colesterol de 281-330 mg% 50% de gordura animal ou sólida na dieta 7p	<input type="text"/>
Pressão arterial	Limite superior de 100 1p	Limite superior de 120 2p	Limite superior de 140 3p	Limite superior de 160 4p	Limite superior de 180 6p	Limite superior de 200 ou mais 8p	<input type="text"/>
Sexo	Mulher com menos de 40 1p	Mulher com 40-50 2p	Mulher com mais de 50 3p	Homem 5p	Homem atarracado 6p	Homem careca e atarracado 7p	<input type="text"/>
CALCULE							TOTAL <input type="text"/>

Fonte: MCARDLE, W.D.; KATCH, F.I. KATCH, V.L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

ANEXO B – TABELA DE RISCO CORONARIANO DA “AMERICAN HEART ASSOCIATION”

TABELA DE RISCO CORONARIANO da "American Heart Association"							
 Fumo	Nunca fumou	Ex-fumante ou fumante charuto ou cachimbo (sem inalar)	Menos de 10 cigarros por dia	10-20 cigarros por dia	21-30 cigarros por dias	31-40 cigarros por dia	
 Idade/ Sexo	Homem/20-30a Mulher até 50a	Homem/31-40a	Homem/41-45a Mulher/51a ou mais	Homem/46-50a Mulher sem ovário	Homem/51-60a Mulher com irmã(o) infartado(a)	Homem/61a ou mais / Mulher diabética	
 Peso	Inferior em 5kg ao peso normal	Peso normal	Acima do peso (5-10 kg)	Acima do peso (11-19 kg)	Acima do peso (20-25 kg)	26 kg ou mais, acima do peso	
 Atividade Física	Atividade profissional/ esportiva intensa	Atividade profissional/ esportiva moderada	Atividade profissional/ esportiva leve	Atividade profissional sedentária/esport. moderada	Atividade profissional sedentária/pouca atividade esport.	Inatividade física	
 Antecedente Familiar	Ausente	Pai ou mãe com mais de 60 anos, com doença coronariana	Pai e mãe com mais de 60 anos, com doença coronariana	Pai ou mãe com menos de 60 anos, com doença coronariana	Pai e mãe com menos de 60 anos, com doença coronariana	Pai e mãe e irmão de ambos com doença coronariana	
 Pressão Arterial Sistólica	110-119 mmHg	120-130mmHg	131-140 mmHg	141-160 mmHg	161-180 mmHg	180 mmHg ou mais	
 Glicemia	Jejum abaixo de 80	Diabéticos na família	Jejum=100 1a. hora=160	Jejum=120 1a. hora=160	Diabetes tratado	Diabetes não controlado	
 Coolesterol (mg %)	Abaixo de 180	181-200	201-220	221-249	250-280	281-300	
Sem Risco	Risco Potencial	Risco Moderado		Risco Alto	Faixa de Perigo		
						<input type="button" value="Ajuda"/>	
						<input type="button" value="Fechar"/>	

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia Tabela de risco coronariano da “American Heart Association”. Disponível em: <http://www.prevenção.cardiol.br> Acesso em: 28 de Agosto de 2006.

ANEXO C – ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO ABSOLUTO COM BASE NOS ESTUDOS DE FRAMINGHAM

Table B2. Estimate of 10-Year Risk for Women (Framingham Point Scores)

Age	Points
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

Total Cholesterol	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL (mg/dL)	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP (mmHg)	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥160	4	6

Point Total	10-Year Risk %
<9	< 1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥ 30

Fonte: **THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM.** Expert Panel on Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. National Institutes of Health, n.01-3670, May 2001.

ANEXO D – METAS LIPÍDICAS PARA A PREVENÇÃO DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA

Tabela 3 – Classificação do risco cardiovascular e metas de controle do perfil lipídico

	Baixo risco < 10%	Médio risco $10 \leq 20\%$	Alto risco $\geq 20\%$ ***
Colesterol total (mg/dl)	< 200	< 200	< 200
LDL-colesterol (mg/dl)	< 130*	< 130	< 100
HDL-colesterol (mg/dl)	> 40	> 40	> 40**
Triglicérides (mg/dl)	< 150	< 150	< 150

* Tolerável até 160 mg/dl; ** > 50 mg/dl em diabéticos;
 *** Inclui portadores de doença aterosclerótica e diabetes.

Fonte: IV DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de nefrologia, 2002.

**ANEXO E – ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR NA
PRESENÇA DE FATORES DE RISCO E HISTÓRIA DE DOENÇAS
DIANTE DOS NÍVEIS PRESSÓRICOS**

Table Stratification of risk to quantify prognosis

Other risk factors and disease history	Blood pressure (mmHg)				
	Normal SBP 120-129 or DBP 80-94	High normal SBP 130-139 or DBP 85-89	Grade 1 SBP 140-159 or DBP 90-99	Grade 2 SBP 160-179 or DBP 100-109	Grade 3 SBP ≥ 180 or DBP ≥ 110
No other risk factor	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1-2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
3 or more risk factors or TOD or diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
ACC	High added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk

ACC, associated clinical conditions; TOD, target organ damage; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

Fonte: GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF HYPERTENSION. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of hypertension. 21:1011-1053, 2003.

ANEXO F – AVALIAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA UNIGRAN



Centro Universitário da Grande Dourados

Dourados, 07 de julho de 2005

Prezado Pesquisador:
Claudemir Soares

O Projeto de vossa autoria intitulado **“Fatores de Risco para aterosclerose em usuárias de anticoncepcional hormonal oral”** foi integralmente APROVADO pelo CEP-UNIGRAN e poderá ser conduzido.

Ressalto que relatórios semestrais devem ser apresentados ao Comitê para acompanhamento e que alterações em seu projeto devem ser avisadas previamente a coordenação.

Respeitosamente,


Prof. Dra. Rosilda-Mara Mussury

Coordenação do CEP-UNIGRAN

Dra. Rosilda M. Mussury
Pró-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Ética em Pesquisa - UNIGRAN

ANEXO G – ARTIGO CIENTÍFICO

DETERMINAÇÃO DOS FATORES CONSIDERADOS DE RISCO PARA
ATEROSCLEROSE EM USUÁRIAS DE CONTRACEPTIVOS ORAIS EM
UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DE DOURADOS – MS

DETERMINATION THE CONSIDERED FACTORS OF RISK FOR ATHEROSCLEROSIS
IN USERS OF ORAL CONTRACEPTIVE IN A PRIVATE UNIVERSITY OF
DOURADOS, MS – BRAZIL

- **Claudemyr Soares** – Mestrando em Ciências da Saúde – Universidade de Brasília.
E-mail: claudemyr2000@yahoo.com.br
- **Ricardo Dutra Aydos, Prof. Dr.** – Coordenador do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.
E-mail: ricardoaydos@mslink.com.br

Trabalho realizado no Centro Universitário da Grande Dourados – UNIGRAN.

Correspondência: Professor Claudemyr Soares

A/c – Direção da Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde

Rua Balbina de Matos, 2121

79824-900 – Dourados – MS – Brasil

Fone: (67) 3411-4195

A finalidade desta pesquisa foi determinar os fatores considerados de risco para aterosclerose em usuárias de contraceptivos orais (COs). Realizou-se um estudo observacional, descritivo, de corte transversal com 21 mulheres em uso de COs há mais de seis meses, entre 18 e 35 anos, em uma Instituição Privada de Ensino Superior de Dourados – MS, no período de outubro a dezembro de 2005. Estudaram-se as características, estilo de vida e hábitos, os principais fatores de risco associados à doença aterosclerótica; avaliaram-se o perfil lipídico, níveis glicêmicos, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), e o risco cardiovascular de acordo com o tempo de uso, dosagem de estrogênio, tipo de COs, e perfil de automedicação. Analisou-se ainda o risco relativo individual, o risco absoluto para doença cardiovascular em dez anos, e o grau de risco cardiovascular frente aos níveis da PAS e PAD. A maioria das usuárias de COs tinha entre 18 e 23 anos, sedentárias, com dieta adequada, sob prescrição médica, não fumante e nem etilista. Os principais fatores de risco para aterosclerose presentes entre as usuárias de COs foram: níveis de HDL-C inferiores a 50mg/dl (76,2%); antecedentes familiares para hipertensão (61,9%), para dislipidemias (38,1%), e diabetes (28,6%); elevação da PAS e PAD (9,5%), de colesterol total (9,5%), e de LDL-C (9,5%); níveis aumentados de triglicérides (4,7%) e glicemia (4,7%); e presença de obesidade (4,7%). Os resultados propõem que os fatores de risco para aterosclerose quando presentes podem intensificar as alterações metabólicas promovidas pelo uso de COs conforme o tempo de uso, dose de estrogênio, e tipo de contraceptivo, podendo aumentar os riscos cardiovasculares. Portanto, medidas preventivas com atividades informativas e educativas devem ser abordadas de forma extensiva e monitoradas, a fim de que possa diminuir o risco cardiovascular nestas mulheres.

Palavras Chaves: Contraceptivos Oraís; Aterosclerose; Risco Cardiovascular

The aim of this research was to study the considered factor of risk for atherosclerosis in users of oral contraceptive (OC). An observational cross-section study, descriptive with 21 women in use of OC there is more than six months, between 18 and 35 years, in a Private University in Dourados, MS - Brazil, in the period of October to December of 2005. The characteristics, lifestyle and habits were studied, the main factors of risk associates to the atherosclerosis; the lipid profile was evaluated, levels glycaemia, systolic arterial pressure and diastolic arterial pressure, and the cardiovascular risk in agreement with the time of use, estrogen dose, type of OC, and self-medication profile. It was still analyzed the individual relative risk, the absolute risk for cardiovascular disease in ten years, and the degree of cardiovascular risk front to the levels of the systolic arterial pressure and diastolic arterial pressure. The majority the users of OC had between 18 and 23 years, sedentary, with appropriate diet, with medical prescription, neither smokers nor alcoholics. The main factors of risk presents for atherosclerosis among the users of OC were: levels of inferior HDL-C for 50mg/dl (76,2%); family antecedents for hypertension (61,9%), for dyslipidemia (38,1%), and diabetes (28,6%); elevation of the systolic arterial pressure and diastolic arterial pressure (9,5%), of total cholesterol (9,5%), and of LDL-C (9,5%); increased levels of triglycerides (4,7%), glycaemia (4,7%), and obesity presence (4,7%). The results propose that the risk factor for atherosclerosis when presents can intensify the metabolic alterations promoted by the use of OC according to the time of use, estrogen dose, and contraceptive type, could increase the cardiovascular risks. Therefore, preventive measures with informative and educational activities should be approached in an extensive and monitored way, so that it can decrease the cardiovascular risk in these women.

Key Words: Oral Contraceptive; Atherosclerosis; Cardiovascular Risks

1. INTRODUÇÃO

Os efeitos dos Contraceptivos Orais (COs) que afetam o sistema cardiovascular tendem a aumentar de acordo com a idade, com o tipo de contraceptivo, com a dose de estrogênio e de progestogênio, da predisposição individual e da associação com vários fatores de risco que tem se mostrado importantes no desenvolvimento da aterosclerose ¹.

A aterosclerose é uma doença focal da íntima das artérias de grande e médio calibre. Sua patogenia evolui por um longo período, durante a maior parte desse tempo, as lesões permanecem clinicamente assintomáticas ^{2,3}. Muitos são os fatores de risco associados à doença aterosclerótica (DA). Dentre os diversos fatores já identificados os mais importantes estão relacionados com: idade avançada, hereditariedade, sedentarismo, obesidade, tabagismo, dislipidemias, diabetes, dieta inadequada, etilismo e hipertensão ².

Os COs podem interferir no metabolismo dos lipídios ⁴. No entanto, estas alterações dependem do conteúdo de estrogênio e de progestogênio presente nas formulações dos COs ¹. Alguns pesquisadores demonstraram que a presença de uma atividade física adequada em mulheres tem um percentual de 60 a 75 menos riscos de desenvolver uma doença cardiovascular em relação àquelas que são sedentárias ⁵. O risco para DCVs em mulheres que fumam mais de 20 cigarros por dia é de 2 a 3 vezes mais que naquelas que não fumam ⁵. Esse risco é 12 vezes maior em usuárias de COs, e naquelas que fumam 15 cigarros por dia, esse risco aumenta para 50 vezes ⁶. Sabe-se que o uso de COs confere um maior risco absoluto para trombozes venosas e embolismo, e que a obesidade é um fator de risco independente para tal patologia, dessa forma predispõe as mulheres a um maior risco para o desenvolvimento destes problemas ⁷. O uso de COs pode determinar uma curva anormal de tolerância à glicose, e para que haja uma diminuição dos efeitos sobre o metabolismo da glicose o progestogênio deve ser menos androgênico ^{8,9}.

O uso de COs é uma das causas mais comuns de hipertensão secundária, e cerca de 5% das mulheres sob efeito de CO por um período de 5 anos tendem a desenvolver hipertensão; esses números podem subir para 15% conforme for aumentando o tempo de uso⁹. Pesquisadores encontraram em seus estudos resultados significativos para o risco de desenvolvimento de hipertensão em usuárias de COs nos Estados Unidos¹⁰.

O uso freqüente de contraceptivos orais por jovens, que muitas vezes desconhecem as conseqüências desta prática, e falta de estudos em nossa região motivaram a realização deste estudo com objetivos de determinar os fatores considerados de risco para aterosclerose em usuárias de contraceptivos orais.

2. METODOLOGIA

Realizou-se um estudo observacional, descritivo e de corte transversal com 21 mulheres em uso de Contraceptivos Orais (COs) há mais de seis meses, entre 18 e 35 anos, em uma Instituição de Ensino Superior de Dourados – MS, no período de outubro a dezembro de 2005. O presente estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário da Grande Dourados – UNIGRAN.

Foram excluídas as usuárias que fizeram referências ao uso de hipoglicemiantes orais ou insulina; ao uso de hipolipemiantes; e ao uso de diuréticos tiazídicos, betabloqueadores ou corticosteróides – que estavam utilizando ou tinham utilizado nos 3 meses anteriores à pesquisa.

O procedimento adotado para escolher as participantes para este estudo foi baseado em uma amostra de conveniência. A Instituição de Ensino Superior escolhida foi o Centro Universitário da Grande Dourados – UNIGRAN, pela facilidade logística, tanto para a seleção da amostra quanto para as análises laboratoriais.

No estudo das variáveis referidas a seguir foram considerados os dados numéricos de uma única medida e as informações dos formulários individualizados para a coleta de dados. As usuárias de COs foram analisadas quanto ao tipo de contraceptivo e quanto ao tempo de uso (meses). Foram utilizadas medidas antropométricas de peso, altura, para calcular o índice de massa corpórea (IMC) que se refere ao peso corporal (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros, onde foi considerado usuárias de COs saudáveis com um IMC de 20-25Kg/m², e excesso de peso com um IMC 25-30Kg/m², e consideradas obesas aquelas com um IMC > 30Kg/m². A variável idade foi dividida em três categorias: a) 18 a 23 anos; b) 24 a 29 anos; c) 30 a 35 anos. A atividade física foi categorizada em: adequada – igual ou superior a 3x por semana e inadequada – inferior a 3x por semana⁴. Para o tabagismo foi dividido em duas

categorias: fumante e não-fumantes; e quando fumantes foram classificadas em dois grupos: a) até dez cigarros por dia e b) acima de dez cigarros por dia. O tipo de dieta foi definido como os hábitos com que as mulheres ingerem alimentos com alto teor de gordura e colesterol, como ovos, carne vermelha, leite integral, sorvete, frituras; categorizadas em: a) nunca ou raramente; b) de uma a quatro vezes por dia; c) superior a quatro vezes por dia; sendo que para respostas assinalando qualquer uma das duas últimas alternativas foram consideradas como dieta inadequada, tendo em vista o consumo diário de gordura saturada ¹¹. Definido pelo hábito de consumir bebidas alcoólicas: cerveja, vinho, bebidas destiladas ou aguardente; categorizadas em: a) nunca ou raramente; b) 1-3 doses por dia; c) 4-10 doses por dia; d) > que 10 doses por dia. Foi considerada etilista aquela que respondeu a partir da alternativa b ¹². A automedicação foi definida como prática de ingerir medicamento sem o acompanhamento médico, categorizadas em: a) usuárias de COs sob prescrição médica; e b) usuárias de COs sem prescrição médica.

Os métodos e sistemas que foram utilizados para os testes laboratoriais são os mesmos adotados no Laboratório de Análises Clínicas da UNIGRAN. Para as dosagens séricas e plasmáticas de colesterol total (CT), LDL-C, HDL-C, triglicérides (Tg) e glicemia de jejum – foram utilizados os métodos enzimáticos.

Para o cálculo do risco cardiovascular, estimaram-se as razões colesterol total/HDL colesterol (Índice de Castelli – I) e LDL/HDL colesterol (Índice de Castelli – II), classificaram-se como risco cardiovascular àquelas que apresentaram uma razão acima de 4,0 e 3,5 – respectivamente. O risco relativo individual (RRI) foi analisado por intermédio de um teste elaborado pela Michigan Heart Association modificado ¹³, que avaliou as seguintes variáveis: idade, sexo, peso, atividade física, CT, glicose, e PAS. A estratificação para o risco absoluto de eventos absolutos foi empregada com bases nos estudos de Framingham, ademais, essas variáveis consideradas para esta análise foram: idade, CT, HDL-C, pressão arterial, e

tabagismo. O grau de risco cardiovascular diante dos níveis pressóricos foi calculado de acordo com a presença de fatores para hipertensão, com base no Guidelines for Management of Hypertension de 2003¹⁴.

Na análise estatística utilizaram-se os testes de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, teste one-way ANOVA, teste de Tukey, e teste t de Student, com nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS

A amostragem estudada constituiu-se de 21 mulheres usuárias de contraceptivos orais (COs), sendo 76% com idade entre 18 e 23 anos, conforme pode ser visto na Figura 1.

ADICIONE A FIGURA 1 – AQUI

De acordo com as características predominaram-se as que utilizam COs para anticoncepção (90,5%), e aproximadamente um terço estavam utilizando COs sem prescrição médica. Destacaram-se também, mulheres com atividade física inadequada (85,7%).

Constataram-se níveis séricos de HDL-C abaixo de 50 mg/dl em 76,2% das participantes do estudo. De acordo com o Índice de Castelli I (IC-I), 28,6 % das usuárias de COs apresentou-se com risco cardiovascular. Já para o Índice de Castelli II (IC-II) também se mostrou alterado em 9,5% das usuárias de COs. Para as medidas de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), concentrações séricas de CT, de LDL, as alterações representaram 9,5%. Para os níveis de glicose e Tg o percentual de alteração foi de 4,7%. Os valores de IMC mostraram que a maioria das participantes (81,0%) apresentou-se com peso normal.

Os níveis de CT, LDL-C, glicose e IC-I foram maiores quando comparados com um maior tempo de uso. Com relação ao IC-II, não houve casos em que as razões médias foram superiores a 3,5.

Os níveis de CT foram maiores conforme foi aumentando a dose de estrogênio. Usuárias de COs com dosagem de 30mcg apresentaram maior nível médio de LDL-C. As médias de HDL-C mostrou uma maior média em usuárias de 20 mcg de estrogênio. Os níveis de glicose foram maiores em usuárias sob efeito de COs com doses maiores que 30 mcg.

Encontrou-se um pequeno aumento gradativo na PAS de acordo com o aumento da concentração.

A distribuição média de IC-I e IC-II das usuárias de COs segundo a dosagem de estrogênio revela que: razões superiores a 4,0 (IC-I) foram detectadas em usuárias de COs com dose de estrogênio a partir de 30 mcg. Não houve alterações para IC-II, embora tenha demonstrado razões médias mais altas com doses superiores a 30 mcg.

De acordo com tipo de COs, os níveis de CT, LDL-C, PAS, PAD, IC-I e IC-II apresentaram-se mais altos em usuárias de contraceptivos de segunda geração (contendo levonorgestrel). Enquanto que para os níveis de HDL-C apresentaram-se mais altos nas usuárias de COs de terceira geração (desogestrel ou gestodeno). Os níveis glicêmicos e Tg foram maiores em usuárias de COs mais novos (ciproterona ou drospirenona).

Portanto, pode se observar que os níveis de CT e LDL-C foram maiores em usuárias de COs sob prescrição médica ($p=0.03$). Observou-se valores médios maiores para Tg, níveis glicêmicos, IC-I, IC-II – e menores para PAS e PAD em usuárias de COs sob prescrição médica ($p>0.05$). O IC-I apresentou-se superior a 4,0 em 35,7% das usuárias de COs sob prescrição médica, contra 14,3% das que utilizam contraceptivos sem prescrição médica. Já o IC-II foi superior a 3,5 em 7,2% das usuárias sob prescrição e 14,3% nas que utilizam sem prescrição.

O risco relativo individual, o risco absoluto de eventos em dez anos para doença cardiovascular e o grau de risco baseado na presença de fatores de risco para hipertensão, estão dispostos nas Tabelas 1, 2, e 3.

ADICIONE A TABELA 1 – AQUI

ADICIONE A TABELA 2 – AQUI

ADICIONE A FIGURA 3 – AQUI

4. DISCUSSÃO

Estudando as alterações pressóricas, verificou-se que 9,5% das usuárias apresentaram pressão arterial classificada como normal alta ¹⁴. Isso mostra uma preocupação em detectar a causa destas alterações, uma vez que a prevalência para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) em usuárias de COs é de até 5% ¹⁵. A relação da HAS com o desenvolvimento da DA envolve a presença de outros FR como a dislipidemia, tabagismo, obesidade e intolerância à glicose, daí a importância de estudarmos também a presença destes fatores em usuárias de COs ¹⁶. A HAS geralmente pode se desenvolver em usuárias de COs após um período de 1 a 2 anos após o início do tratamento, mas que isso pode variar desde algumas semanas como até 5 anos ⁹. Mulheres com níveis de pressão arterial mais elevado tende a apresentar níveis de pressão sistólica maiores diante do uso de COs, mas estas alterações não são similares em todas as mulheres ¹⁷.

Pesquisas realizadas no Brasil afirmam que mulheres sob efeito de COs possuem níveis mais elevados para CT, LDL-C e TG ^{18,19}, ainda que neste estudo não possa afirmar a causa das alterações sobre o perfil lipídico, observou-se que 9,5% das usuárias apresentaram CT e LDL-C nos níveis elevados e 4,7% com TG elevados. Valores diminuídos de HDL-C foi detectado em 76,2% das usuárias, e o National Cholesterol Education Program – NCEP (2001) ²⁰ propõe que níveis baixos de HDL-C é um forte fator independente para o desenvolvimento de DCVs. Níveis de HDL-C inferiores à 35mg/dl aumentam o risco para DCVs em 50%, e há uma redução de 50% quando estes níveis são superiores à 60mg/dl ²¹.

Nos estudos de Framingham, a relação que representou maior risco para DA entre mulheres foi a CT/HDL, indicando que quando esta relação for maior que 5,0 esse risco é aproximadamente 3 vezes quando comparada a uma razão normal de 3,5 ^{1,22}, tendo em vista que esta alteração se mostrou presente em 28,6% das usuárias examinadas.

Analisando os níveis glicêmicos verificou-se uma hiperglicemia de jejum em 4,7% das usuárias neste estudo. No entanto, o paciente diabético, quer seja insulínodépendente ou não, são mais predispostos a desenvolver aterosclerose²³.

A obesidade foi detectada em 4,7% das usuárias de COs com idade entre 18 e 35 anos. Entretanto, em pesquisa realizada em São José do Rio Preto, com estudante de medicina, a prevalência para obesidade foi de 3,8% em mulheres estudantes com idade entre 18 e 31 anos¹⁹. Cabe considerar ainda que intervenções sejam necessárias para que haja redução da adiposidade e controle de peso afim de que possa reduzir os riscos cardiovasculares tanto a nível individual quanto populacional²⁴.

As médias de CT, LDL-C e glicose com relação ao tempo de uso de COs mostraram-se aumentadas após os 48 meses de uso. Usuárias de COs foram acompanhadas por um período de três anos, e os resultados para o perfil lipídico demonstraram: elevação dos níveis de CT, HDL-C, LDL-C, e VLDL-C e TG, porém permaneceram dentro dos padrões de normalidade²⁵. Pesquisadores acompanharam por um período de seis meses um grupo de usuárias de COs, e verificaram que houve um aumento nos níveis de glicose, CT, TG, LDL-C, e diminuição dos níveis de HDL-C²⁶. Estas informações revelam a importância de um acompanhamento dessas mulheres durante o uso de COs.

A maior média para TG, glicose, pressão arterial foi evidenciada naquelas usuárias de COs com uma dose superior a 30mcg de estrogênio. Sabe-se que estas alterações já puderam ser verificadas em outros estudos^{1,9,27}.

Usuárias de COs de segunda geração contendo levonorgestrel foram as que apresentaram maiores níveis médios para CT e LDL-C, redução de HDL-C e TG. Outras pesquisas identificaram resultados semelhantes^{28, 29, 30, 31}.

Os níveis médios para PAS e PAD foram mais altos naquelas usuárias de COs de segunda geração. COs contendo drospirenona quando comparados com aqueles contendo

levonorgestrel apresentam poucas alterações no peso corporal e na pressão arterial, sendo sugestivo o seu uso em mulheres com tendência para ganhar peso ou até mesmo em apresentar alterações pressóricas durante o tratamento com COs ³².

Após os 50 meses de uso 50% das usuárias apresentaram um IC-I superior a 4,0 e 16,6% um IC-II superior a 3,5. Onde o IC-I é um importante indicador de DCVs em mulheres de todas as idades ³³. Os valores médios para IC-II também estiveram aumentados após uma dose de 30 mcg de estrogênio. Contudo, doses menores de estrogênio podem diminuir os riscos cardiovasculares ³⁴.

Usuárias de COs de segunda geração apresentaram uma maior razão média para IC-I e para IC-II em relação aos demais tipos de COs. O IC-II é menor em usuárias de COs de terceira geração, quando comparados com COs de segunda geração ³⁵.

O risco relativo individual para doenças cardiovasculares mostrou que 76,2% das usuárias apresentaram um risco abaixo da média, 4,75% um risco médio e 4,75% um risco de perigo, o restante demonstraram um risco bem abaixo da média. Dessa forma, qualquer correção ou prevenção dos fatores considerados de risco cardiovascular resulta na prevenção para DA ³⁶. Os resultados revelaram um risco absoluto para DCVs inferior a 10% em dez anos, evidenciando um baixo risco.

No cálculo do grau de risco cardiovascular diante de FR considerados importantes na hipertensão arterial, verificou-se um maior número de usuárias classificadas com risco adicional moderado e apenas 9,55% apresentando risco adicional alto. A maioria dessas usuárias apresentaram acima de 3 FR, o que de fato contribuiu para o aumento do risco cardiovascular ³⁷. Esses resultados foram semelhantes aos de outros estudos que mostraram a influência dos FR cardiovascular em hipertensos relatando que 45,6% apresentavam 4 ou mais FR ³⁸.

Os resultados desta pesquisa quando confrontados com a literatura, sugerem que quanto menor o tempo de uso, a idade, a dosagem de estrogênio e progestogênio, – menores serão as alterações metabólicas no organismo da mulher, e que dependem também do perfil de androgenicidade dos progestogênios. Assim, os contraceptivos mais novos (contendo ciproterona na formulação) possuem uma dose maior de progestogênio e um perfil menos androgênio, com isso menos alterações no perfil lipídico; já as usuárias de contraceptivos de segunda geração apresentaram um maior risco cardiovascular, que pode estar relacionado com o alto poder androgênico do levonorgestrel³⁹.

Pôde se observar que foram as usuárias de COs sob prescrição médica que apresentaram um maior risco cardiovascular, e estas observações reforça a necessidade de avaliação sistemática para identificar os fatores considerados de risco para aterosclerose e as pacientes de risco por intermédio de um maior controle nos programas de atenção primária à saúde, que é o mecanismo principal das medidas de prevenção.

Deve-se denotar que estes dados não permitem ser extrapolados para a população, pois foram analisados em apenas um período do tempo, e outras variáveis poderiam ser incluídas ou ajustadas para uma identificação prematura dos riscos cardiovasculares e que neste estudo não foram registradas. Por conseguinte, outros vieses poderão existir quer seja na coleta de dados, no registro ou até mesmo na análise dos resultados.

Acredita-se na importância deste trabalho, pois a caracterização do perfil de risco cardiovascular de uma população constitui a primeira etapa para o planejamento das medidas preventivas. Em suma, ressaltamos a carência de mais trabalhos, com maior número de participantes sobre a influência da presença dos FR para DA em jovens usuárias de COs, tendo por objetivo a prevenção da doença cardiovascular.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As informações contidas neste estudo sugerem que os fatores de risco para aterosclerose quando presentes interferem nos resultados para o perfil lipídico, glicose, pressão arterial sistólica e diastólica, risco cardiovascular, risco relativo, e risco absoluto, fazendo com que os valores médios para estas variáveis se elevem, podendo intensificar as alterações metabólicas promovidas pelo uso de contraceptivos orais conforme o tempo de uso, dose de estrogênio, e tipo de contraceptivo.

Medidas preventivas com atividades informativas e educativas devem ser abordadas de forma extensiva e monitoradas, a fim de que possa diminuir o risco cardiovascular nestas mulheres, além de promover o uso racional destes medicamentos.

Usuárias sob prescrição médica apresentaram um maior risco cardiovascular. Considerando importante este dado e se fosse possível extrapolar para a população, argumentou-se algumas questões:

- Se estas mulheres tivessem recebido orientações específicas quanto à importância da eliminação destes fatores de risco, o risco cardiovascular seria menor?
- Uma campanha destinada às usuárias de contraceptivos de âmbito populacional poderia contribuir para a redução do risco cardiovascular?
- A participação do farmacêutico nas farmácias e drogarias em parceria com o médico especialista através de um programa de atenção farmacêutica especializada e individualizada, com o compromisso centrado nestas mulheres, amenizaria esta situação?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARROS, M.A.V.; MARTINEZ, T.L.R. **Dislipidemias nas mulheres: aspectos fisiopatológicos e terapêuticos.** Arq. Bras. Cardiol., v. 65, n.3, 283-288, 1995.
2. RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia.** 4ª Edição, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001.
3. HASSON, G.K. **Mechanisms of Disease - Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease.** N Engl J Med., v.352; n.16, 1685-95, 2005.
4. **III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE** do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. v.77, (suplemento III), 2001.
5. RICH-EDWARDS, JANET W.; MANSON, JOANN E.; HENNEKENS, CHARLES H.; BURING, JULIE E. **The primary prevention of coronary heart disease in women.** N Engl J Med, Vol. 332, N^o. 26 - June 29, 1758-66, 1995.
6. SILVA, P. **Farmacologia.** 6ª Edição, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002.
7. SPEROFF, L.; ANDOLSEK, K.M. **Hormonal contraception and obesity.** Dialogues Contraception. V.8, n.2:1-4, 2003.

8. GASPARD, U.; LAMBOTTE, R. **Metabolic impact of current estrogen-progestins and cardiovascular consequences.** Bull Mem Acad R Méd Belg. 146(8-10):334-42; discussion 342-5, 1991.
9. MURAD, VICTOR. **Anticoncepcionais orais e complicações cardiovasculares.** Arq. Bras. Cardiol. 40/3, 215-221, Março, 1983.
10. CHASAN-TABER, L.; WILLETT, W.C.; MANSON, J.E.; SPIEGELMAN, D.; HUNTER, D.J. CURHAN, G.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J. **Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States.** Circulation. 94:483-489, 1996.
11. CASTELLI, W.P. **Diet, smoking, and alcohol: influence on coronary heart disease risk.** Am J Kidney Dis. Oct;16 (4 Suppl 1):41-6, 1990.
12. DAMIANI, I.T.; GALIARDI, R.J.; SCAFF, M. **Influência do etanol das bebidas alcoólicas na aterosclerose em artérias carótidas extracranianas.** Arq. Neuropsiquiatr, 62(4):1022-1026, 2004.
13. MCARDLE, W.D.; KATCH, F.I. KATCH, V.L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
14. **GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF HYPERTENSION.** European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of hypertension. 21:1011-1053, 2003.

15. **IV DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL.** Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de nefrologia, 2002.
16. SIMÕES, M.V.; SCHMIDT, A. **Hipertensão arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares.** Medicina, Ribeirão Preto, 29: 214-219, abr./set. 1996.
17. SZWARCOWALD, C.L.; COSTA, S.H.; COSTA E.A.; KLEIN, C.H.; LEAL, M.C. **Anticoncepcionais orais e pressão arterial – pesquisa epidemiológica de hipertensão arterial no Rio Grande do Sul.** Cadernos de Saúde Pública, RJ 1(2): 177-191, abr/jun, 1985.
18. FISBERG, R.M.; STELLA, R.H.; MORIMOTO, J.M.; PASQUALI, L.S.; PHILIPPI, S.T.; LATORRE, M.R.D.O. **Perfil lipídico de estudantes de nutrição e a sua associação com fatores de risco para doenças cardiovasculares.** Arq. Bras. Cardiol. v.76, n.2, 137-42, 2001.
19. COELHO, V.G.; CAETANO, L.F.; LIBERATORE JÚNIOR, R.D.R.; CORDEIRO, J.A.; SOUZA, D.R.S. **Perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes de medicina.** Arq. Bras. Cardiol., v. 85, n.1, 57-62, 2005.
20. **THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM.** Expert Panel on Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. National Institutes of Health, n.01-3670, May 2001;

21. MARRUGAT, J.; SOLANAS, P.; D'AGOSTINO, R.; SULLIVAN, L.; ORDOVAS, J.; CORDON, F.; RAMOS, R.; SALA, J.; MASIA, R.; ROHLFS, I.; ELOSUA, R.; KANNEL, W.B. **Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function.** Rev Esp Cardiol. Mar;56(3):253-61, 2003.

22. BATISTA, M.C.R.; FRANCESCHINI, S.C.C. **Impacto da atenção nutricional na redução dos níveis de colesterol total sérico de pacientes atendidos em serviços públicos de saúde.** Arq. Bras. Cardiol., v. 80, n.2, 162-6, 2003.

23. STEFFENS, A.A. **Epidemiologia das doenças cardiovasculares.** Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Ano XII, N° 3, Set/Dez, 2003.

24. WILSON, P.W.; D'AGOSTINO, R.B.; SULLIVAN, L.; PARISE, H.; KANNEL, W.B. **Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience.** Arch Intern Med. Sep 9; 162(16):1867-72, 2002.

25. GUAZZELLI, C.A.F. **Avaliação do perfil lipídico em adolescentes usuárias de anticoncepcional hormonal oral por tempo prolongado.** 1999. Tese (Medicina (Obstetrícia)) – Universidade Federal de São Paulo, (Orientador) Luiz Kulay Junior, 1999.

26. MOSTAFAVI, H.; KHADIJEH, A.; ZARE, N.; REZAIAN, G.R.; ZIYADLOU, S.; PARSANEJAD, M.E. **A comparative analysis of three methods of contraception:**

- effects on blood glucose and serum lipid profiles.** *Annals of Saudi Medicine.*, vol. 19, n.1, 1999.
27. AKERLUND, M.; ALMSTROM, E.; HOGSTEDT, S.; NABRINK, M. **Oral contraceptive tablets containing 20 and 30 micrograms of ethinyl estradiol with 150 micrograms desogestrel – Their influence on lipids, lipoproteins, sex hormone binding globulin and testosterone.** *Acta Obstet Gynecol Scand.* Feb;73(2):136-43, 1994.
28. SONG, S.; CHEN, J.K.; YANG, P.J.; HE, M.L.; LI, L.M.; FAN, B.C.; REKERS, H.; FOTHERBY, K. **A cross-over study of three oral contraceptives containing ethinyloestradiol and either desogestrel or levonorgestrel.** *Contraception.* Jun;45(6):523-32, 1992.
29. KEMMEREN, J.M.; ALGRA, A.; GROBBEE, D.E. **Effect of second and third generation oral contraceptives on lipid metabolism in the absence of the factor V Leiden mutation.** *J Intern Med.* Nov, 250(5):441-8, 2001.
30. KNOPP, R.H.; BROYLES, F.E.; CHEUNG, M.; MOORE, K.; MARCOVINA, S.; CHANDLER, W.L. **Comparison of the lipoprotein, carbohydrate, and hemostatic effects of phasic oral contraceptives containing desogestrel or levonorgestrel.** *Contraception.* Jan, 63(1):1-11, 2001.

31. GODSLAND, I.F.; WALTON, C.; FELTON, C.; PROUDLER, A.; PATEL, A.; WYNN, V. **Insulin resistance, secretion, and metabolism in users of oral contraceptives.** J Clin Endocrinol Metab. Jan;74(1):64-70, 1992.
32. OELKERS, W.; FOIDART, J.M.; DOMBROVICZ, N.; WELTER, A.; HEITHECKER, R. **Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism.** J Clin Endocrinol Metab. Jun; 80(6):1816-21, 1995.
33. CASTELLI, W.P.; ANDERSON, K.; WILSON, P.W.; LEVY, D. **Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study.** Ann Epidemiol. Jan-Mar;2(1-2):23-8, 1992.
34. CASTELLI, W.P. **Cardiovascular disease: pathogenesis, epidemiology, and risk among users of oral contraceptives who smoke.** Am J Obstet Gynecol. Jun; 180:S349-56, 1999.
35. BERTOLINI, S.; ELICIO, N.; CORDERA, R.; GAPITANIO, G.L.; MONTAGNA, G.; CROCE, S.; SATURNINO, M.; BALESTRERI, R.; DE CECCO, L. **Effects of three low-dose oral contraceptive formulation on lipid metabolism.** Acta Obstet Gynecol Scand. 66(4): 327-32, 1987.
36. KANNEL, W.B. **Overview of atherosclerosis.** Clin Ther. 20(Suppl) B: B2-17, 1998.

37. NOGUEIRA, J.B. **Hipertensão arterial e risco cardiovascular.** RFML; Série III;6 (Supl. N° 1 – Junho) : 11-15, 2001.
38. COELHO, A.M. **Estratificação do risco cardiovascular em doentes hipertensos de uma lista de utentes.** Rev Port Clin Geral. 22:41-8, 2006.
39. WANNMACHER, L. **Anticoncepcionais orais: o que há de novo.** Uso racional de medicamentos. Vol.1, N.1, Brasília, Dezembro, 2003.

Figura 1 – Distribuição percentual das usuárias de COs segundo a faixa etária, Dourados, 2005 (n=21).

Tabela 1 – Estratificação do risco relativo para doença cardiovascular em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

Tabela 2 – Estratificação do risco cardiovascular em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

Tabela 3 – Grau de risco cardiovascular e pressão arterial em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

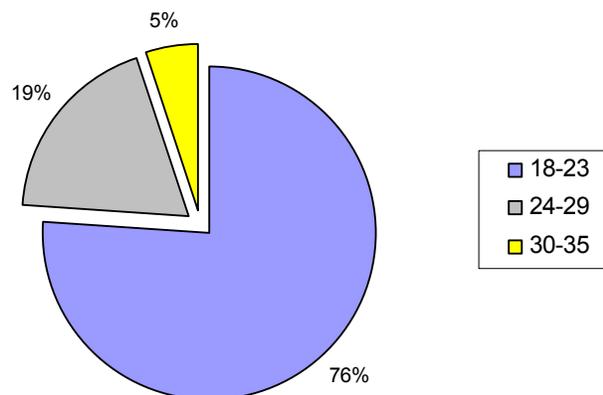
FIGURA 1

Fig. 1 – Distribuição percentual das usuárias de COs segundo a faixa etária, Dourados, 2005 (n=21)

TABELA 1

Tabela 1 – Estratificação do risco relativo para doença cardiovascular em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO		
GRAU DE RISCO	N	%
Sem risco	-	-
Risco bem abaixo da média	03	14,3
Risco abaixo da média	16	76,2
Risco médio	01	4,75
Risco moderado	-	-
Risco de perigo	01	4,75

TABELA 2

Tabela 2 – Estratificação de risco cardiovascular em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

RISCO DE DAC EM 10 ANOS			
Nº DE FATORES DE RISCO	USUÁRIAS DE COS		RISCO ABSOLUTO (%)
	N	%	
2	1	4,76	1
3	5	23,81	1
4	5	23,81	1
5	3	14,3	1
6	1	4,76	1
7	4	14,3	1
8	1	4,76	1
-	-	-	-
15	1	4,76	2

Risco absoluto de eventos < que 10% em dez anos: Baixo risco

TABELA 3

Tabela 03 – Grau de risco cardiovascular e pressão arterial em usuárias de COs, Dourados, 2005 (n=21).

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO			
GRAU DE RISCO	N	%	PRESSÃO ARTERIAL + FR
Risco adicional baixo	01	4,75	Normal + 1-2 FR
Risco adicional moderado	18	85,7	Normal + 3 ou mais FR
Risco adicional alto	02	9,55	Normal alta + 3 ou mais FR