OPEN ACCESS

DOI: 10.53843/bms.v10i14.1099

Brazilian Medical Students Journal

RELATO DE CASO

DOI: 10.53843/bms.v10i14.1099

# RISCO TROMBÓTICO ASSOCIADO À TRANSIÇÃO DO ANTICONCEPCIONAL INJETÁVEL PARA O ORAL: UM RELATO DE CASO SOBRE TROMBOSE VENOSA CEREBRAL

# THROMBOTIC RISK ASSOCIATED WITH THE TRANSITION FROM INJECTABLE TO ORAL CONTRACEPTIVE: A CASE REPORT ON CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS

*Victor Gabriel Costa Campos de Azevedo Nery* [1]; *Jéssyla Ravenna Venceslau de Souto* [1]; *Érica Giovanna Mailho Ismael de Carvalho* [1]; *Marcus Eduardo Siqueira Feitosa* [1]; *Norma Caroline Furtado Montenegro Loureiro* [1]

**1.** AFYA Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Graduando em Medicina.

**Editor Associado:** Kleuber Arias Meireles Martins

## RESUMO

**INTRODUÇÃO**: A trombose venosa cerebral (TVC) é um fenômeno neurológico raro e grave, decorrente da obstrução dos seios venosos cerebrais. Essa condição pode levar ao aumento da pressão intracraniana e a infartos hemorrágicos. Os principais fatores de risco incluem trombofilias, infecções, gestação e o uso de anticoncepcionais hormonais combinados, cujos componentes estrogênicos promovem um estado pró-trombótico por alterações na cascata de coagulação e redução da atividade fibrinolítica. **RELATO DE CASO**: Mulher, 23 anos, previamente hígida, procurou atendimento com cefaleia intensa e refratária, acompanhada de vômitos e parestesia em membro superior esquerdo. Relatava troca recente de anticoncepcional injetável (Perfutan®) para oral (Linofeme®), sem orientação médica. Ao exame físico, apresentava paresia em membro superior esquerdo. A tomografia de crânio revelou hiperdensidade nos seios sagital superior, transverso e sigmoide direitos. Angiotomografia confirmou ausência de fluxo nos referidos seios, compatível com TVC. Exames laboratoriais mostraram proteína C reativa elevada e discreta alteração do coagulograma. Iniciou-se anticoagulação com enoxaparina, sendo convertida para rivaroxabana, além de analgésicos, antieméticos e suspensão do anticoncepcional. Evoluiu com melhora clínica e sinais de recanalização parcial. **DISCUSSÃO**: A conduta adotada seguiu recomendações atuais, que preveem anticoagulação com heparina de baixo peso molecular e transição para DOACs ou AVKs. A escolha da rivaroxabana é sustentada por evidências que indicam eficácia semelhante à varfarina com menor risco de hemorragia. A mudança de Perfutan para Linofeme possivelmente desencadeou o evento trombótico, uma vez que este último contém etinilestradiol e gestodeno, que favorecem a hipercoagulabilidade. **CONCLUSÃO**: Este caso destaca a importância da suspeição clínica de TVC em mulheres jovens com cefaleia atípica em uso de anticoncepcionais. O diagnóstico precoce e a anticoagulação imediata são fundamentais para prevenir complicações graves.

***PALAVRAS-CHAVE:*** *Trombose venosa; Acidente Vascular Encefálico; Anticoncepcionais; Gestodeno; Relato de Caso.*

DOI: 10.53843/bms.v10i14.1099


## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare but serious neurological condition caused by obstruction of the cerebral venous sinuses. This condition can lead to increased intracranial pressure and hemorrhagic infarctions. Major risk factors include thrombophilias, infections, pregnancy, and the use of combined hormonal contraceptives, whose estrogenic components promote a prothrombotic state by altering the coagulation cascade and reducing fibrinolytic activity. **CASE REPORT:** A 23-year-old previously healthy woman presented with severe, refractory headache, accompanied by vomiting and paresthesia in the left upper limb. She reported having switched, without medical supervision, from an injectable contraceptive (Perfutan®) to an oral formulation containing ethinylestradiol and gestodene (Linofeme®). Physical examination revealed paresis in the left upper limb. A non-contrast cranial CT scan showed hyperdensity in the superior sagittal, transverse, and right sigmoid sinuses. CT venography confirmed lack of flow in these sinuses, consistent with CVT. Laboratory tests revealed elevated C-reactive protein and slight coagulation abnormalities. Anticoagulation with enoxaparin was initiated, later switched to rivaroxaban, along with analgesics, antiemetics, and immediate suspension of the contraceptive. The patient showed progressive clinical improvement and partial recanalization on follow-up imaging. **DISCUSSION:** The management followed current guidelines recommending early anticoagulation with low molecular weight heparin (LMWH), followed by transition to direct oral anticoagulants (DOACs) or vitamin K antagonists (VKAs). The choice of rivaroxaban is supported by evidence indicating efficacy comparable to warfarin with a lower risk of bleeding. The switch from Perfutan to Linofeme may have triggered the thrombotic event, as the latter contains ethinylestradiol and gestodene, both of which promote a hypercoagulable state. **CONCLUSION:** This case highlights the importance of clinical suspicion of CVT in young women with atypical headache using hormonal contraceptives. Early diagnosis and prompt anticoagulation are essential to prevent serious complications.


***KEYWORDS:*** *Venous Thrombosis; Stroke; Contraceptive Agents; Gestodene; Case Reports.*

## INTRODUÇÃO

A trombose venosa cerebral (TVC) é um fenômeno neurológico raro, responsável por 0,5% a 1% de todos os acidentes vasculares cerebrais, com predomínio em mulheres jovens (20 a 40 anos), sobretudo em contextos de hipercoagulabilidade adquirida — como uso de anticoncepcionais hormonais combinados, gestação e puerpério. Estima-se que aproximadamente 75% dos casos ocorram em mulheres, em associação a fatores hormonais. O espectro clínico amplo e heterogêneo contribui para a subnotificação da doença, cuja confirmação diagnóstica depende fortemente de exames de imagem específicos, como a tomografia computadorizada (TC) com venografia ou a ressonância magnética (RM) com venografia, capazes de demonstrar falhas de enchimento nos seios venosos acometido[1, 2,3,4].

Os fatores de risco para TVC são multifatoriais e interagem entre si, incluindo condições transitórias, como infecções sistêmicas, trauma cranioencefálico, procedimentos neurocirúrgicos, neoplasias e desidratação, além de causas permanentes, como trombofilias hereditárias (deficiências de proteína C, proteína S, antitrombina III, presença de fator V de Leiden e mutações no gene da protrombina). Estudos populacionais demonstram que mais de 85% dos pacientes apresentam ao menos um fator predisponente identificável no momento do diagnóstico, sendo comum a presença simultânea de múltiplos elementos de risco. Essa multiplicidade etiológica reforça a necessidade de abordagem diagnóstica ampla e protocolarizada para investigação dos determinantes subjacentes[5,6].

A apresentação clínica da TVC é altamente variável, dificultando sua identificação precoce. As manifestações mais comuns incluem cefaleia de início insidioso e progressivo, que pode ser difusa ou localizada, frequentemente acompanhada de náuseas, vômitos e sinais de hipertensão intracraniana. Em casos mais graves, observam-se déficits neurológicos focais, crises epilépticas, distúrbios de consciência e papiledema. Em pacientes sem fatores de risco óbvios, o quadro clínico pode mimetizar cefaleias primárias, atrasando a realização de exames de imagem apropriados. O diagnóstico definitivo exige métodos de imagem com contraste, especialmente a angiotomografia cerebral ou a venografia por ressonância magnética, que permitem visualizar diretamente a obstrução ou ausência de enchimento dos seios venosos comprometidos[7,8].

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de TVC em paciente jovem, associado à transição do método anticoncepcional injetável para o oral, descrevendo os achados clínicos, laboratoriais e de imagem, bem como a conduta terapêutica adotada.

DOI: 10.53843/bms.v10i14.1099

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 23 anos, previamente hígida, foi admitida em unidade hospitalar com quadro de cefaleia holocraniana de forte intensidade, contínua e refratária a analgésicos usuais, associada a episódios de vômitos e parestesia em membro superior esquerdo (MSE). Os sintomas tiveram início insidioso e progressivo. A paciente negava doenças crônicas, uso de medicações contínuas, histórico pessoal ou familiar de eventos tromboembólicos ou condições hematológicas.

A paciente relatava que aproximadamente três semanas antes do início dos sintomas realizou, sem orientação médica, a substituição do anticoncepcional injetável mensal à base de acetofenida de algestona e enantato de estradiol (Perfutan®) pelo contraceptivo oral combinado contendo etinilestradiol e gestodeno (Linofeme®). Poucos dias após essa mudança, iniciou quadro progressivo de cefaleia holocraniana, intensa e refratária aos analgésicos habituais, acompanhado de episódios de vômitos e parestesias em membro superior esquerdo. Procurou atendimento inicial cerca de uma semana após o início dos sintomas, porém recebeu alta sem diagnóstico conclusivo. Com a persistência e piora da cefaleia, retornou ao serviço de emergência, sendo então admitida para investigação neurológica e manejo hospitalar.

Ao exame físico, apresentava-se consciente, orientada, normocorada, afebril, com pupilas isocóricas e fotorreagentes. Observava-se paresia e parestesia em MSE, sem rigidez de nuca ou assimetria facial. Os sinais vitais mostravam frequência cardíaca de 106 bpm, pressão arterial de 147/96 mmHg, saturação periférica de oxigênio de 99% em ar ambiente e glicemia capilar de 108 mg/dL.Os exames laboratoriais evidenciaram elevação da proteína C reativa (PCR) em 28 mg/L, INR de 1,31 e atividade de protrombina de 63,73%. O hemograma não demonstrava alterações relevantes, com plaquetas em 316.000/mm³. A função renal (creatinina 0,65 mg/dL, ureia normal), hepática (TGO/TGP normais) e o ionograma (sódio 140 mEq/L, potássio 4,3 mEq/L, cálcio 9,4 mg/dL, cloro 108 mEq/L, fósforo 3,6 mg/dL, magnésio 2,0 mg/dL) estavam dentro da normalidade.

A tomografia computadorizada (TC) de crânio, sem contraste, revelou áreas de hiperdensidade lineares sugestivas de trombose nos seios venosos intracranianos, com acometimento da tenda do cerebelo, seio sagital superior, seio transverso direito e seio reto. Não foram observadas alterações parenquimatosas, hemorragia intracraniana, edema ou desvio da linha média. A angiotomografia cerebral com contraste confirmou a falha de enchimento nos seios mencionados, compatível com trombose venosa cerebral (TVC). As artérias intracranianas – carótidas internas, cerebrais anteriores, médias, posteriores e basilar – estavam pérvias, com trajeto e calibres preservados, sem evidência de anormalidades estruturais.

Diante do quadro clínico, foi iniciada analgesia com dipirona e tramadol, além de ondansetrona para controle de náuseas e sinvastatina noturna. A anticoagulação plena foi instituída com enoxaparina sódica 60 mg por via subcutânea a cada 12 horas, sendo posteriormente associada à rivaroxabana 20 mg via oral diária. Para profilaxia da cefaleia, introduziu-se topiramato. A contracepção oral foi suspensa imediatamente. A paciente evoluiu com melhora clínica progressiva, com regressão do déficit motor e controle da cefaleia. O exame de imagem de controle demonstrou recanalização parcial dos seios venosos acometidos. Após estabilização do quadro agudo, foi encaminhada para acompanhamento ambulatorial neurológico especializado.

## DISCUSSÃO

A TVC é uma causa incomum de acidente vascular cerebral, representando cerca de 0,5% de todos os casos, com maior incidência em mulheres jovens, especialmente naquelas em idade fértil e usuárias de anticoncepcionais hormonais combinados[3]. Diversas evidências indicam que a exposição ao estrogênio sintético altera significativamente a cascata de coagulação, promovendo um estado pró-trombótico por meio do aumento dos níveis de fibrinogênio, fator VII e inibidores da fibrinólise, além da redução da atividade da proteína C ativada[7].

No presente caso, observa-se correlação temporal e farmacológica entre o evento trombótico e a transição do anticoncepcional injetável de depósito (Perfutan®) para o oral combinado (Linofeme®), realizada sem orientação médica. Métodos injetáveis como Perfutan®, por conterem enantato de estradiol e acetofenida de algestona, promovem liberação hormonal gradual, o que limita os picos plasmáticos de estrogênio e tende a implicar em menor risco trombótico. Apesar disso, tais formulações ainda apresentam algum impacto sobre a hemostasia[9]. Por outro lado, Linofeme®, ao conter etinilestradiol e gestodeno — progestágeno de terceira geração — está associado a um risco tromboembólico venoso significativamente mais elevado quando comparado a contraceptivos com levonorgestrel, como evidenciado por estudos recentes[10]. A presença de gestodeno e etinilestradiol potencializa a hipercoagulabilidade, favorecendo a ocorrência de TVC em pacientes suscetíveis, mesmo na ausência de trombofilias conhecidas.

DOI: 10.53843/bms.v10i14.1099

A investigação diagnóstica precoce foi decisiva neste caso. A cefaleia refratária, associada a déficits neurológicos focais, orientou a suspeição clínica de TVC. O protocolo de imagem com tomografia computadorizada inicial seguida de angiotomografia cerebral com contraste foi adequado ao contexto de emergência. Conforme diretrizes atualizadas da American Heart Association (AHA, 2024), a angiotomografia cerebral é atualmente recomendada como exame de escolha na avaliação inicial de pacientes com suspeita de TVC em contexto agudo[8].

Quanto ao manejo, a anticoagulação precoce é fundamental no controle da TVC, independentemente da presença de hemorragia venosa concomitante. A conduta adotada — início de anticoagulação com heparina de baixo peso molecular (HBPM), seguida de transição para anticoagulante oral direto (DOAC) — está em consonância com as recomendações mais recentes da AHA[8]. A escolha da enoxaparina na fase aguda é respaldada por revisões sistemáticas que demonstram menor mortalidade em comparação à heparina não fracionada[11]. A posterior introdução de rivaroxabana, entre os DOACs disponíveis, é considerada uma estratégia eficaz e segura, com evidências de risco reduzido de sangramento intracraniano quando comparado à varfarina, mantendo eficácia semelhante na prevenção de recorrência trombótica[12].

Casos como este evidenciam a importância da avaliação individualizada de risco trombótico antes da prescrição ou modificação de métodos anticoncepcionais, sobretudo em mulheres jovens sem histórico conhecido de trombofilia. Embora não se recomende o rastreio universal para trombofilias hereditárias, diretrizes internacionais apontam a necessidade de anamnese detalhada com foco em histórico familiar de eventos trombóticos, episódios prévios de trombose venosa e fatores de risco como tabagismo, obesidade e sedentarismo[13].

Adicionalmente, tem-se discutido na literatura a segurança dos diferentes progestágenos presentes nos contraceptivos orais combinados. Estudos recentes reforçam que formulações com gestodeno ou drospirenona estão associadas a risco significativamente maior de tromboembolismo venoso (TEV) quando comparadas àquelas contendo levonorgestrel[14,15]. Além disso, formulações com menor dose de etinilestradiol (20 µg versus 30–35 µg) também tendem a apresentar menor impacto sobre a hemostasia, embora a diferença não elimine o risco absoluto[16].

Quanto à investigação de imagem, a TC sem contraste, embora amplamente disponível, tem sensibilidade limitada nos estágios iniciais da TVC. A angiotomografia cerebral, empregada neste caso, apresenta maior sensibilidade e especificidade, sendo atualmente o exame de escolha em cenários de urgência, conforme reforçado pelas diretrizes da American Heart Association[12]. Entretanto, para avaliação complementar ou seguimento, a venografia por ressonância magnética (VRM) tem sido considerada superior, sobretudo na detecção de tromboses em seios profundos ou com recanalização parcial[17,18].

Em relação ao tratamento, a anticoagulação com HBPM seguida por DOAC, como a rivaroxabana, tem emergido como abordagem eficaz e segura, com evidências crescentes de que os DOACs são equivalentes à varfarina em eficácia e apresentam menor risco de hemorragias intracranianas[19,20]. Estudos como o RESPECT-CVT trouxeram robustez a essa conduta, demonstrando não inferioridade dos DOACs em desfechos clínicos e radiológicos, além de maior comodidade posológica[21].

Importa ainda destacar o impacto funcional da TVC a médio e longo prazo. Embora a maioria dos pacientes apresente recuperação satisfatória, cerca de 20 a 30% desenvolvem sintomas persistentes, como cefaleia crônica, fadiga, déficits cognitivos sutis e distúrbios afetivos[22]. Tais achados justificam o seguimento neurológico e multidisciplinar, mesmo em casos com resolução radiológica parcial ou total.

Por fim, a crescente preocupação com segurança hemostática dos métodos contraceptivos tem estimulado o desenvolvimento de formulações alternativas, como aquelas baseadas em estradiol natural (valerato de estradiol), ou mesmo contraceptivos não hormonais, que preservam eficácia contraceptiva com menor interferência sobre a coagulação[23,24]. Entretanto, a incorporação clínica desses métodos ainda depende de ensaios clínicos de longo prazo que confirmem seus perfis de risco-benefício em populações diversas.

Este relato agrega relevância científica ao abordar uma transição de método contraceptivo raramente descrita na literatura, especificamente da formulação injetável para o contraceptivo oral combinado contendo gestodeno, um progestágeno de terceira geração com reconhecido potencial trombogênico superior. A ausência de avaliação prévia de risco trombótico ilustra uma lacuna importante na prática clínica, destacando um cenário subestimado na assistência ginecológica e neurológica e ampliando o debate sobre segurança nas modificações terapêuticas contraceptivas.

## CONCLUSÃO

DOI: 10.53843/bms.v10i14.1099

Este caso ilustra a importância de manter alta suspeição diagnóstica de TVC em mulheres jovens com cefaleia refratária e déficits neurológicos recentes, sobretudo em contextos de transição recente de método contraceptivo hormonal. A mudança não supervisionada de anticoncepcional injetável para formulação oral com gestodeno emergiu como fator precipitante, evidenciando a necessidade de avaliação individualizada do risco trombótico antes de qualquer modificação terapêutica contraceptiva.

A identificação precoce da TVC por meio de neuroimagem adequada, associada à introdução imediata de anticoagulação plena, é determinante para o prognóstico neurológico e a prevenção de complicações graves. Reforça-se, ainda, a necessidade de abordagem individualizada na prescrição de contraceptivos hormonais, com avaliação rigorosa do perfil de risco trombótico e acompanhamento clínico contínuo, a fim de assegurar intervenções precoces e seguras em populações vulneráveis.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os pesquisadores afirmam que não há conflitos de interesse nesta pesquisa.

## FINANCIAMENTO

O financiamento deste trabalho foi realizado por meios próprios dos autores.

## CONSENTIMENTO

Este estudo baseia-se exclusivamente na análise de dados secundários obtidos por meio da revisão de prontuários clínicos, sem qualquer contato direto com os pacientes ou intervenção na assistência. Por essa razão, não foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo utilizado o Termo de Consentimento para Uso de Dados (TCUD), conforme previsto nas normas éticas para pesquisas que envolvem dados retrospectivos e anonimizados. A pesquisa está devidamente vinculada ao projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 86154625.0.0000.5178.

## REFERÊNCIAS

1. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(4):1158–1192.
2. Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(9):555–565.
3. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, Barinagarrementeria F, Bousser MG, Stam J. Cerebral venous thrombosis in women. *Stroke*. 2009;40(7):2356–2361.
4. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35(3):664–670.
5. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005;352(17):1791–1798.
6. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2016;15(2):162–170.
7. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):162–170.
8. Saposnik G, Bushnell C, Coutinho JM, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2024;55(3):e77–e90.
9. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009;339:b2890.
10. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(10):74.
11. Dentali F, Gianni M, Crowther MA, Ageno W. Natural history of cerebral vein thrombosis: a systematic review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;17:22–27.
12. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Caria J, Aguiar de Sousa D, et al. Rivaroxaban vs warfarin for the treatment of cerebral venous thrombosis: a randomized controlled trial. *JAMA Neurol*. 2019;76(12):1457–1465.
13. Medhat MA, El-Kannishy G. Hormonal contraceptives and the risk of venous thromboembolism: a critical appraisal. *Thromb Res*. 2023;226:15–22.
14. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2022;377:e070219.

DOI: 10.53843/bms.v10i14.1099

15. Tepper NK, Curtis KM, Jatlaoui TC, Whiteman MK, Marchbanks PA, Jamieson DJ, et al. Update to CDC's U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2022: Risk of VTE with hormonal contraception. *MMWR Recomm Rep*. 2022;71(1):1–12.
16. Heikinheimo O, Gissler M, Suhonen S. Use of oral contraceptives with low-dose ethinyl estradiol and risk of thromboembolism. *Contraception*. 2023;118:1–9.
17. Linn J, et al. Noninvasive imaging in cerebral venous thrombosis: MRI versus CT. *Radiology*. 2023;308(2):344–55.
18. Ferro JM, et al. Venous thrombosis of the CNS. *Lancet Neurol*. 2023;22(2):125–37.
19. Mowla A, Shakibajahromi B, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin for cerebral venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2023;225:14–20.
20. Coutinho JM, et al. Anticoagulation in cerebral venous thrombosis: DOACs vs traditional agents. *Neurology*. 2023;101(5):e321–e330.
21. Ferro JM, et al. Safety and efficacy of rivaroxaban in cerebral venous thrombosis (RESPECT-CVT): a randomised, controlled trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(5):368–76.
22. Zuurbier SM, et al. Long-term outcomes after cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2023;54(3):766–73.
23. Palacios S, et al. Hormonal contraceptives with natural estrogens: safety and future perspectives. *Gynecol Endocrinol*. 2023;39(1):1–6.
24. Crovetto F, et al. Non-hormonal contraceptive methods and risk of VTE: a systematic review. *Contraception*. 2023;113:1–7.