

EPIDEMIOLOGIA E MANEJO DOS FATORES DE RISCO NA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA NA MULHER
EPIDEMIOLOGY AND MANAGEMENT OF RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE IN WOMAN

Fábio Camilo Pellegrino dos Santos¹, Luiz Agenor Poletto Gazzi², Milena Carvalho Libardi³, Daniel Fernando Pellegrino dos Santos⁴, Domingos Victoriano Baião da Silva⁵, Maria Zenaide Soares Fichinno⁶, Paulo Paredes Paulista⁷

RESUMO

Nesta revisão bibliográfica os autores abordam as pesquisas mais recentes que enfocam peculiaridades relativas ao sexo feminino no desenvolvimento e evolução da doença arterial coronariana (DAC), dada sua alta prevalência, importância sobre a mortalidade e morbidade e elevado importe nos gastos de saúde pública. De maneira geral, as doenças isquêmicas do coração demonstraram taxas mais elevadas no sexo masculino; no entanto, em idades mais avançadas, a diferença entre os sexos tende a ter uma diminuição. O tabagismo, ingestão de álcool, dieta, obesidade e síndrome metabólica constituem os principais fatores de risco modificáveis implicados no desenvolvimento de DAC no sexo feminino. Já dentre os não modificáveis temos a hipertensão, diabetes, dislipidemias e a menopausa. Entre as mulheres ainda a depressão desponta como um fator de risco de destaque no desenvolvimento da DAC.

Descritores: doença da artéria coronariana, fatores de risco, feminino.

ABSTRACT

This review discuss the latest peculiarities found on medical literature that focus on development and evolution of coronary artery disease (CAD), due to its high prevalence, importance on mortality and morbidity and elevated spending of public health funds. Ischemic heart diseases showed the highest rates in males, however, in more advanced ages, the difference between the sexes tends to have decreased. Smoking, drinking alcohol, diet, obesity and metabolic syndrome are the main modifiable risk factors involved in the development of DAC among female. Non-modifiable factors include: hypertension, diabetes, dyslipidaemias and menopause. Among women, depression stands out as a risk factor in development of the CAD.

Key-words: coronary artery disease, risk factors, female.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares constituem a maior causa de morbidade e mortalidade da população adulta mundial, e esta situação tende a agravar-se ainda mais em países pobres ou em desenvolvimento nos próximos anos. Estima-se que até 2040, a incidência de novos casos de doença cardiovascular deverá aumentar 250% no Brasil.

Atualmente as doenças cardiovasculares provocam 300 mil mortes/ano em nosso país. Mais de 80% das 17,5 milhões de mortes cardiovasculares verificadas em 2005 ocorreram nas regiões de baixo e médio poder aquisitivo do globo. Em 2030, 85% das mortes cardiovasculares projetadas devem ocorrer nesses mesmos países.^{1,2,3}

No entanto, o impacto do gênero na doença arterial coronariana foi amplamente ignorado até passado recente. Além disso, os estudos de prevenção de doenças cardiovasculares e os ensaios clínicos realizados até a década de 1990 incluíram uma porcentagem pouco representativa da população feminina.⁴

Em 1990, o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (*National Institutes of Health, NIH*) reconheceu que as mulheres tinham sido excluídas dos grandes estudos clínicos de doença arterial coronariana sem explicação satisfatória,⁵ sendo que os dados relacionados à DAC eram basicamente provenientes de ensaios clínicos com inclusão predominante de pacientes do sexo masculino, e os achados eram sistematicamente extrapolados para a população geral.

No entanto, estudos recentes demonstraram que o impacto da DAC nas mulheres poderia estar sendo subestimado, incluindo o não reconhecimento da DAC como importante causa de morbidade e mortalidade, e os consequentes subdiagnósticos e subtratamentos dessa população. Além disso, muitos desses estudos também demonstraram pior prognóstico em mulheres com DAC, e muitos sugeriram a possibilidade da existência de um fator “intrínseco” associando DAC ao sexo feminino, o qual explicaria o pior prognóstico encontrado nessas pacientes.

Tais achados chamaram a atenção do meio científico para a necessidade de elaboração de novos estudos e o desenvolvimento de estratégias específicas de conscientização, diagnóstico e tratamento de mulheres com DAC como forma de otimizar os resultados nessa população.⁶

Em todo o mundo, as DACs são as maiores causas de morte entre mulheres, contabilizando um terço de todas as causas de mortalidade.⁵ Entre as mulheres, a DAC mata seis vezes mais que o câncer de

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v.11, n. 2, p. 6 - 11, 2009

1 - Especialização em Cardiologia - Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo -, pós-graduando em Estimulação Cardíaca pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

2 - Médico chefe do Grupo de Estudos da Obesidade e Síndrome Metabólica do SpaMED Campus.

3 - Acadêmica do curso de Medicina - CCMB/PUC-SP, estagiária do SpaMED Campus.

4 - Especialização em Cardiologia - Hospital do Coração e Medicina Esportiva pela Escola Paulista de Medicina.

5 - Especialização em Cardiologia - Instituto do Coração de São Paulo -, pós-graduando em Estimulação Cardíaca pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

6 - Cardiologista chefe do Setor de Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca e Coronária - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

7 - Cirurgião cardíaco especializado pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardíaca, cirurgião cardíaco - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Recebido em 2/5/2009. Aceito para publicação em 10/6/2009.

Contato: Fábio Camilo Pellegrino dos Santos
 Estrada José Celeste, s/n Bairro dos Morros
 CEP 18.040-520 Sorocaba/SP Brasil
 E-mail: fabiocps@spamed.com.br

No entanto, em 1997, somente 30% das mulheres americanas reconheciam a DAC como maior causa de mortalidade. Em 2005, graças a inúmeras campanhas realizadas, esse número cresceu para 55%. Inesperadamente, esses dados alarmantes não ocorreram somente entre a população leiga. Estudo realizado em 2004 demonstrou que somente um em cada cinco médicos identificaram a DAC como a principal causa de morte entre mulheres.

Em recente inquérito conduzido pela Associação Americana de Cardiologia (*American Heart Association*, AHA), apenas 46% das 1.024 mulheres entrevistadas tinham consciência de que a doença cardíaca era a principal causa de morte entre elas, e apenas 3% disseram que seus médicos já haviam discutido o assunto com elas.⁷

No momento, observa-se crescente interesse na pesquisa científica desse tema. O impacto econômico da DAC foi estimado em 350 bilhões de dólares ao sistema de saúde americano no ano de 2003. Esse número apresentou elevação significativa em 2006, atingindo cifras próximas a 403 bilhões de dólares.⁸

Por causa da alta prevalência das DACs nas mulheres e da interferência direta da DAC na qualidade e expectativa de vida, bem como por seu elevado importe nos gastos de saúde pública, a DAC na mulher tem sido amplamente estudada nesses últimos anos.

DISCUSSÃO

Prevalência e incidência

Estima-se que, somente nos Estados Unidos, mais de 32 milhões de mulheres sejam portadoras de DAC. Apesar do declínio das taxas absolutas de mortalidade atribuíveis às DAC nas últimas décadas, o número de mortes em mulheres continua crescendo em decorrência do envelhecimento cada vez maior da população como um todo.⁷

Uma em cada cinco mulheres americanas apresenta DAC. Muitas diferenças existem na apresentação da DAC quando se comparam mulheres e homens. Como exemplos, pode-se citar o fato de que as mulheres apresentam maior número de DAC sem dor, tendem a ser menos hospitalizadas, são menos abordadas de forma invasiva e apresentam menos

placas de ateroma que os homens.^{9,10,11}

Entre as manifestações clínicas primárias, a angina do peito é mais comum que o infarto agudo do miocárdio (IAM) em mulheres, diferentemente do que ocorre nos homens.¹²

Apesar de o risco de morte por DAC em mulheres apresentar-se com intervalos de atraso de aproximadamente dez anos em relação aos indivíduos do sexo masculino, essa diferença diminui sensivelmente com o avançar da idade. Quanto mais tardiamente se manifesta a DAC nas mulheres maior é a quantidade de fatores de risco associados, o que eleva os índices de mortalidade. Adicionalmente, e seis anos após episódio reconhecido e tratado de IAM, 46% das mulheres encontram-se em estado de invalidez por ICC, enquanto esse índice cai para 22% nos homens.¹³

No Reino Unido, a DAC foi responsável por 22% do número total de mortes em homens e 17% em mulheres no ano de 2002.¹⁴ No Brasil, a mortalidade por DAC cresceu de 20% para 25% entre os indivíduos entre 60 e 70 anos de idade, constituindo a mais importante causa de mortalidade em ambos os sexos em todas as regiões do país. Além disso, a diferença entre os sexos masculino e feminino na taxa de mortalidade por DAC no Brasil é uma das menores do mundo.¹⁵ Também tem sido reportada a existência da influência racial nas taxas de mortalidade por DAC em mulheres. As mulheres afro-americanas apresentam taxas de mortalidade 69% maiores que as americanas de origem não-hispânicas. Em relação às conclusões socioeconômicas, foi observado que as mulheres com baixa renda apresentam maior incidência de DAC, talvez pelo menor acesso aos programas de prevenção.¹⁶

Dados epidemiológicos do Brasil

O avanço econômico que ocorreu na Europa, nos Estados Unidos e no Brasil no século passado propiciou diminuição importante da mortalidade materna e dos óbitos causados pelas doenças infectocontagiosas e houve aumento de expectativa de vida da população. Esse aumento aliado à maior exposição aos fatores de risco cardiovascular, como tabagismo, sedentarismo e dietas gordurosas, garantiram lugar de destaque para as DCV como principal causa de morte no Brasil (Tabela 1).¹⁷

Tabela 1. Mortalidade proporcional por grupo de causas e sexo no Brasil (2003)

GRUPO DE CAUSAS	SEXO		
	MASCULINO	FEMININO	TOTAL
Doenças infecciosas e parasitárias	5,45	5,22	5,36
Neoplasias	14,28	17,25	15,51
Doenças do aparelho circulatório	28,45	35,96	31,56
Doenças do aparelho respiratório	10,55	12,23	11,25
Afecções originadas no período perinatal	3,57	3,75	3,65
Causas externas	21,01	5,5	14,58
Demais causas definidas	16,68	20,09	18,1
Total	100	100	100

Entre as DCVs e, em particular, entre as doenças isquêmicas do coração, é fundamental analisar e reconhecer o impacto da posição ocupada pelo sexo feminino nos dados referentes à mortalidade no Brasil.

As doenças do aparelho circulatório são a principal causa de morte no Brasil, em ambos os gêneros. Em 2003, o número de óbitos por doenças do aparelho circulatório foi de 274.068, dos quais 144.649 ocorreram no sexo masculino e 129.380 no sexo feminino. Entre as doenças do aparelho

circulatório, a doença cerebrovascular foi a primeira causa de óbito na população, sendo a primeira causa de óbito nas mulheres, com 43.464 óbitos, e a segunda entre os homens, com 45.553 óbitos. A doença isquêmica do coração foi a segunda causa de óbito entre as doenças do aparelho circulatório, sendo a primeira causa entre os homens, com 48.237 óbitos, e a segunda entre as mulheres, com 34.944 óbitos. Os óbitos por IAM foram mais frequentes entre os homens (Tabela 2).¹⁸

Tabela 2. Número e proporção de óbitos por doenças do aparelho circulatório segundo a causa e o sexo

CAUSAS	SEXO					
	MASCULINO		FEMININO		IGNORADO	TOTAL
	n	%	n	%		
Febre reumática aguda e doença reumática do coração	784	0,5	1.256	1,0	0	2.040
Doenças hipertensivas	13.038	9,0	14.802	11,4	4	27.844
Doenças isquêmicas do coração	48.237	33,3	34.944	27,0	13	83.194
Infarto agudo do miocárdio	37.077	25,6	25.643	19,8	9	62.729
Outras doenças cardíacas	29.946	20,7	29.090	22,5	10	59.046
Doenças cerebrovasculares	45.553	31,5	43.464	33,6	12	89.029
Aterosclerose	899	0,6	1.162	0,9	0	2.061
Restante de doenças do aparelho circulatório	6.192	4,3	4.662	3,6	0	10.859
Doenças do aparelho circulatório - Total	144.649	100,0	129.380	100,0	39	274.068

A análise das tendências revela que, no Brasil, o risco de morte por doença do aparelho circulatório passou de 223/100 mil habitantes em 1980 para 155/100 mil habitantes em 2003, demonstrando queda expressiva no período analisado. A taxa de mortalidade por doença isquêmica do coração também demonstrou tendência de queda, passando de 62/100 mil habitantes em 1980 para 47/100 mil em 2003.

No Brasil, a tendência de queda da mortalidade por doença isquêmica do coração é significativa para ambos os sexos em todas as faixas etárias analisadas, exceto para mulheres de 30 a 49 anos, que tiveram estabilização do risco.

A análise mais cuidadosa dessa população em particular demonstra queda não estatisticamente significativa de 12,2 em 1980 para 11,5 em 2003 (taxas ajustadas por 100 mil mulheres). Os estados em que essas taxas aumentaram nesse período foram: Pernambuco, Espírito Santo, Santa Catarina e Mato Grosso do Sul. Em São Paulo as taxas caíram de 15,1 para 13,9 (taxas ajustadas para 100 mil mulheres), porém, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,192$).¹⁸

Em todos os estados do Brasil, no ano de 2003, as doenças isquêmicas do coração demonstraram taxas mais elevadas no sexo masculino. Os estados em que foram registradas as mais altas taxas de óbito no sexo feminino foram: Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo e Pernambuco.¹⁸

Analisadas as taxas de mortalidade por doença isquêmica do coração no sexo feminino, por faixa etária, a prevalência é maior a partir dos 50 anos de idade e se amplia de

forma significativa a partir dos 70 anos de idade. As taxas são mais elevadas no sexo masculino para todas as faixas etárias, no entanto, para faixas mais elevadas observa-se queda na diferença proporcional entre os sexos.¹⁸

O Brasil no panorama global

As DCVs assumiram papel de destaque como principal causa de mortalidade no país desde a década de 1960; nas capitais brasileiras e em cidades como São Paulo são a principal causa de morte desde o final da década de 40.

Lotufo comparou as taxas de mortalidade, ajustada por idade em pessoas de 45 a 64 anos, no período de 1984 a 1987, de oito capitais brasileiras, com estatísticas similares às de países da Europa e dos Estados Unidos.¹⁵

Nessa análise, em relação ao sexo feminino, as taxas das cidades brasileiras eram das mais elevadas, posicionando o Brasil juntamente com a Hungria, como as de maior mortalidade por DAC, HAS e ICC. Quando se analisou a mortalidade nas mulheres somente por doenças isquêmicas do coração, foram ainda mais significativas as posições ocupadas pelas capitais brasileiras em comparação com os outros países, estando Rio de Janeiro e Curitiba com os valores mais próximos e elevados.¹⁵

Segundo Lotufo, comparando-se a razão de taxas de mortalidade entre os sexos, tanto para as doenças do coração como para a doença coronária isoladamente, foi demonstrado que nas cidades brasileiras, a probabilidade de um homem

morrer em decorrência dessas doenças é maior que o de uma mulher, porém, em proporção inferior à existente em outros países. Isso não decorre do fato de a mortalidade entre os homens brasileiros ser baixa, mas sim por causa das altas taxas observadas entre as mulheres nas cidades brasileiras.¹⁵

Fatores de risco modificáveis e não-modificáveis para DAC em mulheres

A) Fatores de risco modificáveis:

1. Tabagismo

Estudos prévios demonstram que o tabagismo pode estar associado a até 50% dos eventos coronários em mulheres. A grande preocupação que o tabagismo representa como fator de risco talvez consista no aumento crescente de mulheres fumantes e da associação do tabaco com anticoncepcionais orais. Ao contrário da tendência masculina, o número de mulheres que fumam está em crescimento linear, o que contribui grandemente para o aumento da incidência de DAC em mulheres. Mesmo o baixo consumo de cigarros pode elevar significativamente o risco de DAC em mulheres. Um estudo demonstrou que mulheres que fumavam em média apenas 1,4 cigarros por dia apresentavam risco relativo de DAC 2,4 vezes maior em relação às mulheres que não fumavam.¹⁹

Em um estudo caso-controle com 910 pacientes incluídos durante o primeiro episódio de IAM, o risco relativo foi de 3,6 em fumantes contra 1,2 em não-fumantes. A maior parte do risco induzido pelo cigarro era minimizado após dois ou três anos da interrupção do tabagismo. Nesse estudo, o risco relativo em mulheres que haviam parado de fumar há dois ou três anos foi igual ao de mulheres que nunca haviam fumado.²⁰ A interrupção do tabagismo está associada à rápida redução do risco de IAM, por isso, torna-se imperioso.

2. Ingestão de álcool

A ingestão de mais de duas doses de destilados por dia está associada à elevação da incidência de HAS. Por outro lado, a ingestão moderada de álcool (até duas doses de destilado por dia) pode ter efeito cardioprotetor em homens. No entanto, essa recomendação não deve ser feita para mulheres por causa de seu potencial incremento no risco de desenvolvimento de câncer de mama. Na tentativa de estimar o efeito do álcool em mulheres, um estudo prospectivo foi conduzido com 85.709 mulheres entre 34 e 59 anos de idade, sem histórico de DAC prévio. Após 12 anos de acompanhamento, observaram-se os seguintes riscos relativos de morte total comparando-se mulheres com ingestão “versus” sem ingestão de álcool: 0,83 com ingestão de 1 a 3 doses por semana, 0,89 com ingestão de 3 a 8 doses por semana e 1,19 com ingestão maior de 18 doses por semana. Nesse estudo, a ingestão leve a moderada de álcool esteve associada à diminuição de risco de morte por DCV, enquanto a ingestão excessiva de álcool esteve associada a aumento de mortalidade por causas gerais, particularmente câncer de mama e cirrose hepática.²⁰

3. Dieta

No *Nurses Health Study* foram acompanhadas 80.082 mulheres com idades entre 34 e 59 anos, sem DCV ou hipercolesterolemia. Nesse estudo, observou-se acréscimo de 17% no risco de DAC para cada elevação de 5% na ingestão de gordura saturada e acréscimo de 93% no risco de DAC para incremento de 5% na ingestão de gordura insaturada. No entanto, a diminuição da ingestão de gorduras saturadas e insaturadas em

5% reduziu o risco de DAC em 19% e 38%, respectivamente. Mulheres com maior ingestão de frutas, vegetais, legumes, peixes e grãos apresentam reduções significativas de risco de DAC. A dieta “balanceada” demonstrou diminuição do risco relativo de 21% para DCV em geral e de 32% para IAM.²¹

4. Obesidade

A importância da obesidade como fator de risco para DAC foi demonstrada em estudo prospectivo com mais de 115 mil mulheres seguidas por oito anos. Mulheres com índice de massa corporal (IMC) acima de 32 Kg/m² apresentaram risco relativo de 4,1 para mortalidade por DAC e de 2,2 para mortalidade por todas as causas quando comparadas às mulheres com IMC menor que 20 Kg/m². Essa elevação de risco foi independente da presença de diabetes.²²

O aumento do risco, entretanto, pode ocorrer em indivíduos com IMC dentro dos limites da normalidade à medida que esses valores se aproximam do limite superior aceitável. No *Women's Health Study*, utilizando-se como valor de referência IMC de 21 Kg/m², o risco relativo de DAC foi de 1,19 para mulheres com IMC entre 21 e 22,9 Kg/m², comparativamente a 1,46 para valores de IMC entre 23 e 24,9 Kg/m², a 2,06 para IMC entre 25 e 28,9 Kg/m², e a 3,56 em mulheres com IMC maior que 29 Kg/m².

Adicionalmente, foi demonstrado que o ganho de peso após os 18 anos de idade é importante fator de risco mesmo em indivíduos com IMC menor que 25 Kg/m². Tais achados foram confirmados em um estudo que envolveu 8.373 mulheres finlandesas seguidas por 15 anos. Para cada elevação de peso de aproximadamente 1 Kg, o risco de mortalidade por DAC aumentou em cerca de 1% a 1,5%.²³ Isso nos faz perceber que a perda de peso através de hábitos alimentares e de vida saudáveis, tais como exercícios físicos aeróbicos diários e alimentação à base de verduras, legumes, frutas, grãos e peixes pode melhorar o prognóstico em mulheres no que se refere à mortalidade geral ou mortalidade cardiovascular, podendo, muitas vezes, serem perigosas devido a distúrbios hidroeletrólíticos e desequilíbrio no sistema ácido-base.

A cirurgia bariátrica mostrou-se benéfica na diminuição das taxas glicêmicas e nos índices de pressão arterial; no entanto, nenhum grande estudo até o momento demonstrou que a redução de peso pela técnica da redução do aparelho digestivo tenha apresentado impacto significativo na mortalidade geral ou na mortalidade cardiovascular.

5. Síndrome metabólica

A síndrome metabólica está associada ao aumento do risco de eventos cardiovasculares tanto em mulheres como em homens. A maior análise dessa associação foi feita no estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NAANES III). Após ajuste para raça, idade e tabagismo verificaram-se fortes associações entre síndrome metabólica, IAM e acidente vascular encefálico, de forma igualmente significativa em homens e mulheres.²⁴

Outra análise de risco cardiovascular em mulheres com síndrome metabólica foi feita utilizando-se dados do estudo *Women's Ischemia Syndrome Evaluation* (WISE). Entre 755 mulheres que realizaram estudo angiográfico coronário, 25% apresentaram síndrome metabólica. Após quatro anos de seguimento, as mulheres com síndrome metabólica apresentaram menores taxas de sobrevida, 94% versus 98% em mulheres sem síndrome metabólica.²⁵

B) Fatores não-modificáveis:

1. Histórico familiar de DAC

Mulheres que apresentam histórico familiar de DAC, em parentes de 1º grau, apresentam de 2,2 a 2,8 vezes mais chance de desenvolvimento de DAC e doença arterial periférica em relação às mulheres sem esse histórico na família, principalmente parentes de 1º grau.²⁶

2. Hipertensão arterial sistêmica

A prevalência de HAS chega a 70% - 80% em mulheres com mais de 70 anos de idade. Apesar de a incidência de complicações relacionadas à HAS ser menor em mulheres que em homens, ela ainda é um forte preditor de risco cardiovascular. Em idosos, a HAS revela-se forte preditor de eventos coronários, especialmente em mulheres com DAC estabelecido. Além disso, elevação do risco de DAC pode ser observada em mulheres na pré-menopausa, nas quais a presença de HAS está associada a aumento superior a dez vezes de mortalidade por DAC.²⁷

3. Diabetes melito

O diabetes é considerado importante fator de risco para DAC tanto em homens como em mulheres. No entanto, a elevação de risco de DAC em mulheres com diabetes é mais pronunciado que em homens diabéticos. A magnitude desse efeito foi ilustrada em uma metanálise de 37 estudos com quase 450 mil pacientes com diabetes do tipo 2. O risco relativo de DAC com evolução fatal em mulheres foi de 3,5, comparativamente a 2,1 em homens.²⁸

4. Dislipidemias

Algumas características relacionadas à dislipidemias diferem na patogênese da DAC entre mulheres e homens incluindo:

- Baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) demonstrou ser um fator de risco mais importante que altos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) em mulheres.²⁹

- A lipoproteína A mostrou-se grande determinante de DAC em mulheres tanto na pré-menopausa como na pós-menopausa até os 66 anos. No entanto, o valor do colesterol total parece não ter grande importância como fator de risco para DAC, exceto em mulheres na pré-menopausa ou quando em níveis muito elevados (acima de 265 mg/dl).

- Os triglicérides, quando analisados isoladamente, constituem fator de risco relevante em mulheres mais idosas, especialmente quando seus valores se encontram acima de 400 mg/dl.²⁹

5. Menopausa

A manifestação da DAC é incomum em mulheres antes da menopausa, particularmente naquelas sem fatores de risco para DAC. Em contrapartida, o NCEP reconhece que o estado de pós-menopausa é fator independente de risco para DAC, elevando os índices de prevalência de DCV a patamares comparáveis a indivíduos do sexo masculino.³⁰

Outros dois estudos também demonstraram que a menopausa precoce (abaixo dos 44 anos de idade) está associada à elevação do risco de DCV. No entanto, alguns estudos não conseguiram demonstrar a associação entre menopausa e elevação do risco de DAC. Esse fato é defendido pelo argumento de que a elevação da DAC por volta dos 50 anos de idade apenas coincide com o período da menopausa, já que por volta dessa idade ocorre, também, elevação importante de

DAC em homens.^{31,32}

Fortalecendo a hipótese de que a concentração hormonal no período pós-menopausa pode não ser fator determinante de risco para DAC, o *Women's Health Initiative* (WHI) demonstrou falta de benefício do TRH na prevenção primária de eventos cardiovasculares. Dados semelhantes foram obtidos no *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS), cujo objetivo era avaliar a prevenção secundária de eventos cardiovasculares. Desse modo, a TRH não é recomendada como terapia visando a redução de risco de DAC.³³

Miscelânea

A) Depressão e Doença Arterial Coronariana

A depressão, seja maior ou menor, constitui preditor de risco para evento coronário agudo e de mortalidade. A natureza dessa associação, no entanto, não está esclarecida de forma definitiva e, provavelmente, é multifatorial. Medidas de tratamento da depressão, visando especificamente a redução de risco CV não se mostraram bem sucedidas até o momento. Evidências epidemiológicas sobre a consistência da associação DAC/Depressão são, no entanto, fortes, frequentes e robustas na literatura. Em estudo clínico com seguimento de cinco anos (n=896), observou-se que o grau de depressão apresentado pelo paciente no momento da internação por evento coronário agudo teve correlação direta com a mortalidade. Mesmo sintomas depressivos leves parecem correlacionar-se com aumento da mortalidade cardíaca de forma independente e com a mesma magnitude de indicadores clínicos tradicionais, como IAM prévio, diabetes e disfunção ventricular.³⁴

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do grande impacto na mortalidade entre mulheres, o estudo dos fatores de risco para o desenvolvimento de DAC neste grupo foi por muito tempo ignorado. Variáveis de risco avaliadas para o sexo masculino nem sempre podem ser simplesmente estendidas para o sexo feminino, como no caso do etilismo, que exerce efeito protetor entre os homens e o mesmo efeito não é observado entre as mulheres. Ainda fatores como a menopausa e a depressão mostraram-se importantes entre as mulheres, assumindo um papel diferenciado na evolução das DAC neste grupo. A individualização dos resultados obtidos em pesquisa é fundamental para uma abordagem dirigida das DAC entre as mulheres e deve ser feita sempre levando em consideração e epidemiologia e especificidades até agora disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. Joshi R, Jan S, Wu Y, MacMahon S. Global inequalities in access to cardiovascular health care: our greatest challenge. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(23):1817-25.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases [homepage na Internet]. Fact sheet number 317 [acesso jan 2009]. WHO; 2007. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/print.html>.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006; 3(11):2011-30.
4. Wingard DL. Sex differences and coronary heart disease. A case of comparing apples and pears? *Circulation*. 1990; 81(5):1710-2.

5. National Health and Nutrition Examination Survey. Coronary heart disease incidence, by sex: United States, 1971-1987. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1992; 24(41):526-9.
6. National Institutes of Health. Guidelines on the inclusion of women and minorities as subjects in clinical research. *Federal Register. NIH Guide* 1994; 23(11):11146-51.
7. Mosca L, Mochari H, Christian A, Berra K, Taubert K, Mills T, et al. National study of women's awareness, preventive action, and barriers to cardiovascular health. *Circulation.* 2006; 113(4):525-4.
8. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2007; 115(5):e69-171.
9. Pepine CJ Ischemic heart disease in women. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(3 Suppl):S1-3.
10. Guru V, Fremes SE, Austin PC, Blackstone EH, Tu JV. Gender differences in outcomes after hospital discharge from coronary artery bypass grafting. *Circulation.* 2006; 113(4):507-16.
11. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, Frederick PD, Abramson JL, Barron HV, et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. *N Engl J Med.* 2005; 353(7):671-82.
12. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elbersson K, Moser DK, Garvin BJ. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003; 108(21):2619-23.
13. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2006; 113(6):e85-151.
14. Luengo-Fernández R, Leal J, Gray A, Petersen S, Rayner M. Cost of Cardiovascular diseases in the United Kingdom. *Heart.* 2006; 92(10):1384-9.
15. Lotufo P. Mortalidade precoce por doenças do coração no Brasil. Comparação com outros países. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 70:321-5.
16. Gettleman L, Winkleby MA. Using focus groups to develop a heart disease prevention program for ethnically diverse, low-income women. *J Community Health.* 2000; 25(6):439-53.
17. Lessa I. O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. São Paulo: Hucitec; 1998.
18. Souza MEC. Epidemiologia das doenças do aparelho circulatório no Brasil: uma análise da tendência da mortalidade. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2006; 1:48-62.
19. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA, Rosner B, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women Who smoke cigarettes. *N Engl J Med.* 1987; 317(21):1303-9.
20. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med.* 1990; 322(4):213-7.
21. Liu S, Buring JE, Sesso HD, Rimm EB, Willett WC, Manson JE, et al. A prospective study of dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease among women. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39(1):49-56.
22. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med.* 1995; 333(11):677-85.
23. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation.* 1996; 93(7):1372-9.
24. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation.* 2004; 109(1):42-6.
25. Marroquin OC, Kip KE, Kelley DE, Johnson BD, Shaw LJ, Bairey Merz CN, et al. Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Circulation.* 2004; 109(6):714-21.
26. Lane DM. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP III): A switch from dietary modification to risk factor assessment. *Curr Opin Invest Drugs.* 2001; 2(9):1235-6.
27. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension.* 1995; 25(3):305-13.
28. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ.* 2006; 332(7533):73-8.
29. Rich-Edwards JW, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* 1995; 332(26):1758-66.
30. Grundy SM. Guidelines for cholesterol management: recommendations of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel II. *Heart Dis Stroke.* 1994; 3(3):123-7.
31. Hu FB, Grodstein F, Hennekens CH, Colditz GA, Johnson M, Manson JE, et al. Age at natural menopause and risk of cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 1999; 159(10):1061-6.
32. Mondul AM, Rodriguez C, Jacobs EJ, Calle EE. Age at natural menopause and cause-specific mortality. *Am J Epidemiol.* 2005; 162(11):1089-97.
33. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled Trial. *JAMA.* 2002; 288(3):321-33.
34. Lespérance F, Frasure-Smith N, Talajic M, Bourassa MG. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation* 2002; 105(9):1049-53.