

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS**

CAMILA ZARPELLON FERREIRA

**MONITORIZAÇÃO DE PRESSÃO INTRACRANIANA POR MÉTODO NÃO
INVASIVO, EM MULHERES QUE FAZEM USO DE CONTRACEPTIVO ORAL**

PONTA GROSSA

2019

CAMILA ZARPELLON FERREIRA

**MONITORIZAÇÃO DE PRESSÃO INTRACRANIANA POR MÉTODO NÃO
INVASIVO, EM MULHERES QUE FAZEM USO DE CONTRACEPTIVO ORAL**

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Fármacos, Medicamentos e Biotecnologias aplicadas à Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso

PONTA GROSSA

2019

F383 Ferreira, Camila Zarpellon
Monitorização de pressão intracraniana por método não invasivo, em
mulheres que fazem uso de contraceptivo oral / Camila Zarpellon Ferreira
Ponta Grossa, 2019.

52 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Área de
Concentração: Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à
Farmácia), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso.

1. Contraceptivo oral. 2. Risco cardiovascular. 3. Pressão
intracraniana. 4. Trombose venosa. I. Velloso, José Carlos Rebuglio. II.
Universidade Estadual de Ponta Grossa. Fármacos, Medicamentos e
Biociências Aplicadas à Farmácia. III.T.

CDD: 612.115

Ponta Grossa, 25 de fevereiro de 2019.

ATA DE EXAME DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS-ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: FÁRMACOS, MEDICAMENTOS E BIOCÊNCIAS APLICADAS À FARMÁCIA NÚMERO 03/2019 DA MESTRANDA CAMILA ZARPELLON FERREIRA REALIZADA NO DIA 25 DE FEVEREIRO DE 2019, NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA.

Aos vinte e cinco dias de fevereiro de dois mil e dezenove, às 11h00min, na sala 93D - Bloco M, da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) em sessão pública sob a presidência do Professor Doutor José Carlos Rebuglio Velloso reuniu-se a Banca Examinadora de exame de defesa de dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas da mestranda Camila Zarpellon Ferreira na linha de pesquisa: Avaliação Química e Biológica de Produtos Naturais, constituída pelos Professor Doutor José Carlos Rebuglio Velloso (UEPG/PR), demais Doutores (membros titulares): Gustavo Henrique Frigieri Vilela (BRAINCARE) e Fabiana Postiglione Mansani (UEPG/PR). Iniciados os trabalhos, a presidência deu conhecimento aos membros da banca e ao candidato das normas que regem o exame de defesa de dissertação de Mestrado e definiu - se a ordem a ser seguida pelos examinadores para arguição.

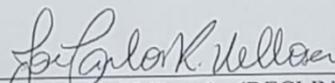
O título do trabalho foi: **“MONITORIZAÇÃO DE PRESSÃO INTRACRANIANA POR MÉTODO NÃO INVASIVO, EM MULHERES QUE FAZEM USO DE CONTRACEPTIVO ORAL.”**

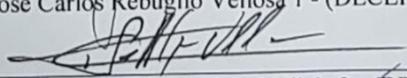
Encerrado a defesa, a banca pronunciou-se APROVANDO a dissertação, considerado como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. O aluno deverá entregar, no prazo de até 30 dias, a versão definitiva da dissertação de Mestrado, com as modificações sugeridas pelos membros da banca examinadora. Nada mais havendo a ser tratado, lavrou-se a presente ata que vai assinada pelos membros da Banca Examinadora.

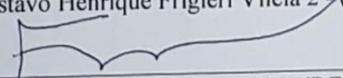
Observações (se necessário): _____

Alteração de título: sim não

Novo título: _____


José Carlos Rebuglio Velloso 1 - (DECLIN - UEPG) Presidente


Gustavo Henrique Frigieri Vilela 2 - (BRAINCARE) – Titular


Fabiana Postiglione Mansani 3 - (DEMED - UEPG) – Titular

RESUMO

A Pressão Intracraniana (PIC) pode alterar quando há um desequilíbrio entre os seus três componentes: Líquido cefalorraquidiano (LCR), o sangue circulante e o componente parenquimatoso. Em contrapartida, os Contraceptivos Orais (CO) apresentam como reações adversas o risco cardiovascular e tromboembólico, fatores esses que podem elevar a PIC. Tendo isso em base, o objetivo deste estudo foi verificar se o contraceptivo oral tem alguma correlação com o aumento da PIC, devido aos riscos tromboembólicos e cardiovasculares que ele pode apresentar. Para tanto, foi realizado um estudo caso-controle, composto por 38 mulheres, incluindo 18 mulheres que fazem uso Contraceptivo Oral e 20 mulheres que não são usuárias (grupo controle). Os dados foram coletados por meio de um sensor extracraniano que permite avaliar a deformação craniana, onde registra a curva de Pressão Intracraniana não invasiva. Observou-se que mulheres em idade fértil incorporam hábitos de vida que elevam um risco cardiovascular e tromboembólicos, principalmente em usuárias de contraceptivos orais combinados. Portanto o método de monitorização da PIC não invasiva permite monitorar uma PIC alterada, mesmo em paciente que ainda não tenham um sintoma evidente e assim identificar precocemente uma doença.

Palavras- chaves: Contraceptivo oral, risco cardiovascular, Pressão Intracraniana, Trombose Venosa

ABSTRACT

Intracranial Pressure (ICP) can present alterations whenever there is an imbalance among its three components: Cerebrospinal fluid (CSF), the circulating blood and parenchymatous component. In contrast, oral contraceptives present as adverse reactions the cardiovascular and thromboembolic risks, which are factors that may be elevating ICP. Based on this, the present study aimed to verify if the Oral Contraceptive has any correlation with the PIC increase, due to cardiovascular and thromboembolic risks that it may cause. A case-control study was performed, composed by 38 women, which included 18 women that use Oral Contraceptive and 20 women that do not use it (control group). Data were collected through an extracranial sensor that allows to evaluate cranial deformation, where the curve of non-invasive intracranial pressure is registered. It was observed that women in childbearing age use to incorporate habits that elevate cardiovascular and thromboembolic risks, mainly for those who use combined oral contraceptives. Thus, the method of non-invasive ICP monitoring allows to measure an altered ICP, even for patients who have not presented an apparent symptom yet, and provide an early identification of a disease.

Key-words: Oral Contraceptive, cardiovascular risk, Intracranial Pressure, Venous Thrombosis

LISTA DE SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CMA	Acetato de Clormadinona
CO	Contraceptivo Oral
COC	Contraceptivo Oral Combinado
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CPA	Acetato de Ciproterona
DES	Desogestrel
DROSP	Drospirenona
DTC	Doppler Transcraniano
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Experimental
GEST	Gestodeno
HIC	Hipertensão Intracraniana
HII	Hipertensão Intracraniana Idiopática
IFSC	Instituto de Física de São Carlos
IMC	Índice de massa corpórea
HURCG	Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LH	Hormônio Luteizante
LNG	Levonorgestrel
MS	Ministério da Saúde
NETA	Acetato de Noretisterona
NGM	Norgestimato
P1	Onda de percussão
P2	Onda <i>Tidal</i>
P3	Onda dicrótica
PIC	Pressão Intracraniana
SEBISA	Setor de Ciências Biológicas e da Saúde
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TVC	Trombose Venosa Cerebral
TEV	Tromboembolismo Venoso
UEPG	Universidade Estadual de Ponta Grossa
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	9
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3 REVISÃO DA LITERATURA	10
3.1 DEFINIÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)	10
3.2 MONITORIZAÇÃO DA PIC POR MÉTODO INVASIVO	12
3.3 MONITORIZAÇÃO DA PIC POR MÉTODO NÃO INVASIVO	13
3.3.1 Doppler Transcraniano (DTC)	13
3.3.2 Método Braincare	14
3.4 O CONTRACEPTIVO ORAL (CO)	18
3.5 TIPOS DE CONTRACEPTIVOS ORAIS	19
3.5.1 Contraceptivo oral isolado	19
3.5.2 Contraceptivo oral combinado	19
3.6 COMPLICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS DO CO	21
4 MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	23
4.2 SELEÇÃO DE SUJEITOS	24
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
7 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35
APÊNDICE A: TCLE	41
APÊNDICE B: QUESTIONÁRIO	43
ANEXO A: APROVAÇÃO CONEP	49
ANEXO B: APROVAÇÃO SEBISA	51
ANEXO C: APROVAÇÃO HURCG	52

1 INTRODUÇÃO

No ano de 1960, foi aprovado pela *Food Drug and Administration* (FDA), nos Estados Unidos, o primeiro contraceptivo ministrado por via oral. Após dois anos, em 1962, o Brasil começou a comercializar os Contraceptivos Oraís (COs), esse uso por sua vez estava diretamente ligado a políticas internacionais voltadas para a redução da população e do perigo de superlotação em países de terceiro mundo (PEDRO, 2003).

Utilizado por 100 milhões de mulheres em todo o mundo, no Brasil são 11 milhões de consumidoras, é considerado um dos mais seguros métodos contraceptivos reversível (LAGE, 2015; OLIVEIRA 2016).

Além de impedir a gravidez ele é usado para o tratamento de algumas patologias, tais como sangramentos irregulares, na diminuição de cólicas menstruais, na tensão pré-menstrual, endometriose e síndrome dos ovários policísticos.

Contudo, o uso de contraceptivos em algumas mulheres, aumenta o risco de complicações vasculares, como a Trombose Venosa Profunda (TVC), a embolia pulmonar, podendo levar até a um infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC). Muitas das causas de Hipertensão idiopática ou secundária, também estão ligadas ao uso do CO. Petersen et al. (2015), descreve através de uma abordagem baseada em hipóteses e em superfície, que os hormônios presentes no CO estão associados com alterações na estrutura do cérebro, alterando assim a sua espessura e volume.

Para um diagnóstico mais preciso, indolor e que permita identificar possíveis deformações que podem ocorrer pelo uso do anticoncepcional, pode-se monitorar a Pressão Intracraniana (PIC) em mulheres com um aparelho de forma não invasiva. O aparelho foi desenvolvido por uma equipe de pesquisadores liderada pelo Prof. Sérgio Mascarenhas (IFSC-USP) e permite medir a expansão craniana e comparar com a PIC.

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho é realizar a monitoração Não Invasiva da PIC de mulheres que fazem o uso de CO a fim de evidenciar que esse método pode ser usado no auxílio diagnóstico de distúrbios das PIC na população em geral e como um exame preliminar para avaliação de risco em pacientes para o uso ou não de CO.

2 OBJETIVOS

Realizar a monitorização da Pressão Intracraniana (PIC) de mulheres que fazem o uso de Contraceptivos Orais, através de um método não invasivo.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Observar a influência dos contraceptivos hormonais em relação a um aumento da PIC nessas pacientes.
- Relacionar efeitos adversos com possíveis distúrbios vasculares.
- Relacionar fatores externos como características clínicas e hábitos comportamentais que possam influenciar os resultados.
- Avaliar a possibilidade do uso da PIC como um novo parâmetro de avaliação de sinal vital neurológico.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PRESSÃO INTRACRANIANA

A maior parte dos órgãos humanos apresentam uma pressão ambiente de perfusão sanguínea próxima a pressão atmosférica (CZOSNYKA; PICKARD, 2004 apud ANDRADE, 2013). Entretanto, no sistema nervoso central (SNC), a pressão é diferenciada, por estar circundada e protegida pelo esqueleto axial. Esta pressão é denominada de PIC (ANDRADE, 2003).

A PIC é conceituada pela pressão no interior da caixa craniana, e envolve o volume de três componentes: o líquido cefalorraquidiano (LCR) que fica nas cavidades ventriculares e no espaço subaracnóide, o componente vascular que é caracterizado pelo sangue circulante e o componente parenquimatoso constituído por tecidos encefálicos (GUASTELLI; RIBAS E ROSA, 2006).

Quando se tem um desequilíbrio entre esses componentes, a Pressão Intracraniana pode se elevar, portanto, a manutenção da PIC vai depender da preservação do volume desses compostos intracranianos (GIUGNO et al., 2003). A referência que se usa para determinar a PIC, é a pressão atmosférica (CARLOTTI; COLLI E DIAS LA, 1998).

Se tratando da PIC e componentes intracranianos, existe uma doutrina chamada de Doutrina de Monro-Kellie consiste na suposição de que o crânio é uma estrutura rígida, inelástica e que o volume intracraniano deve ser fixo e constante. Segundo essa doutrina o compartimento intracraniano está próximo ao canal vertebral, que contém gordura espinhal e aberturas neurais de segmento vertebral. Portanto a suposição de um sistema rígido não é completamente precisa, mas fornece uma estrutura para compreender a PIC (HOLBROOK; SAINDANE, 2016).

A hipótese de Monro-Kellie, relata que em virtude do espaço para a expansão dentro do crânio, qualquer um desses componentes pode provocar alteração no volume. E para que não ocorra um aumento da PIC, o organismo vai sofrer um processo de compensação, ocorrendo a diminuição do volume do LCR e sangue, mas em alguns casos esses mecanismos se esgotam e então tem-se o aumento da PIC (GIUGNO et al., 2003; BEZERRA, 2008).

Há uma variedade de causas que elevam a PIC, geralmente estão relacionados com edemas intracranianos, obstrução do fluxo de LCR e a reabsorção

e obstrução venosa, mas não se descarta que outras patologias e etiologias podem contribuir para o aumento da PIC (HOLBROOK; SAINDANE, 2016).

Quando a PIC se apresenta elevada, ela é denominada de Hipertensão Intracraniana (HIC), se não se conhece a causa dessa elevação, chama-se de Hipertensão Intracraniana Idiopática. O problema está no não tratamento dessa hipertensão, pois ela pode piorar o prognóstico do paciente, com o aumento de dores de cabeça e a perda progressiva da visão (NALDI et al., 2018).

As manifestações clínicas associadas ao aumento da PIC são: dores de cabeça, náuseas, vômito e a perda de consciência. Os fatores que estão envolvidos com HIC ocorrem em uma grande variedade de distúrbios neurológicos, pode ser ocasionado por um edema cerebral, que é descrito como um estado patológico em que há um acúmulo de líquido dentro do parênquima cerebral, sendo que as causas desse edema podem ser associadas a razões potenciais como isquemia/hemorragias, acidente vascular cerebral, traumas e tumores (BEKERMAN et al., 2016; LEINONEN, VANNINEN, RAURAMAA, 2018). Em caso de acúmulo de LCR pode ser de processos obstrutivos intraventriculares e extraventriculares, como a meningite e hemorragia subaracnóidea. E na obstrução do fluxo venoso pode ser devido a obliteração de seio venoso por lesões de massa, trombozes, ou pressão venosa elevada de fístulas arteriovenosas durais.

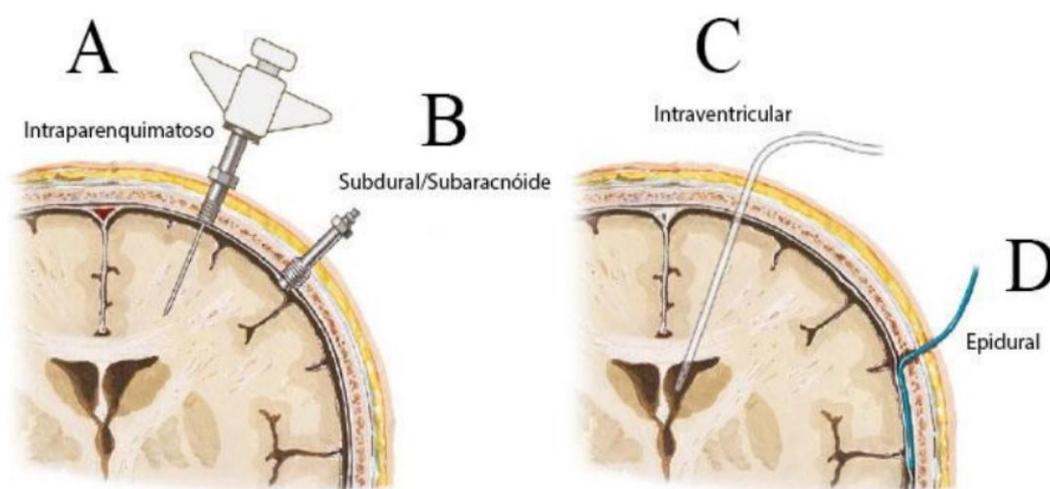
Os valores da PIC permitem saber se o cérebro e os outros órgãos do encéfalo estão recebendo a quantidade adequada de nutrientes e oxigênio e se as toxinas estão sendo eliminadas no ritmo que deveriam. Também permitem ter uma ideia de como o Sistema Nervoso Central (SNC) reage a condições anormais, como lesões provocadas por traumas cranianos, alterações no suprimento de sangue que ocorrem nos acidentes vasculares cerebrais (AVC), desenvolvimento de tumores e distúrbios na circulação do LCR (ZORZETTO, 2014).

Os métodos de monitorização da PIC podem ser divididos em métodos invasivos e não invasivos. Dentre os invasivos temos a introdução de cateteres e os não invasivos o Doppler Transcraniano e o método Braincare (ALCÂNTARA; MARQUES, 2009).

3.2 MONITORIZAÇÃO DA PIC POR MÉTODOS INVASIVOS

Atualmente existem vários métodos invasivos para monitorar a PIC, estes métodos não só possibilitam uma melhor monitorização da PIC como permitem uma redução da pressão pela retirada do Líquido cefalorraquidiano (LCR) (CONITEC, 2014). Geralmente é feita através da inserção de um cateter e um transdutor de pressão nos espaços intraparenquimatoso, subdural/subaracnóideo, intraventricular ou epidural, como demonstra a Figura 1 (VILELA et al., 2018).

Figura 1 – Ilustração representando os principais métodos invasivos de monitorização da PIC encefálica. A: cateter intraparenquimatoso; B: cateter subdural/subaracnóideo; C: cateter intraventricular; D: cateter epidural.

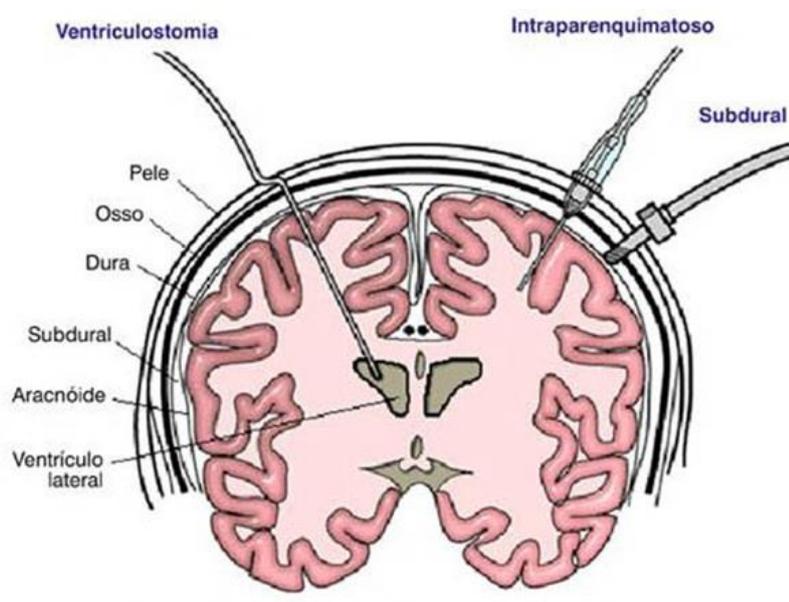


Fonte: Jones Jr. et al. (2011).

- a) Cateter intraparenquimatoso;
- b) Subdural: um cateter acoplado à coluna líquida e transdutor externo, ou eletrodo com transdutor na ponta;
 Subaracnóide: um parafuso acoplado à coluna líquida e transdutor externo;
- c) Cateter Intraventricular acoplado a um transdutor externo ou a um eletrodo, com transdutor na ponta, ou a um cateter de fibra óptica;
- d) Cateter Epidural (GIUGNO et al., 2003).

Os monitores atualmente disponíveis permitem o registro da pressão através de um dreno ventricular acoplado a um transdutor externo; um transdutor na ponta de um eletrodo ou por tecnologia de fibra óptica (Figura 2). O dreno ventricular acoplado a um transdutor de pressão externo são transdutores de pressão invasiva acoplados na drenagem ventricular externa em contato com a coluna do LCR. O transdutor externo deve ser mantido num ponto de referência fixo, em relação à cabeça do paciente, para não ocorrer erros de medida (GIUGNO et al., 2003).

Figura 2 – Monitorização da Pressão Intracraniana por método invasivo



Fonte: Giugno et al., (2003).

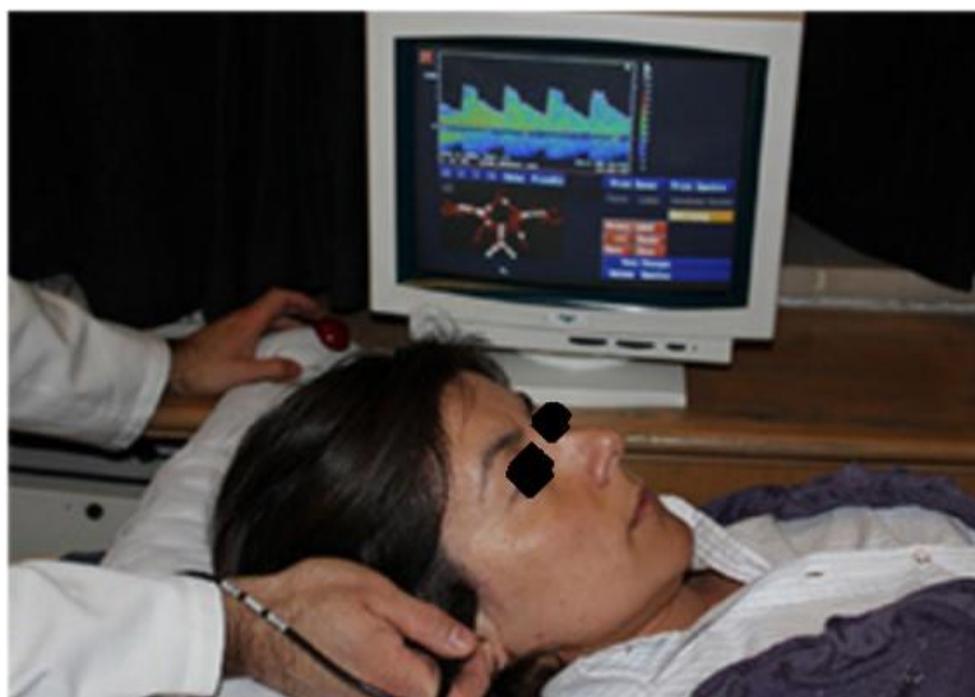
3.3 MONITORIZAÇÃO DA PIC POR MÉTODO NÃO INVASIVO

3.3.1 Doppler Transcraniano (DTC)

O primeiro estudo de DTC, foi realizado por Aaslid em 1981 e a metodologia desenvolvida pelo Departamento de Neurocirurgia da Universidade de Berna. Consiste em um sistema de Ultrassonografia Doppler (Figura 3) de emissão de ondas de baixa frequência. Uma técnica de estudo que mede a velocidade de fluxo das artérias intracranianas. Ele permite um acesso aos vasos intracranianos, sendo realizado em áreas que o osso da calota craniana é fino ou através dos forames naturais, chamadas de janelas acústicas, por intermédio destes obtêm a Velocidade

média do fluxo das artérias cerebrais e a pulsatilidade arterial, refletindo a resistência periférica da artéria analisada, permitindo de uma forma indireta, analisar a Pressão Intracraniana (RADANOVIC; SCAFF, 2001).

Figura 3 – Demonstração do método Doppler



Fonte: Neuroclin, 2018.

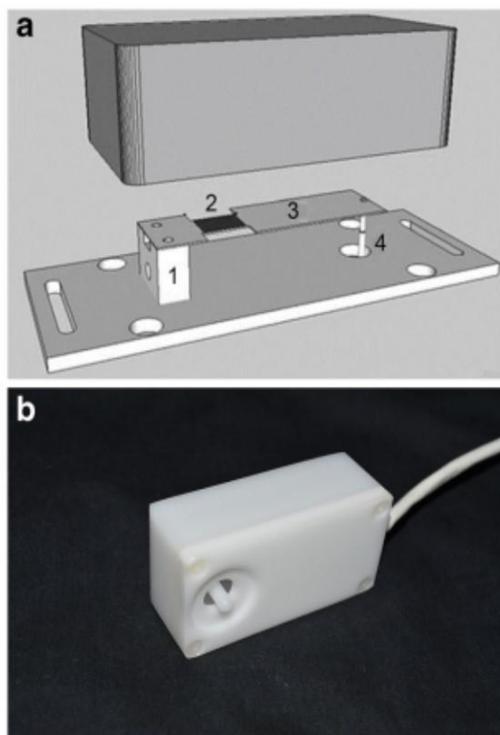
3.3.2 Método Braincare

O método foi desenvolvido pela Startup Braincare TM Inc. (Brasil) e tem sido utilizado e avaliado para monitorar pacientes com suspeita de HIC. Esse método permite medir a expansão craniana e compará-la com a PIC. Seus resultados permitiram concluir que o crânio não é um compartimento inexpandível como a hipótese de Monro-Kellie descreve (ANDRADE, 2013; BOLLELA et al., 2017).

O método permite um resultado em tempo real da PIC, através do uso de um sensor (Figura 4) que detecta dados de deformação intracraniana induzidos por ondas da PIC. Essas ondas e pulsos atingem o crânio e causam expansão e retrações no volume do conteúdo intracraniano (BOLLELA et al., 2017).

Figura 4 – Componentes do sensor de monitorização não invasivo.

a – (1) Suporte para barra do sensor, (2) Sensor de Stain Gauge, (3) Barra de sensor, (4) Pino.
b – Imagem do sensor não invasivo.

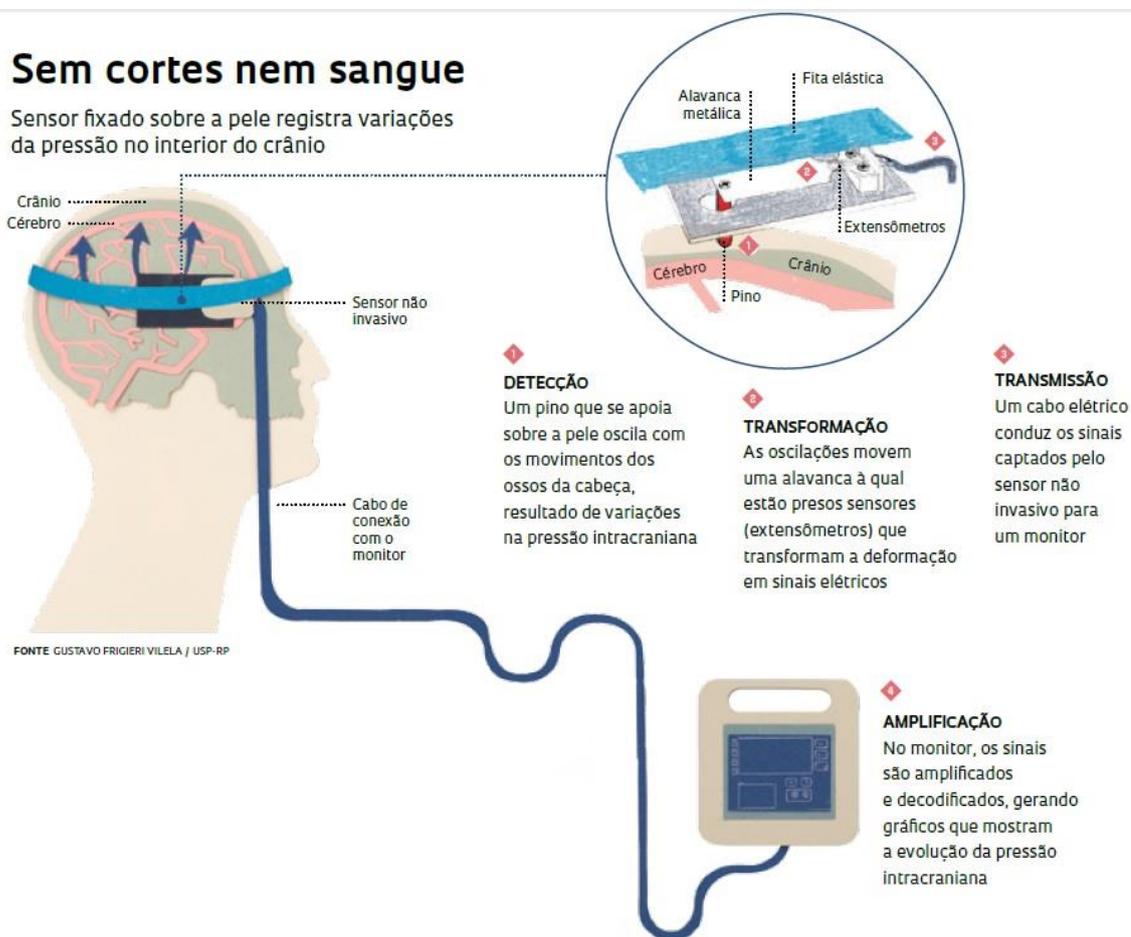


Fonte: BALLESTERO et al., 2017.

O aparelho foi projetado a fim de ser usado em seres humanos sem a necessidade de intervenção cirúrgica. O método de monitoramento não invasivo consiste em um strain gauge (extensômetro mecânico) fixado em um dispositivo com sensor que toca o couro cabeludo na região parietal lateral. Esse sensor é capaz de detectar pequenas deformações cranianas resultantes de alterações na PIC. As informações são fornecidas através das ondas e dos pulsos que causam a deformação no volume da caixa craniana. A forma dessas ondas da PIC estão diretamente relacionadas a complacência cerebral intraparenquimatosa (VILELA et al., 2018).

O dispositivo é conectado ao aparelho e funciona de forma simples, como ilustra a Figura 5: O pino que fica localizado dentro do sensor, move uma alavanca à qual estão presos sensores de deformação responsáveis por transformar a movimentação em sinais elétricos que são transmitidos para um equipamento que os amplifica e os exibe na forma de um gráfico em um monitor (ZORZETTO, 2014).

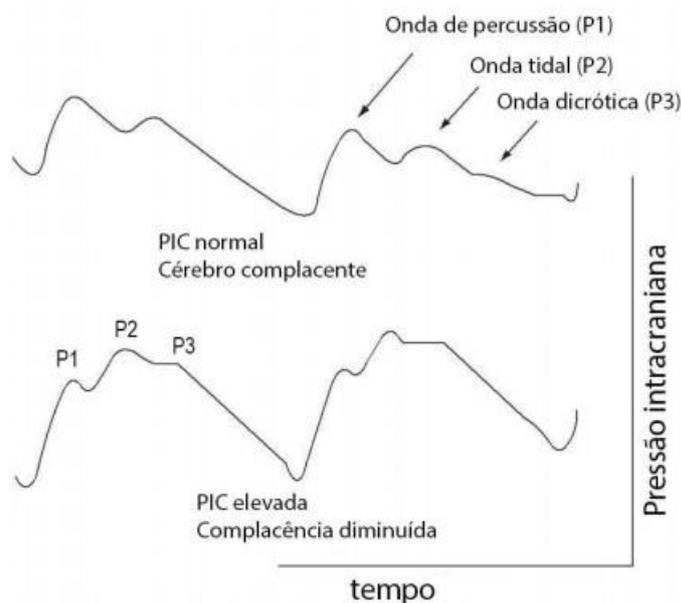
Figura 5 – Desenho esquemático do funcionamento da Monitorização por método não invasivo



Fonte: Zorzetto, 2016.

Esses sensores detectam sinais e através dele se formam uma curva da PIC que possui três componentes, gerados pela pulsação arterial do círculo de Willis e do parênquima cerebral, essas curvas podem ser observadas na Figura 6 (KINCAIDE et al., 2006).

Figura 6 – Morfologia de uma onda de PIC normal (complacente) e anormal (não complacente)



Fonte: Ballester, 2016

Onde a onda P1 é chamada de onda de percussão e representa o pulso arterial sistólico, costuma a ser mais alta das ondas. A onda P2 é a onda de Maré (Tidal), reflete a complacência cerebral. E a onda P3 é a onda dicrótica, que representa o fechamento da válvula aórtica. Diz-se complacente aquela curva em que os picos aparecem em ordem decrescente ($P1 > P2 > P3$). Já em uma curva em que a onda de P2 aparece maior que P1, chama-se assim de não complacente e denota-se um estado de hipertensão (KINCAIDE et al., 2006).

Segundo Vilela (2010), esse método abre um campo de novas possibilidades de pesquisas para o entendimento de como a PIC se correlaciona com outros parâmetros fisiopatológicos, como o sistema cardiovascular, a fisiologia do exercício, ação de fármacos, endocrinologia, medicina veterinária, cefaleias, traumas, AVC, hidrocefalia e diagnóstico de morte cerebral.

Visando ser o primeiro método não invasivo que permite monitorar a pressão do interior do crânio, o Hospital Sírio-Libanês em São Paulo-SP, adotou essa inovação na triagem de seus pacientes, alegando que assim pode-se confirmar a existência de um problema neurológico, antes mesmo do aparecimento de sinais clínicos. O objetivo é que a PIC passe a ser monitorada como um novo sinal vital, assim como é feito com a pressão arterial e os batimentos cardíacos (LOPES, 2018).

3.4 O CONTRACEPTIVO ORAL (CO)

O mecanismo da ovulação na mulher, começa pela produção dos hormônios FSH (Hormônio Folículo Estimulante) e LH (Hormônio Luteinizante), que são produzidos através da hipófise. Esses por sua vez estimulam a produção de estrógeno e progesterona no ovário. O FSH e o LH sofrem alterações em seus níveis no decorrer do mês e quando atingem o pico máximo no organismo, induzem a produção do estrógeno e da progesterona e assim ocorre a ovulação (MATTOS et al., 2002).

O Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2002), define como contraceptivo oral, um medicamento a base de esteroides que são utilizados isoladamente ou associados, com a finalidade de impedir a concepção. Podem ser classificadas como combinadas e em minipílulas. As primeiras são compostas por um estrogênio e um progestágeno e a minipílula é constituída apenas por um progestágeno isolado. As combinadas, apresentam uma divisão: podem ser monofásicas, bifásicas ou trifásicas. Nas monofásicas, a dose dos esteroides é constante em todos os comprimidos da cartela, enquanto as bifásicas contêm dois a três tipos de comprimidos com os mesmos esteroides, porém com concentrações diferentes.

Através da combinação de estrogênios e um progestágeno ou apenas do progestágeno isolado, a hipófise deixará de produzir o FSH e o LH, com isso o desenvolvimento dos folículos ovarianos são interrompidos e não atingem o estágio de folículo maduro, resultando no bloqueio da ovulação (BRASIL, 2002; MATTOS et al., 2002).

Estima-se que 26% das mulheres em idade fértil fazem uso do contraceptivo oral e 86% relatam que em algum momento da vida usaram ele como forma de evitar uma gravidez (RAYMOND et al., 2018).

Os contraceptivos normalmente são compostos por etinilestradiol e um progestágeno, que são formas sintéticas dos hormônios endógenos, o estradiol e a progesterona. Tanto os esteroides endógenos quanto os exógenos são lipossolúveis e atravessam assim a barreira hematoencefálica e ligam-se a receptores específicos localizados em regiões envolvidas na regulação cognitiva (BRITO et al., 2011; RAYMOND et al., 2018).

É um método eficaz e muito seguro para controlar e evitar a gravidez. Apesar de a composição ter sido a mesma desde que foi desenvolvida (estrogênio e progestágeno), ao longo dos anos a concentração de etinilestradiol foi reduzida para

melhorar a tolerabilidade. No entanto, os progestágenos são o agente ativo básico da contracepção hormonal (REGIDOR, 2018).

Os Contraceptivos Oraís destinam-se principalmente a fornecer uma eficaz ação contraceptiva. No entanto além desse efeito, eles estão apresentando outras ações clínicas além da prevenção de gravidez. Os efeitos não contraceptivos que estão sendo documentados, relacionam-se a redução de hemorragias, dismenorreias, cistos ovarianos, doença benigna da mama e útero e dor relacionada a endometriose recorrente (AMAT et al., 2018).

Petersen et al. (2015) descreve que em análises morfológicas já foi demonstrado que os níveis hormonais estão associados com alterações na estrutura do cérebro. É provável que o uso de anticoncepcionais orais pode influenciar a estrutura do cérebro, causando alterações na espessura e volume de regiões do cérebro que apresentam receptores de estradiol e progesterona.

3.5 TIPOS DE CONTRACEPTIVOS ORAIS

3.5.1 Contraceptivo Oral isolado

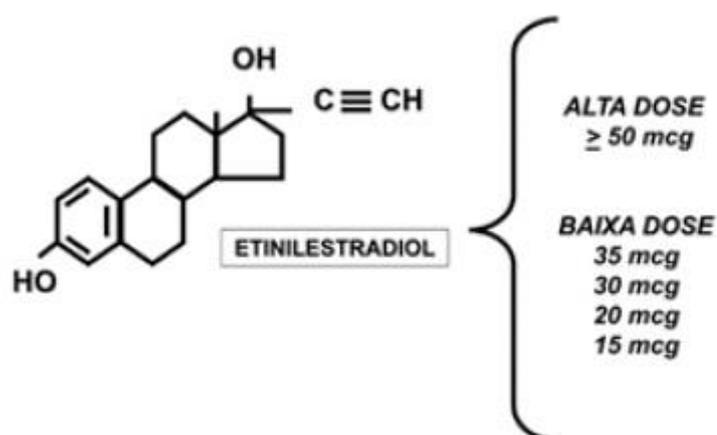
Segundo Padovan e Freitas (2014) são contraceptivos que contém apenas um hormônio, ou seja, os progestágenos, que são esteroides sintéticos ou naturais. Os progestágenos sintéticos vão agir com um efeito semelhante da progesterona e são conhecidos como progestinas. Contêm uma dose baixa de progestágeno, promovendo o espessamento do muco cervical, dificultando assim a penetração dos espermatozóides e inibindo a ovulação dos ciclos menstruais (BRASIL, 2002).

3.5.2 Contraceptivo Oral combinado (COC)

Consiste na associação de dois hormônios sintéticos, um progestágeno e um estrogênio. Os dois hormônios são equivalentes aos produzidos pelo ovário feminino a progesterona e o estrógeno, essa combinação exerce seu efeito contraceptivo através da inibição seletiva da função hipofisária e assim da inibição da ovulação. Também provocam alterações nas características físico químicas do muco cervical, do endométrio uterino, da motilidade e da secreção das trompas uterinas, diminuindo, a probabilidade de concepção e implantação (SANTOS et al., 2006).

A parte estrogênica é o etinilestradiol, o qual apresenta diferenças de dosagens, e de acordo com esse parâmetro é classificado como alta e baixa dose como demonstra a Figura 7. Sendo descritos como de alta dose aqueles que apresentam doses iguais ou superiores a 50mcg e baixa dose as quais apresentam 35mcg, 30mcg, 20mcg ou 15mcg (MACHADO, 2004).

Figura 7 - Anticoncepcionais de alta e baixa dose, de acordo com a dose estrogênica



Fonte: MACHADO, 2004.

Outra classificação usada para os Contraceptivos Orais, é a diferenciação por gerações, que usa como parâmetro o progestágeno usado em formulações combinadas:

1ª geração: acetato de noretisterona (NETA).

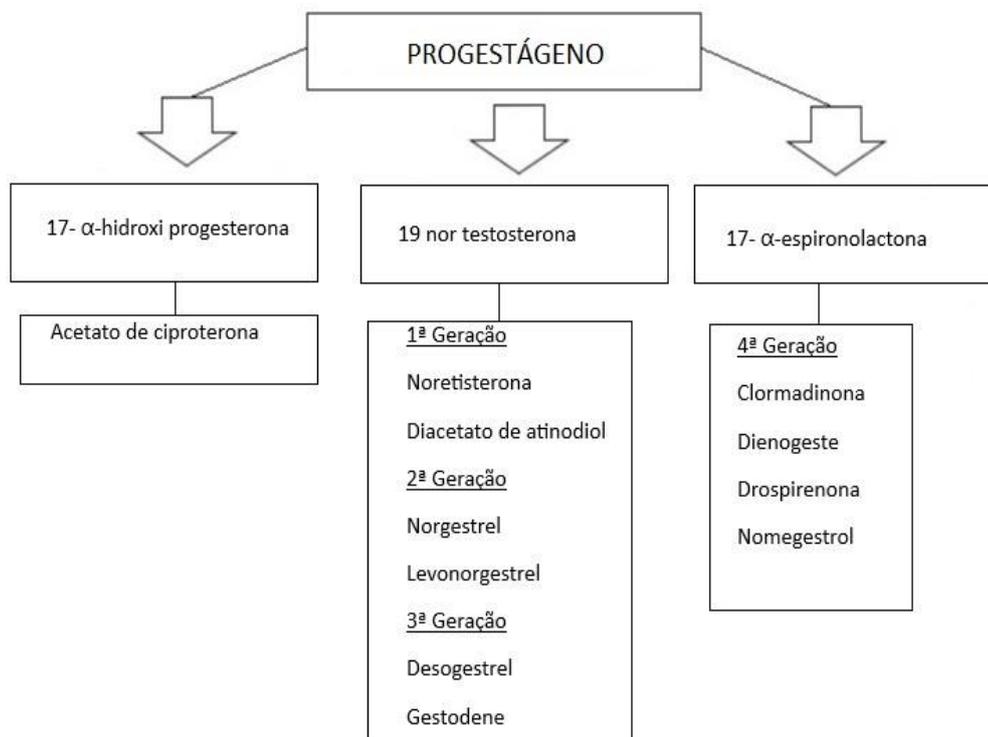
2ª geração: levonorgestrel (LNG).

3ª geração: gestodeno, desogestrel, norgestimato (GEST, DES, NGM).

4ª geração: drospirenona (DROSP).

Como exceção apresenta-se o acetato de ciproterona (CPA), o acetato de clormadinona (CMA) e o dienogeste que não foram incluídos na categoria de CO. Estes foram classificados como drogas para tratar o hiperandrogenismo em mulheres que necessitava de contracepção (MACHADO, 2004; REGIDOR, 2018). A Figura 8 ilustra essa classificação:

Figura 8 - Classificação dos anticoncepcionais em gerações, de acordo com o progestágeno.



Fonte: Adaptado de MACHADO, 2004.

Além dessa classificação, elas podem ser divididas em monofásicas, bifásicas e trifásicas. Na monofásica a primeira dose de estrógeno é constante nos comprimidos da cartela, nas bifásicas contêm dois tipos de comprimidos e enquanto as trifásicas contêm três tipos com os mesmos hormônios em proporções diferentes (BRASIL, 2002).

3.6 COMPLICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS DO CO

Em um relato de caso apresentado no XXXVIII Congresso Brasileiro de Oftalmologia por Ventura et al., (2015), descreve o estado de uma paciente que devido ao uso de COC desenvolveu uma Hipertensão idiopática (HII) ou secundária.

Monteiro e Moura (2008) discorrem também sobre HII associando a um fator desencadeante do uso de fármacos, incluindo os anticoncepcionais.

A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma das manifestações que estão correlacionadas com terapias contraceptivas hormonais e acomete mulheres jovens. Esse fator está diretamente associado a dosagem de estrogênio nos contraceptivos. Por apresentar muitos sintomas, pode ser confundida com outras patologias e assim

negligenciada. Estudos relatam que o quadro clínico de pacientes variou e teve formas graves como a síndrome da HIC, envolvendo o CO (CHRIST et al., 2010; GALARZA e GAZZERI, 2009).

Os vasos sanguíneos apresentam receptores de estrogênio e progesterona, por isso fala-se que eles são o alvo do contraceptivo oral. Por conta disso existe um interesse científico da influência de tais hormônios no sistema cardiovascular. Estudos epidemiológicos demonstram uma associação entre o uso de Contraceptivos Orais com o aumento de risco para Trombose Venosa e Arterial (BRITO et al., 2011).

A depressão também tem sido apontada como uma doença que pode ser desencadeada devido ao uso de contraceptivo oral. Os efeitos emocionais associados ao seu uso, apresentam uma deterioração do humor e alterações na atividade cerebral em resposta a estímulos emocionais. Segundo Raymond et al. (2018) essas alterações devem-se aos efeitos dos esteroides nas regiões do cérebro responsáveis pelo humor.

Desta forma o estudo do AC/ ACO e sua relação com a PIC podem contribuir com aspectos clínicos ainda não investigados.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa é um estudo caso-controle com voluntárias que foram selecionadas em dois locais para o estudo, sendo na Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) no Setor de Ciências Biológicas e da Saúde (SEBISA) e no Hospital Universitário Regional os Campos Gerais Wallace Thadeu de Mello e Silva (HURCG).

Os dados de cada voluntária foram coletados com entrevista dirigida, com a aplicação de um questionário estruturado, abordando característica clínicas e hábitos comportamentais. As variáveis incluídas no estudo foram: idade, uso de medicamentos, hábitos de vida: consumo de bebida alcoólica e tabagismo.

Como a variável dependente, a Pressão Intracraniana, ainda é pouco estudada pela metodologia não invasiva, não foram encontrados estudos prévios na literatura envolvendo a interligação do uso de contraceptivo oral com a PIC, portanto o tamanho amostral foi definido de acordo com o número de voluntárias disponíveis nos locais de estudos.

4.1 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

O equipamento não invasivo *Braincare*®, utilizado para realização das monitorizações da PIC foi cedido pela equipe do Professor Dr. Sérgio Mascarenhas e Dr. Gustavo Henrique Frigieri Vilela do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (IFSC/USP). O *software* usado para o registro dos resultados, bem como as avaliações, utilização de programas de análise de morfologias dos traçados, foram também realizados por eles e toda a equipe de apoio da *Braincare*.

A instalação do sensor foi realizada pela própria pesquisadora e consiste em fixa-lo, com a ajuda de uma faixa elástica, em uma das áreas parietais o crânio, sem necessidade de perfuração ou lesão para a voluntária. Esse sensor é conectado a um software que mede as oscilações e geram sinais, esses após serem amplificados e decodificados, geram gráficos que mostram a PIC. Através de um programa especialmente desenvolvido para a interpretação desses sinais, o *Braincare Analytics*, os gráficos podem ser convertidos em valores numéricos, nos dando o valor da relação entre os picos obtidos pelos traçados.

4.2 SELEÇÃO DE SUJEITOS

Como critério de inclusão, as voluntárias, foram mulheres que se julgam saudáveis (sem doença de base pré-existente), que fazem uso de contraceptivo oral ou não, e com idade entre 18 e 40 anos.

O critério de exclusão para participação neste estudo foi idade inferior a 18 anos e superior a 40 anos e mulheres com presença de doenças metabólicas, inflamatórias e/ou infecciosas relatadas.

Todas as mulheres que desejaram participar voluntariamente foram informadas e esclarecidas sobre o presente estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). Após devidamente orientadas, as voluntárias estavam cientes de que poderia ocorrer um desconforto na região do sensor de Pressão Intracraniana não invasiva, em virtude do contato com a pele. Também poder-se-ia sentir desconforto no momento da monitorização da PIC em virtude da necessidade de permanecer imóvel durante o procedimento. Quanto ao questionário (APÊNDICE B), as perguntas não feriram física ou psicologicamente as mulheres, não oferecendo risco.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), vinculado a Plataforma Brasil, com aprovação em 08/08/2018 (Parecer: 2.785.524) (ANEXO A). Também foi autorizado pelo SEBISA-UEPG (ANEXO B) e pelo HURCG (ANEXO C), locais onde foram conduzidos este trabalho.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o valor de referência da PIC pelo método não invasivo, considera-se a avaliação da relação entre P2/P1, que é definida pela razão entre a amplitude destes dois picos, ou seja: $R = \text{AmpP2} / \text{AmpP1}$. Valores abaixo de 0,9 indicam normalidade e valores entre 0,9 e 1,0 indicam alterações leves e valores acima de 1,0 são considerados alterados (SILVA, 2016).

Foram analisados estatisticamente a diferença entre o grupo experimental e o grupo controle, classificando os pacientes de ambos os grupos em complacente (normal) e não complacente (alterado). A normalidade dos dados foi verificada pelo teste *Shapiro-Wilk*. Como as variáveis não apresentaram distribuição normal, foram representadas como mediana e intervalo interquartil e as possíveis diferenças entre os grupos foram analisadas pelo teste *Mann-Whitney*. Em todas as análises o nível de significância foi pré-fixado em $p < 0,005$. Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS 20.0® (Chicago, EUA).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período que se realizou a pesquisa, foram monitoradas a PIC de 43 voluntárias. Dessas mulheres analisadas, 5 foram excluídas do estudo, devido a artefatos nos pulsos de identificação de algumas medições, que podem ter ocorrido devido a paciente não ficar imóvel durante a aferição. Portanto o tamanho amostra foi de 38 mulheres que foram divididas em dois grupos: o grupo experimental (GE), fazendo parte as mulheres que fazem o uso do CO (n=18) e o grupo controle (GC), fazendo parte as mulheres que não fazem o uso do CO (n=20).

Levando em conta a relação de $P2/P1 > 1,000$ como alterados. Dos valores obtidos através da monitorização, o GE obteve-se um total de n=5 mulheres usuárias de contraceptivo com alteração da PIC, essas estão em destaque na tabela 1, contra n=3 das mulheres do GC que apresentaram alteração da PIC.

Tabela 1 – Valores da relação de P2/P1 em ambos os grupos.

Voluntárias Grupo Experimental	Relação P2/P1 Grupo Experimental	Voluntárias Grupo Controle	Relação P2/P1 Grupo Controle
n1	0.610	n1	1,067
n2	1,287	n2	0.564
n3	0.589	n3	0.534
n4	0.585	n4	1,060
n5	1,041	n5	1,594
n6	1,302	n6	0.986
n7	1,646	n7	0.909
n8	0.876	n8	0.750
n9	0.813	n9	0.679
n10	0.514	n10	0.878
n11	0.977	n11	0.491
n12	0.858	n12	0.726
n13	0.864	n13	0.461
n14	0.681	n14	0.495
n15	0.568	n15	0.520
n16	0.554	n16	0.582
n17	0.590	n17	0.726
n18	1,150	n18	0.767
		n19	0.510
		n20	0.505
n=18	P2/P1 > 1,000 5	n=20	P2/P1 > 1,000 3

Fonte: A autora, 2018.

A idade média das mulheres analisadas foi de 27,66 anos para o GE e de 29,5 anos para o GC. Como verificado no Tabela 2.

Tabela 2 – Idade média das mulheres analisadas, divididas pelos grupos de estudo.

Idade das mulheres	Grupo Experimental n=18	Grupo Controle n=20
18 – 22 anos	4 = 22,22%	4 = 20%
23 – 27 anos	4 = 22,22%	5 = 25%
28 – 32 anos	8 = 44,44%	4 = 20%
33 – 37 anos	0	2 = 10%
38 – 40 anos	2 = 11,11%	5 = 25%
Média \bar{X} =	27,66 anos	29,50 anos

Fonte: A autora, 2018.

Quanto à cor ou raça: 32 (84,21%) se declararam brancas, 4 (10,52%) pardas, 1 (2,63%) amarela e 1 (2,63%) negra.

O consumo de bebida alcóolica de ambos os grupos foi de 26 (64,42%), sendo 16 (88,88%) para o GE e 10 (50%) para o GC.

O consumo de cigarro foi relatado por de 7 (18,42%) mulheres, com uma tendência maior no grupo GE, totalizando 4 (22,22%) mulheres.

O sedentarismo foi observado em 10 (26,31%) mulheres, com maior prevalência nas mulheres do GC (6 (30 % contra 22,22%).

Algumas das mulheres que apresentaram a PIC elevada, apresentavam condições clínicas (Tabela 3) e doenças pré-existentes (Tabela 4) que podem ser associadas a um risco cardiovascular e indiretamente associados ao aumento da PIC.

Tabela 3 – Condições clínicas das voluntárias que apresentaram PIC elevada.

Condições clínicas	Grupo Experimental P2/P1 elevada (n=5)	Grupo Controle P2/P1 elevada (n=3)
Índice de massa corpórea (IMC) acima do peso	n5	-
Dores de cabeça/ Enxaquecas	n18	n4
Inchaço e dores Nas pernas	n2, n18	n4
Pratica Atividade Física	n2, n7, n18	n4, n5
Ingestão de Bebida Alcólica	n2, n5, n6, n7, n18	n4, n5
Fumante	n6, n18	n5
Total	5	2

Fonte: A autora, 2018.

Das 5 voluntárias com alteração da PIC no GE, todas apresentaram alguma condição clínica. Condições essas que elevam o risco cardiovascular, como o tabagismo e IMC acima de 24,9 kg/m².

O estudo de Lima et al., (2017) relata que as usuárias de CO, têm um maior risco de desenvolver eventos tromboembólicos, como o AVC. Quando a mulher apresenta outras condições clínicas como o tabagismo, a hipertensão arterial, enxaqueca e sedentarismo, tendem a ter um risco maior de desenvolver um AVC. A presença desses fatores de risco deve ser considerada na escolha de um contraceptivo.

As dores de cabeça e enxaquecas são resultantes de uma pressão elevada do LCR e pode ser conhecida por hipertensão intracraniana idiopática (HII), assim elevando a PIC (GRAFF-RADFORD; SCHIEVINK, 2014). Sintomas que se apresentam em três voluntárias, sendo uma delas não usuária de CO, o que justificaria a sua PIC elevada.

Tabela 4 – Demonstra a relação de doenças pré-existentes presentes nas voluntárias que apresentaram a PIC elevada em ambos os grupos.

Doenças Pré-existentes	Grupo Experimental P2/P1 elevada (n=5)	Grupo Controle P2/P1 elevada (n=3)
Aparelho Digestivo (gastrite)	n18	n4
Bipolaridade	n6	-
Hipotireoidismo	-	n4, n5
Doença Renal	-	n4
Doenças óssea	-	n4
Epilepsia	-	n5
Total	2	2

Fonte: A autora, 2018.

O Hipotireoidismo subclínico, ou seja, que as alterações hormonais não apresentam sintomas, está sendo associado a fatores cardiovasculares, como a alteração da pressão arterial e o aumento de doença aterosclerótica (DELITALA et al., 1017).

A paciente n5 do GC apresenta como doença pré-existente a Epilepsia, uma doença com base neurológica. Para Uchida et al. (2018) as convulsões estão associadas ao aumento do fluxo sanguíneo e o aumento da PIC. Mas quando tratadas de forma adequada esse aumento não ocorre, portanto, esse aumento da PIC nessa paciente pode não ter ocorrido devido a essa doença e sim por base no tabagismo ou ao hipotireoidismo que ela apresenta.

As mulheres do GE, são 100% usuárias de CO combinados, como demonstra a tabela 5. Essas mulheres que fazem uso deste tipo de contraceptivo, de acordo com Stegeman et al. (2013, apud CALLAI et al., 2017) apresentam um maior risco para desenvolver eventos tromboembólicos comparado a usuárias que fazem o uso de CO isolado ou não fazem o uso.

Tabela 5 – Contraceptivos Oraís usados pelas usuárias do GE e seu tempo de uso.

USUÁRIA	CONTRACEPTIVO ORAL USADO	TEMPO DE USO Ano (a) meses (m)
n 1	Qlaira®	1a 6m
n 2	Yasmin®	2a
n 3	Diminut®	10a
n 4	Gestinol 28®	5a
n 5	Niki®	3a
n 6	Yas®	6a
n 7	Minian®	13a
n 9	Repopil 35®	5a
n 11	Duelle®	8m
n 12	Ciclo 21®	5a
n 13	Neovlar®	2a
n 14	Yas®	10a
n 15	Belara®	10a
n 16	Mínima®	4a
n 17	Triquilar®	2a
n 18	Yas®	3m

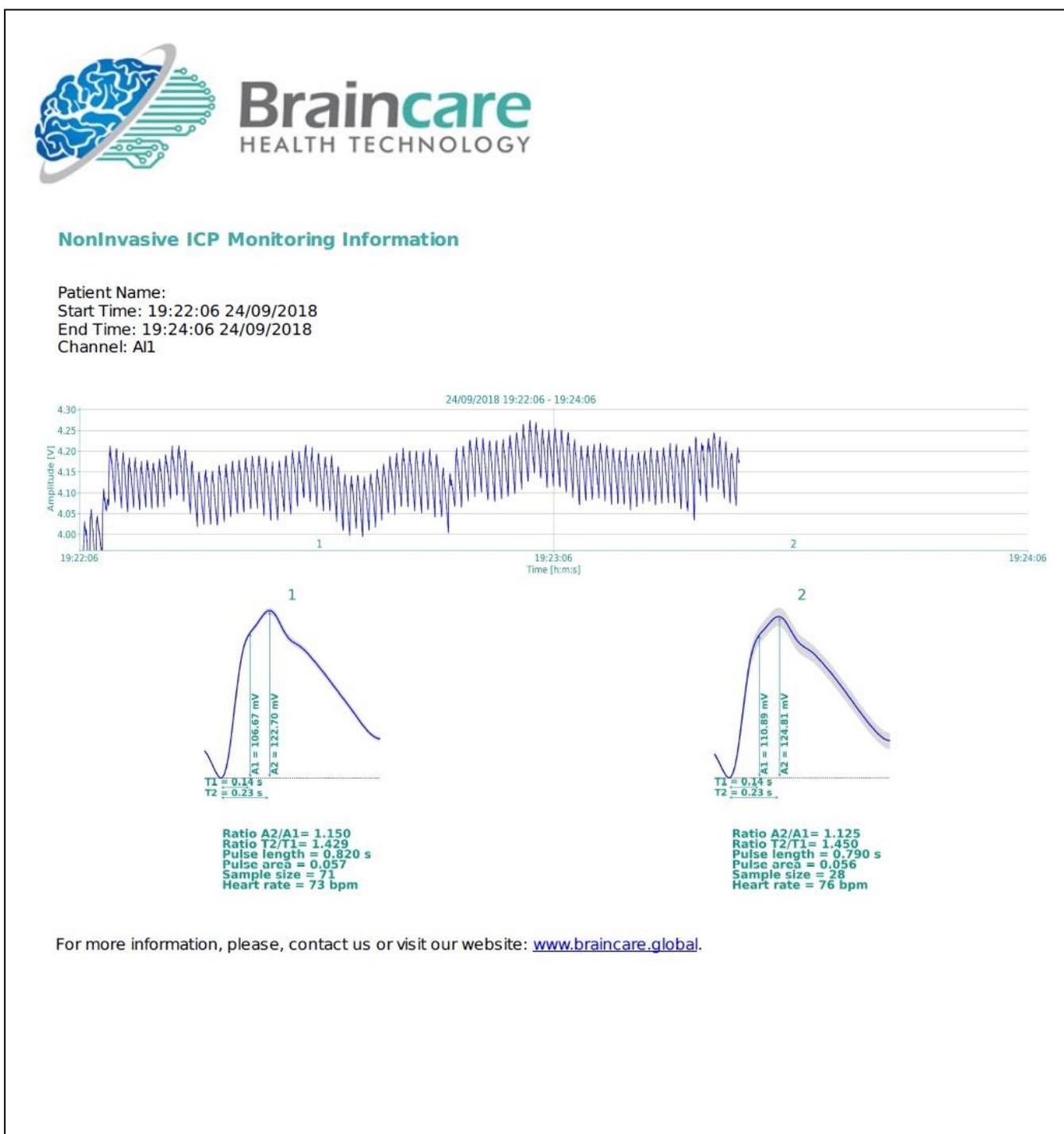
Fonte: a autora, 2018.

Cabe citar aqui o desfecho de uma das mulheres (Figura 9) do estudo, ela apresentou uma morfologia do traçado da PIC alterado, onde a relação de $P2/P1 = 1,150$ no primeiro minuto de análise e $P2/P1 = 1,125$ no segundo minuto de análise. Vale salientar que essa paciente em questão é usuária de contraceptivo oral combinado, é fumante, com doença do aparelho digestivo pré-existente e com queixas de dores nas pernas e dores de cabeça.

Sabendo-se que o tabagismo é um importante fator de risco para o aumento de doenças cardiovasculares, como o AVC, para doença vascular periférica e também na progressão de aterosclerose (ZINGG et al., 2015; WEST, 2017). Assim como Callai et al. (2017), conclui que os estudos analisados confirmam que o uso do CO e o tabagismo são fatores de risco para as doenças tromboembólicas. Sendo que mulheres fumantes que usam CO, tem um risco de desenvolvimento de doenças tromboembólicas 8,8 vezes maior em comparação com mulheres não fumante e não usuárias de CO.

Portanto essa paciente seria uma candidata ao não uso do contraceptivo oral, segundo o exame analisando sua PIC e também através da anamnese feita em questionário.

Figura 9 – Resultado de uma voluntária do GE, com a PIC elevada.



Fonte: Braincare Analytics, 2018.

Portanto, esse estudo expõe como o CO pode estar acarretando um problema mais sério em uma mulher saudável. Mostrando que o método Braincare de monitorização de PIC não invasiva, seria mais um dispositivo simples e de baixo custo que viria a contribuir para um diagnóstico e acompanhamento precoce de tais mulheres, alertando-as de possíveis riscos neurológicos, tromboembólicos e auxiliando-as na escolha de um contraceptivo adequado ao seu estado.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que não é apenas o uso do contraceptivo oral e suas consequências que podem elevar a PIC, mas em pacientes aparentemente saudáveis também podem aparecer alterações na morfologia cerebral, talvez esses relacionados a características clínicas e hábitos comportamentais.

Muitas mulheres em idade fértil, incorporam hábitos relacionados a alimentação, prática de atividade física, consumo de cigarros e bebidas alcóolicas, que propiciam o aparecimento ou agravam fatores biológicos de eventos tromboembólicos e riscos cardiovasculares. Por isso a importância da identificação precoce dos comportamentos determinantes de risco.

Percebe-se assim, que quando uma PIC elevada é persistente, esse sendo um sintoma, sugere-se que tem uma doença de base por trás e que deve ser tratada, a fim de evitar maiores transtornos.

O método é eficaz, pois permite monitorar a Pressão Intracraniana de pacientes que estão fora do ambiente hospitalar, sem a necessidade de um procedimento invasivo e com isso prevenir o paciente de maiores riscos, caso apresente uma PIC elevada, permitindo que esse paciente trate sua doença antes de maiores prejuízos a sua saúde.

REFERÊNCIAS

ABREU, Matheus Oliveira; ALMEIDA, Mônica Lajana de. **Manuseio da ventilação mecânica no trauma cranioencefálico: hiperventilação e pressão positiva expiratória final**. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v21n1/v21n1a11>>. Acesso em: 25 maio 2016.

ALCÂNTARA, Talita Ferreira Dourado Laurindo de; MARQUES, Isaac Rosa. Avanços na monitorização neurovanços na monitorização neurológica ológica ológica intensiva intensiva: implicações para a enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, p.894-900, 1 nov. 2018.

AMAT, L. et al. Bénéfices non contraceptifs des contraceptions. RPC Contraception CNGOF. **Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie**, [s.l.], p.1-6, nov. 2018. Disponível em: <Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.013>>. Acesso em: 07 nov. 2018.

ANDRADE, Rodrigo de Albuquerque Pacheco. **Análise e melhoria de um sistema não invasivo de monitoramento da pressão intracraniana**. 2013. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/18/18145/tde-26092014-092402/es.php>>. Acesso em: 15 abr. 2016.

BALLESTERO, Matheus Fernando Manzolli et al. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. **Child's Nervous System**, [s.l.], v. 33, n. 9, p.1517-1524, 16 jun. 2017. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-017-3475-1>.

BARROS, Ana Cristina Gonçalves Ribeiro Ferreira et al. **Uma relação que não deve ser esquecida: Acne e cefaleias**. 2012. Disponível em: <http://www.adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=307&idioma=English>. Acesso em: 07 abr. 2016.

BEKERMAN, Inessa et al. Initial evaluation of the intracranial pressure in cases of traumatic brain injury without hemorrhage. **Journal Of The Neurological Sciences**, [s.l.], v. 368, p.285-289, set. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.07.023>.

BEZERRA, Cícero Italo Leite. **Hipertensão Intracraniana: as bases teóricas para o cuidado de Enfermagem**. 2008. Disponível em: <<https://pt.scribd.com/doc/2710005/Hipertensao-Intracraniana-as-bases-teoricas-para-o-cuidado-de-Enfermagem>>. Acesso em: 20 jun. 2016.

BOLLELA, V.r. et al. Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis. **Brazilian Journal Of Medical And Biological Research**,

[s.l.], v. 50, n. 9, p.1-1, 7 ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x20176392>.

BRITO, Milena Bastos; NOBRE, Fernando; VIEIRA, Carolina Sales. Contracepção Hormonal e Sistema Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 4, n. 96, p.81-89, 2011.

CALLAI, Tássia et al. Tabagismo e uso de anticoncepcionais orais relacionados a fenômenos tromboembólicos: relato de caso e revisão de literatura. **Reprodução & Climatério**, [s.l.], v. 32, n. 2, p.138-144, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2016.11.004>.

CARLOTTI JR, C. G.; COLLI, B.O.; DIAS, L.A.A. Hipertensão intracraniana. **Medicina, Ribeirão Preto**. v.31, p. 552-562, out./dez, 1998.

CHRIST, Paulo Pereira; CARVALHO, Gustavo Martins de; GOMES NETO, Antonio Pereira. Trombose de seios venosos cerebrais: estudo de 15 casos e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Medicina - Rbm**, Belo Horizonte, v. 3, n. 56, p.288-292, jan. 2010.

CONITEC. Ministério da Saúde (Org.). **Tecnologia para Monitorização da Pressão Intracraniana em pacientes com Traumatismo Cranioencefálico Grave**. Brasília, 2014. 20 p. Disponível em: <http://www.sbn.com.br/upload/Relatorio_CONITEC_PIC.PDF>. Acesso em: 25 maio 2016.

DELITALA, Alessandro P et al. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. **European Journal Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 38, p.17-24, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.015>.

GALARZA, Marcelo; GAZZERI, Roberto. Cerebral venous sinus thrombosis associated with oral contraceptives: the case for neurosurgery. **Neurosurg Focus**, Usa, v. 21, n. 5, p.1-5, nov. 2009. Disponível em: <<https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/27/5/article-pE5.xml>>. Acesso em: 21 set. 2018.

GIUGNO, K.M.;MAIA, T.R.; KUNRATH,C.L.;BIZZI, J.J.**Tratamento da hipertensão intracraniana**. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v.79, p287-293. jul/ago 2003.

HOLBROOK, John; SAINDANE, Amit M.. Imaging of Intracranial Pressure Disorders. **Neurosurgery**, [s.l.], p.1-2, jul. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1227/neu.0000000000001362>.

JONES JR, H.R.; SRINIVASAN, J., ALLAM, G. J.; BAKER, R. A. **Netter`s Neurology**. 2. Ed. New York: Elsevier Health Sciences, 2011.

GRAFF-RADFORD, Steven B.; SCHIEVINK, Wouter I.. High-Pressure Headaches, Low-Pressure Syndromes, and CSF Leaks: Diagnosis and Management. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, [s.l.], v. 54, n. 2, p.394-401, 16 jan. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/head.12283>.

Guastelli LR, Ribas MR, Rosa, CACA. Pressão intracraniana.In: Knobel E. et al. Terapia intensiva: enfermagem. São Paulo: Atheneu; 2006.

KINCAID, M.S; ARTHUR M. LAM, A.M. Monitoring and managing intracranial pressure. **Academy of Neurology**, 2006.

LAGE, Amarilis; HOJE, Como A Pílula Anticoncepcional Moldou O Mundo em Que Vivemos. **Como a pílula anticoncepcional moldou o mundo em que vivemos hoje**. 2015. Disponível em: <<https://revistagalileu.globo.com/Revista/noticia/2015/05/55-anos-da-pilula-anticoncepcional-como-ela-moldou-o-mundo-em-que-vivemos-hoje.html>>. Acesso em: 17 out. 2018.

LEINONEN, Ville; VANNINEN, Ritva; RAURAMAA, Tuomas. Raised intracranial pressure and brain edema. **Handbook Of Clinical Neurology**, [s.l.], p.25-37, 2018. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-802395-2.00004-3>.

LIMA, Adman Câmara Soares et al. Influence of hormonal contraceptives and the occurrence of stroke: integrative review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [s.l.], v. 70, n. 3, p.647-655, jun. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0056>.

LOPES, Reinaldo José. **Criado por brasileiro, novo método que mede pressão cerebral chega a hospitais**: Tecnologia não invasiva surgiu da insatisfação de cientista com perfuração de seu crânio em 2006. 2018. Disponível em: <<https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2018/05/criado-por-brasileiro-novo-metodo-que-mede-pressao-cerebral-chega-a-hospitais.shtml>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

Machado, R.B. . Contracepção hormonal em pacientes de baixo risco. RBM. Revista Brasileira de Medicina (Rio de Janeiro) , São Paulo, v. 61, n.3, p. 156-160, 2004.

MASCARENHAS, S. et al. The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. *Acta Neurochirurgica Supplement*, v. 114, p. 117-120, 2012.

MERCK S/A. Anvisa. **Losartana Potássica**. 2015. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11783332016&pIdAnexo=3052120>. Acesso em: 07 nov. 2018.

MERCK S/A. Anvisa. **GLIFAGE® XR cloridrato de metformina**. 2015. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=14890492016&pldAnexo=3262376>. Acesso em: 07 nov. 2018.

MATTOS, Juliana Mukai de; PETERMANN, Marcia Zanchetta; ROSSI, Adriana Vitorino. **PÍLULAS ANTICONCEPCIONAIS**. 2002. Projeto PIBID - UNICAMP. Disponível em: <<http://gpquae.iqm.unicamp.br/textos/T2.pdf>>. Acesso em: 16 maio 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **NLM HQ 763.5: Assistência em Planejamento Familiar**. 4 ed. Brasília: Ms, 2002. 152 p.

MIRANDA, Maramelia. **Pseudotumor Cerebral ou Hipertensão Intracraniana Idiopática**. 2015. Disponível em: <<http://www.ineuro.com.br/para-os-pacientes/hipertensao-intracraniana-idiopatica-ou-pseudotumor-cerebral/>>. Acesso em: 15 maio 2016.

MONTEIRO, Mário Luiz Ribeiro; MOURA, Frederico Castelo. Aspectos oftalmológicos da síndrome da hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral). **Rev Bras Oftalmol.**, São Paulo, v. 4, n. 67, p.196-203, 2008.

NALDI, Andrea et al. Transcranial Color-Coded Sonography for Monitoring Idiopathic Intracranial Hypertension. **Thieme: Ultraschall in Med**, New York, v. , n. , p.1-3, nov. 2018. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0783-2541>>. Acesso em: 03 nov. 2018.

NEUROCLIN. **ULTRASSONOGRRAFIA VASCULAR CEREBRAL (ECO-DOPPLER DOS VASOS DO PESCOÇO; DOPPLER TRANSCRANIANO; ARTÉRIAS TEMPORAIS SUPERFICIAIS)**. Disponível em:

<<http://www.neuroclin.pt/index.php/ultrassonografia-vascular-cerebral-eco-doppler-dos-vasos-do-pescoco-doppler-transcraniano-artérias-temporais-superficiais>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

OLIVEIRA, Tory. **Paro de tomar a pílula?** 2016. Disponível em: <<https://www.cartacapital.com.br/sociedade/paro-de-tomar-a-pilula>>. Acesso em: 17 out. 2018.

PADOVAN, Fabiana Tavares; FREITAS, Geysel. ANTICONCEPCIONAL ORAL ASSOCIADO AO RISCO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research - Bjsr**. Maringá, p. 73-77. dez. 2014.

PEDRO, Joana Maria. A experiência com contraceptivos no Brasil: uma questão de geração. **Revista Brasileira de História**, [s.l.], v. 23, n. 45, p.239-260, jul. 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-01882003000100010>.

PETERSEN, Nicole et al. Oral contraceptive pill use is associated with localized decreases in cortical thickness. **Human Brain Mapping**, [s.l.], v. 36, n. 7, p.2644-2654, 2 abr. 2015. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.22797>.

RADANOVIC, M.; SCAFF, M.. Uso do Doppler transcraniano para monitorização do vasoespasmó cerebral secundário à hemorragia subaracnóide. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 47, n. 1, p.59-64, mar. 2001. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302001000100031>.

RAYMOND, Catherine et al. Increased frequency of mind wandering in healthy women using oral contraceptives. **Psychoneuroendocrinology**, Québec, p.1-23, 05 nov. 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306453018306838>>. Acesso em: 10 nov. 2018.

REGIDOR, Pedro-antonio. Clinical relevance in present day hormonal contraception. **Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation**, [s.l.], p.1-11, 26 out. 2018. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/hmbci-2018-0030>.

SANTOS, Mário Verânico dos et al. A EFICÁCIA DOS CONTRACEPTIVOS ORAIS ASSOCIADOS AO USO DE ANTIBIÓTICOS. **Revista Ciências Médicas**, Campinas, v. 2, n. 15, p.143-149, mar. 2006. Disponível em: <<http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/viewFile/1125/1100>>. Acesso em: 15 maio 2016.

UCHIDA, Daiki et al. Seizure frequency can be reduced by changing intracranial pressure: A case report in drug-resistant epilepsy. **Epilepsy & Behavior Case Reports**, [s.l.], v. 10, p.14-17, 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebcr.2017.12.005>.

VENTURA, Pedro Bastos. Congresso Brasileiro de Oftalmologia (Org.). **HIPERTENSÃO INTRACRANIANA SECUNDÁRIA AO USO DE ANTICONCEPCIONAL**. 2015. Disponível em: <http://vencendoahii.blogspot.com.br/2015_08_01_archive.html>. Acesso em: 15 maio 2016.

VILELA, Gustavo Henrique Frigieri. **Desenvolvimento de um sistema minimamente invasivo para monitorar a pressão intracraniana**. 2010. 127 f. Tese (Doutorado) - Curso de Física Aplicada, Usp, São Carlos, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/76/76132/tde-06122010-141123/pt-br.php>>. Acesso em: 29 jun. 2017.

VILELA, Gustavo Henrique Frigieri. et al. Analysis of a Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring Method in Patients with Traumatic Brain Injury. **Acta**

Neurochirurgica Supplement, [s.l.], p.107-110, 2018. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-65798-1_23.

WEST, Robert. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. **Psychology & Health**, [s.l.], v. 32, n. 8, p.1018-1036, 28 maio 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/08870446.2017.1325890>.

ZINGG, Sarah et al. Associations Between Cardiovascular Risk Factors, Inflammation, and Progression of Carotid Atherosclerosis Among Smokers. **Nicotine & Tobacco Research**, [s.l.], v. 18, n. 6, p.1533-1538, 16 nov. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntv255>.

ZORZETTO, Ricardo (Ed.). Sob Pressão: Sensor permite monitorar de modo não invasivo alterações no cérebro causadas por traumas e pela gestação. **Pesquisa Fapesp**, Ribeirão Preto, p.17-23, jun. 2014. Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2014/07/pg016-023.pdf?cb6e33>>. Acesso em: 22 abr. 2016.

APÊNDICE A: TCLE**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Monitorização de pressão intracraniana por método não invasivo, em mulheres que fazem o uso de contraceptivo oral”**

Prezado (a) Senhora: _____

Gostaríamos de convidá-la a participar da pesquisa com o Título “**MONITORIZAÇÃO DE PRESSÃO INTRACRANIANA POR MÉTODO NÃO INVASIVO, EM MULHERES QUE FAZEM USO DE CONTRACEPTIVO ORAL**”, sob responsabilidade da Farmacêutica, mestranda Camila Zarpellon Ferreira e orientação do Prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso, no município de Ponta Grossa- PR.

Sei que esta pesquisa tem por objetivo verificar variações na minha pressão intracraniana (PIC) através de um novo método não invasivo, por um período aproximado de 10 minutos e preenchimento de um questionário. Com a finalidade de avaliar o uso da monitorização de PIC correlacionando com o uso de Contraceptivos orais.

Na pesquisa a senhora por meio de um questionário irá informar os seus dados pessoais, características clínicas e hábitos comportamentais. Após o preenchimento desse questionário, a senhora ficará sentada de forma confortável, aonde será fixado, por meio de uma faixa elástica, na lateral da cabeça o aparelho que irá monitorar a sua a pressão intracraniana.

A senhora pode sentir algum desconforto no momento da aferição com o aparelho de monitorização da PIC, caso isso ocorra pode parar a pesquisa imediatamente, sem que essa ofereça prejuízos e danos. Quanto ao questionário, as perguntas não ferem física ou psicologicamente o indivíduo, sendo garantido o anonimato do indivíduo participante da pesquisa, a mesma não oferece nenhum risco.

Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, podendo você recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Informamos ainda que as

informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.

Informamos que a senhora não pagará nem será remunerado por sua participação. Garantimos, no entanto, que se por ventura, houver despesas comprovadamente decorrentes desta pesquisa, as mesmas serão ressarcidas pelo pesquisador responsável.

Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode entrar em contato com a secretaria da Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, situada à Avenida Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, bloco M, sala 12, campus universitário, CEP: 84030-900 Ponta Grossa-PR pelo telefone (042) 3220-3108 ou através da mestrandia responsável (042) 99929-167, e-mail: camilazarpellon1@gmail.com.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida e assinada e entregue a você.

Pesquisador Responsável: _____

(**nome por extenso do sujeito de pesquisa**), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura

Data: _____

APÊNDICE B: QUESTIONÁRIO**QUESTIONÁRIO****PESQUISA DE MONITORIZAÇÃO DE PRESSÃO INTRACRANIANA POR MÉTODO NÃO INVASIVO, EM MULHERES QUE FAZEM USO E CONTRACEPTIVO ORAL**

Bom dia/Boa tarde/Boa noite! Meu nome é Camila Zarpellon Ferreira, sou Farmacêutica e mestranda da Pós-graduação de Ciências Farmacêuticas da UEPG e estou entrevistando mulheres que fazem ou não o uso de Contraceptivos orais. Estamos levantando informações sobre saúde e hábitos comportamentais que as mulheres levam nos dias atuais e relacionar com o uso do Contraceptivo Oral. Gostaria de ressaltar que teremos total sigilo das informações coletadas. Os dados pessoais das mulheres entrevistadas não serão divulgados e as respostas serão analisadas sempre em conjunto, nunca individualmente.

Número do Questionário: _____

IDENTIFICAÇÃO DA VOLUNTÁRIA

NOME: _____

TELEFONE:() _____ - _____.

SEÇÃO 1 – CARACTERÍSTICAS DA ENTREVISTADA

1	Qual a sua faixa etária de idade	18 - 22	<input type="checkbox"/>
		23 - 27	<input type="checkbox"/>
		28 - 32	<input type="checkbox"/>
		33 - 37	<input type="checkbox"/>
		Acima de 38 anos	<input type="checkbox"/>
2	Você se declara?	Branca	<input type="checkbox"/>
		Negro	<input type="checkbox"/>
		Parda	<input type="checkbox"/>

		Amarela (asiático, japonês) <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/>
3	Qual a sua altura e peso?	Altura: _____ m Peso: _____ kg
4	Você faz uso de Contraceptivo Oral/ Anticoncepcional oral (se não faz uso, pular para a próxima seção)	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
5	Se sim, qual o nome do Anticoncepcional que você usa?	R: _____ _____
5.1	Há quanto tempo faz uso desse anticoncepcional?	Meses: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Anos: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Não sabe: <input type="checkbox"/>
5.2	Em algum momento enquanto usa ou usou Anticoncepcional, você teve algum problema relacionado ao seu uso? Qual?	Dores de cabeça <input type="checkbox"/> Enxaquecas <input type="checkbox"/> Dores nas pernas <input type="checkbox"/> Inchaço nas pernas <input type="checkbox"/> Outros: _____
5.2.1	Se teve respostas positivas no item 5.2, por quanto tempo vem sentindo esses sintomas?	Meses: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Anos: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Não sabe: <input type="checkbox"/>

SEÇÃO 2 – HÁBITOS COMPORTAMENTAIS E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1	<p>Você pratica alguma atividade física? Qual? E quantas vezes na semana?</p>	<p>Atividade física praticada:</p> <hr/> <p>Vezes na semana:</p> <p>1 vez <input type="checkbox"/></p> <p>2 vezes <input type="checkbox"/></p> <p>3 a 5 vezes <input type="checkbox"/></p> <p>Não pratico <input type="checkbox"/></p> <p>Atividade física praticada:</p> <hr/> <p>Vezes na semana:</p> <p>1 vez <input type="checkbox"/></p> <p>2 vezes <input type="checkbox"/></p> <p>3 a 5 vezes <input type="checkbox"/></p> <p>Não pratico <input type="checkbox"/></p>
2	<p>Você é fumante? (caso não seja fumante, pular para a questão: 3)</p>	<p>SIM <input type="checkbox"/></p> <p>NÃO <input type="checkbox"/></p>
2.	<p>Quantos cigarros fuma por dia?</p>	<p>1 - 5 <input type="checkbox"/></p> <p>5 - 10 <input type="checkbox"/></p> <p>10 - 20 <input type="checkbox"/></p> <p>20 - 30 <input type="checkbox"/></p> <p>30 - 40 <input type="checkbox"/></p> <p>Mais de 40 <input type="checkbox"/></p>
2.2	<p>Com qual regularidade fuma?</p>	<p>Várias vezes por dia <input type="checkbox"/></p> <p>Uma vez ao dia <input type="checkbox"/></p> <p>Várias vezes na semana <input type="checkbox"/></p> <p>Raramente <input type="checkbox"/></p>

3	Faz uso de bebida alcoólica?	Não consumo <input type="checkbox"/> Uma ou menos vezes ao mês <input type="checkbox"/> 2 – 4 vezes por mês <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por semana <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes por semana <input type="checkbox"/>
4	Você apresenta alguma dessas doenças?	Teve perdas de consciência; Epilepsia <input type="checkbox"/> Doenças Pulmonares, Asma, Pneumotórax Tuberculose <input type="checkbox"/> Doenças no Aparelho Digestivo, Azia, Úlcera <input type="checkbox"/> Doenças Cardíacas/ Vasculares Qual: _____ <input type="checkbox"/> Doenças Renais <input type="checkbox"/> Doenças Ósseas, Coluna, Articulações <input type="checkbox"/> Doenças da pele <input type="checkbox"/> Trombose <input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Dislipidemia (colesterol alterado) <input type="checkbox"/> Outras: _____ <input type="checkbox"/>
5	ANTECEDENTES FAMILIARES Alguma pessoa a família (pai ou mãe) apresenta alguma dessas enfermidades?	Doenças Cardíacas/ Vasculares Qual: _____ <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Dislipidemia (colesterol alterado) <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/> Doenças de Coagulação <input type="checkbox"/>

		Asma/ Bronquite Outras: _____ <input type="checkbox"/>
6	Você toma regularmente algum outro medicamento de uso contínuo além do Anticoncepcional Oral?	Isotretinoína (Roacutan ®) <input type="checkbox"/> Anti-hipertensivos Qual/ Quais: _____ <input type="checkbox"/> Anti-dislipidêmicos (medicamento para o colesterol) Qual/ Quais: _____ <input type="checkbox"/> Anticoagulante oral Bombinhas de uso inalatório Qual: _____ <input type="checkbox"/> Outros: _____ <input type="checkbox"/>
7	Faz uso de algum analgésicos ou antiinflamatório com frequência? Marque com um X em cima do medicamento relacionado.	Torsilax®/ Tandrilax®/ Infralax® Dorflex®, Miorrelax®, Nevalgex® Tylenol ®/ Paracetamol Cataflan®/ Voltaren®/ Diclofenaco Sódico e Potássico Nisulid®/ Nimesulida Novalgina®/ Anador®/ Dipirona Flanax®/ Naproxeno Aspirina® 500mg/Ácido Acetil Salicílico Ponstan®/ Ácido Mefenâmico Atroveran® Engov® Cystex®/ Pyridium®/ Urovit® Predsim®/ Prelone®/Prednisona/ Prednisolona Ibuprofeno

CONFIRMO AS DECLARAÇÕES POR MIM EFETUADAS

ANEXO A: APROVAÇÃO CONEP

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.785.524

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_815997.pdf	04/07/2018 21:26:50		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MODIFICADO.pdf	04/07/2018 21:26:10	CAMILA ZARPELLON FERREIRA	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CARTA_RESPOSTA_PENDENCIA_02_07_2018.pdf	04/07/2018 21:25:50	CAMILA ZARPELLON	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MODIFICADO.pdf	27/06/2018 20:20:14	CAMILA ZARPELLON FERREIRA	Aceito
Outros	Manual_Monitor_PIC_NAO_INVASIVA_Braincare.pdf	27/06/2018 20:19:55	CAMILA ZARPELLON	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_DA_PESQUISA.pdf	27/06/2018 20:19:16	CAMILA ZARPELLON	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_INSTITUICAO_E_INFR AESTRUTURA_SEBISA_MODIFICADO.pdf	27/06/2018 20:18:01	CAMILA ZARPELLON FERREIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_INSTITUICAO_E_INFR AESTRUTURA_HU_MODIFICADO.pdf	27/06/2018 20:17:53	CAMILA ZARPELLON FERREIRA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_FINANCEIRO.pdf	27/06/2018 20:17:32	CAMILA ZARPELLON	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_MODIFICADO.pdf	27/06/2018 20:16:46	CAMILA ZARPELLON	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_PARECER.pdf	27/06/2018 20:16:36	CAMILA ZARPELLON	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	08/03/2018 21:43:20	CAMILA ZARPELLON	Aceito

Endereço: SRNTV 701, Via W 5 Norte - Edifício PO 700, 3º andar
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-049
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.785.524

Situação do Parecer:
Aprovado

BRASILIA, 08 de Agosto de 2018

Assinado por:
FRANCISCA VALDA DA SILVA
(Coordenador)

Endereço: SRNTV 701, Via W 5 Norte - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-049
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

ANEXO B: APROVAÇÃO SEBISA

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Setor de Ciências Biológicas e da Saúde

**DECLARAÇÃO**

Declaramos para os devidos que a aluna especial do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas Camila Zarpellon Ferreira, está autorizada a desenvolver a pesquisa *Monitoração de pressão intracraniana por um método não invasivo em mulheres que fazem uso contraceptivo* junto a Comunidade que frequenta o Setor de Ciências Biológicas e da Saúde.

Por ser verdade, firmamos o presente.

Em, 01 de Setembro de 2016.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
Setor de Ciências Biológicas e da Saúde

Paulo Vitor Farago
Prof. Dr. Paulo Vitor Farago
Diretor Adjunto

Setor de Ciências Biológicas e da Saúde/SEBISA
Profª Dra. Fabiana Postiglione Mansani
Diretora

Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748 – Campus em Uvaranas – Bloco M
CEP 84030-900 Ponta Grossa Paraná
Fone (42) 3220-3101 / 3220-3100 sebisasec@uepg.br

ANEXO C: APROVAÇÃO HURCG

Ponta Grossa, 27 de Fevereiro de 2018

Termo de Aceite

A Diretoria Acadêmica e o Centro de Estudos, Pesquisa e Desenvolvimento Humano do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais – Wallace Thadeu de Mello e Silva, autorizam o desenvolvimento do Projeto de Pesquisa intitulado **"Monitorização de pressão intracraniana por método invasivo, em mulheres que fazem o uso de contraceptivo oral"**, sob orientação da prof. Dr. José Carlos Rebuglio Velloso.



Dra. Tatiana Cordeiro
Diretora Acadêmica CRM 22750/PR
Hospital Universitário Regional
dos Campos Gerais

Profª Msc Tatiana Menezes Garcia Cordeiro
Diretora Acadêmica

