

Aspectos Típicos da Cardiopatia Isquêmica no Sexo Feminino

Vanessa Moreira Lima Finato*
Sueko Nakazone**
Hudson Hübner França***

INTRODUÇÃO

As mulheres têm sido historicamente excluídas dos estudos de coorte e ensaios clínicos a respeito de doenças cardiovasculares e há carência de critérios diagnósticos e estratégias terapêuticas para mulheres com doença coronariana.^{1,3}

A doença cardiovascular é a principal causa de morte para os sexos feminino e masculino. Entretanto, enquanto o número de mortes por este tipo de doença vem diminuindo nos homens, ele está progressivamente aumentando nas mulheres, nas últimas décadas, tendo como principal causa a doença isquêmica do coração.^{20,21}

Sabe-se atualmente que o sexo feminino apresenta maior letalidade que o masculino nas síndromes coronarianas agudas e na revascularização miocárdica, além de apresentarem recuperação mais difícil após as cirurgias de revascularização.^{1,3,8,9,10,16,20,21,23,24}

Também tem sido descrito o uso desigual de procedimentos e intervenções entre os sexos, com tendência a uma sub-utilização no feminino e uma menor taxa de adesão ao tratamento por parte das mulheres.^{3,17}

Existem diversas teorias tentando explicar estas diferenças, as mais recentes apontando para aspectos típicos relacionados ao sexo na própria biologia do miocárdio.

EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA CARDIOVASCULAR NAS MULHERES

A doença cardiovascular é responsável por metade de todas as mortes nas mulheres norte-americanas, mais que todas as formas de câncer combinadas. De fato, o número de mortes relacionadas a ataques do coração e doença coronariana vem aumentando significativamente nas mulheres.¹¹ No Brasil, segundo dados do Sistema de Informação sobre mortalidade, em 1998, 25% dos óbitos masculinos e 31,3% dos femininos foram por doença do aparelho cardiovascular. Entre os óbitos por doença cardiovascular em mulheres, 33,3% foram por doença cerebrovascular e 26,4% por doença isquêmica do coração.⁵

No Brasil, entre as internações por doença isquêmica do coração registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) no período de 1993 a 1997, 45,7% foram do sexo feminino, predominando aquelas devidas à angina de peito. Considerando-se apenas as internações por angina de peito, a proporção de mulheres elevou-se para 52%; já no caso de infarto agudo do miocárdio (IAM) caiu para 37%.³

Nas mulheres, o início da doença é tipicamente mais tardio; após a menopausa, a incidência aumenta dramaticamente. Em média, o risco de uma mulher

morrer de doença coronariana equivale àquele de um homem dez anos mais novo.^{3,20,21,23}

Aproximadamente dois terços das mulheres que sofrem morte súbita por doença coronariana não apresentam sintomas prévios; já no sexo masculino a proporção é de 50%. As mortes por doença coronariana nas mulheres negras são 34% maiores que nas brancas. Acredita-se que, no caso de mulheres negras, a maior prevalência de diabetes e obesidade poderia contribuir para este fato.³

Segundo dados norte-americanos, a maior parte dos fatores de risco coronariano seria semelhante em ambos os sexos, entretanto, diferenças têm sido documentadas, particularmente quanto ao diabetes e dislipidemias, que têm se mostrado prevalentes nas mulheres.^{3,18,22}

Um estudo multicêntrico da Organização Mundial de Saúde mostrou que o uso de anticoncepcional oral não aumentava o risco de IAM em mulheres sem fatores de risco para doença cardiovascular. Porém em mulheres acima de 35 anos e fumantes o risco era enormemente aumentado por esse uso.³

As mulheres desenvolvem dor torácica mais freqüentemente que os homens, porém, raramente evoluem para IAM e, quando o fazem, apresentam maior freqüência de sintomas atípicos. Embora de valor prognóstico limitado, a angina é a manifestação mais comum de doença coronariana nas mulheres.^{3,20,21}

É importante enfatizar que as mulheres apresentam maior letalidade que os homens nas síndromes coronarianas agudas e na revascularização miocárdica.^{1,3,8,9,10,16,20,21,23,24} Além disso, as mulheres apresentam uma recuperação mais difícil que a dos homens após a cirurgia de revascularização, apresentando maior número de queixas físicas e sintomas depressivos e maior número de reinternações hospitalares.¹⁰ No estudo de Framingham, a letalidade feminina no primeiro ano pós-IAM foi 44%, versus 27% nos homens. A maior severidade do IAM no sexo feminino é um aspecto da doença que já está conhecido, porém, o mesmo tem sido subestimado (50% dos IAM no sexo feminino não são reconhecidos, versus 33% nos homens²¹) pelo fato de ser freqüentemente associado à idade avançada ou a outras doenças concomitantes; entretanto, sua real causa permanece intrigante.¹⁴ Embora a trombólise farmacológica seja igualmente efetiva em ambos os sexos^{3,19}, o sexo feminino tem

REVIEW

maior tendência a desenvolver acidente vascular encefálico. Apesar da angioplastia coronária oferecer excelente prognóstico a longo prazo para as mulheres, a morbimortalidade durante o procedimento ainda é maior que nos homens.^{3,8,20,24}

Também tem sido descrito o uso desigual de procedimentos e intervenções entre os sexos com tendência a uma sub-utilização no feminino e uma menor taxa de adesão ao tratamento por parte das mulheres.^{1,17,24}

Elas apresentam maior frequência de dor atípica e a interpretação dos testes de esforço é mais complexa. Os médicos aparentemente têm maior dificuldade em avaliar mulheres com suspeita de síndromes cardíacas e, com isso, há maior frequência de diagnósticos incorretos nas mesmas. Pode ocorrer ainda um outro viés por parte dos médicos, que podem ser influenciados por estereótipos de comportamento relacionados ao sexo e de julgamento de valores, tendendo a minimizar sintomas nas mulheres e atribuí-los a questões emocionais.^{3,17}

Tanto os homens quanto as mulheres pensam que a doença arterial coronariana é uma "doença do sexo masculino".¹⁷ Além disso, ambos não costumam associar seus sintomas indicativos de doença arterial coronariana ao seu coração. As mulheres, especialmente as que não atribuíam seus sintomas ao seu coração, demoravam ainda mais para procurar ajuda médica.

FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CORONARIANA EM MULHERES

Douglas e colaboradores subdividiram os fatores de risco para doença arterial coronariana em mulheres em 3 grupos: maiores, intermediários e menores.⁸

•Fatores maiores: menopausa sem terapia de reposição hormonal (TRH), diabetes mellitus e presença de doença vascular periférica.

•Fatores intermediários: hipertensão arterial, tabagismo e dislipidemia.

•Fatores menores: idade superior a 65 anos, obesidade, sedentarismo, história familiar e outros.

- Tabagismo

O risco cardiovascular associado ao tabagismo se acentua com o uso de anticoncepcionais orais. A menopausa mais precoce - em média 2 anos entre as fumantes - também pode induzir um aumento do risco coronariano.⁸

O risco do primeiro IAM atribuído ao cigarro é significativamente maior no sexo feminino do que no masculino e o tabagismo contribui para que a idade do primeiro IAM seja cada vez menor. A interrupção do tabagismo confere benefícios mesmo nas mulheres com coronariopatia já estabelecida.^{8,21}

- Hipertensão arterial, obesidade, diabetes mellitus

Existe uma freqüente associação entre hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade central e resistência insulínica. Há 2 milhões a mais de mulheres nos Estados Unidos consideradas obesas ou diabéticas que homens e, nas últimas décadas houve um aumento de 74% da obesidade na população.²²

As mulheres diabéticas podem exteriorizar a doença aterosclerótica mais cedo que as não diabéticas. O diabetes é também responsável pela evolução indesejável de uma doença arterial coronariana já manifesta.⁸

- Menopausa, terapia de reposição hormonal, dislipidemias

Com a idade as mulheres apresentam um aumento progressivo na incidência de doença isquêmica do coração; assim, após a menopausa, seu risco se eleva, aproximando-se ao dos homens em torno dos 65 anos.^{4,7} Até a menopausa há um retardo de 10 a 15 anos no aparecimento de coronariopatia em relação ao sexo masculino.⁸

Nas mulheres o estrogênio confere efeitos benéficos tanto no endotélio vascular quanto nas lipoproteínas séricas, benefícios perdidos após a menopausa. Os níveis de LDL colesterol tendem a ser mais baixos e os de HDL colesterol mais altos antes da menopausa.^{8,15}

A coronariopatia interfere na qualidade de vida das mulheres após a menopausa, limitando a capacidade física e o desempenho das atividades de vida diárias, além de intensificar as dificuldades emocionais comuns a esse período.^{4,5}

A terapia de reposição hormonal (TRH) pode melhorar o perfil lipídico das mulheres após a menopausa, reduzindo o LDL colesterol e elevando o HDL colesterol. Entretanto, é importante considerar que não se sabe se tais alterações são benéficas do ponto de vista de redução do risco cardiovascular. Além disso, seus efeitos sobre os lipídeos são dependentes do tipo, via de administração, dosagem e tempo de uso da mesma. O estrogênio via oral sofre uma primeira passagem hepática, elevando os níveis séricos de triglicérides; logo, pacientes portadoras de hipertrigliceridemia devem preferencialmente utilizar a via transdérmica.⁸

A TRH pode ser indicada em mulheres portadoras de hipercolesterolemia por outros motivos que não a prevenção cardiovascular (prevenção de osteoporose, fenômenos vasomotores, etc.). Nessas situações, se não ocorrer um efeito benéfico sobre o perfil lipídico, poderá ser associada uma medicação hipolipemiante.⁸

Não há indicação de TRH como medida de prevenção da aterosclerose. Além disso, há evidências de que a mesma possa elevar o risco de fenômenos trombo-embólicos no primeiro ano de uso.⁸

REVIEW

- Estresse e sedentarismo

Estes fatores de risco estão cada vez mais prevalentes no sexo feminino. A inclusão de um número cada vez maior de mulheres no mercado de trabalho vem gerando um aumento do estresse, tabagismo e sedentarismo. Muitas mulheres alegam que iniciam o hábito de fumar na tentativa de reduzir o estresse; com isso temos sob risco mulheres jovens em idade reprodutiva e muitas vezes usuárias de anticoncepcional oral, associação que eleva significativamente a chance de ocorrência de evento aterosclerótico.^{5,6,8}

- Novos fatores

Níveis elevados de proteína C reativa, homocisteína e lipoproteína(a) parecem estar associados ao aumento do risco de coronariopatias nas mulheres.²¹

DIAGNÓSTICO DE DOENÇA CORONARIANA EM MULHERES

Diferenças associadas ao sexo na doença arterial coronariana dificultam sua detecção no sexo feminino; assim, estratégias diagnósticas apresentam diferenças significativas em relação aos homens.⁷

Estudos angiográficos têm revelado que todas as formas de angina, incluindo a típica, estão associadas em menor escala com doença coronariana em mulheres quando comparadas aos homens.¹

As mulheres quando se apresentam clinicamente com doença coronariana, possuem usualmente um menor número de vasos com obstruções significativas que os homens.^{7,20} Como a maioria dos métodos de estresse disponíveis detecta mais facilmente a doença arterial coronariana quanto mais vasos estiverem acometidos, esta doença torna-se mais difícil de ser detectada usando-se testes provocativos nas mulheres. Além disso, as mulheres têm uma performance de exercícios menor que a dos homens no seu primeiro teste ergométrico, o que pode contribuir para uma menor eficácia destes testes de estresse nas mesmas.^{7,20} Outras síndromes com incidência aumentada no sexo feminino também podem influenciar o teste, como a síndrome X e o prolapso da válvula mitral.⁷

Em mulheres sem história prévia de infarto do miocárdio, a ecocardiografia de esforço foi superior ao teste ergométrico na detecção de doença coronariana. Porém, o valor preditivo positivo e a sensibilidade da ecocardiografia de esforço são menores que nos homens. Como nas comparações diretas feitas entre a ecocardiografia de estresse e a cintigrafia de perfusão miocárdica não se encontram números adequados em mulheres, existe pouca evidência objetiva para selecionar uma modalidade ou outra e ambas parecem ser superiores ao teste ergométrico simples.⁷

Apesar de não existir um método diagnóstico único que confirme ou descarte a presença de doença arterial coronariana, a cineangiocoronariografia tem sido vista como "padrão-ouro" e uma arteriografia

coronariana normal, virtualmente, descarta a aterosclerose como causa de dor precordial.⁷

Técnicas não-invasivas promissoras atualmente incluem a tomografia computadorizada ultra-rápida, a ressonância magnética e a tomografia por emissão de pósitrons. Acredita-se que estes métodos podem apresentar maior acurácia para o diagnóstico de doença coronariana em mulheres, porém ainda são necessárias investigações clínicas adicionais.⁷

Sabe-se que uma estenose significativa de uma artéria coronária não é o único mecanismo fisiopatológico de dor devido à isquemia miocárdica. Alterações no tônus vascular durante o estresse ou mesmo a ausência de fatores precipitantes conhecidos podem estreitar uma artéria em mais de 70%. Mulheres são consideradas susceptíveis a este tipo de reação.⁷

DIFERENÇA DE LETALIDADE HOSPITALAR ENTRE HOMENS E MULHERES COM CARDIOPATIA ISQUÊMICA

As mulheres apresentam maior mortalidade hospitalar relacionada ao infarto agudo do miocárdio que os homens. Da mesma maneira, a letalidade hospitalar da angina instável também é maior nas mulheres que nos homens. As causas não têm sido explicadas de forma definitiva. Possíveis hipóteses seriam: maior idade média, chegada tardia aos serviços de saúde, menor utilização de cuidados médicos, presença de outras doenças associadas e até inadequação no uso de procedimentos hoje disponíveis decorrente da menor superfície corporal e diâmetro das artérias coronárias nas mulheres.^{12,13}

De acordo com um estudo desenvolvido por Passos e colaboradores,¹² o excesso de risco de morte em mulheres, associado ao infarto agudo do miocárdio e angina instável, permaneceu praticamente inalterado após se levar em consideração diferenças de idade, história prévia de infarto agudo do miocárdio, infradesnívelamento do segmento ST, fatores de risco coronariano e grau de aterosclerose.

Um estudo recente desenvolvido nos Estados Unidos² demonstrou que existem diferenças na remodelação cardíaca pós-infarto nos portadores de miocardiopatia isquêmica que são relacionadas ao sexo.

Há uma diferença significativa na magnitude da hipertrofia cardíaca que se relaciona ao sexo, com as mulheres apresentando hipertrofia reduzida na remodelação pós-infarto em relação aos homens.²

As diferenças relacionadas ao sexo na remodelação cardíaca na miocardiopatia isquêmica são mais largamente relacionadas às diferenças fundamentais na remodelação celular do que nas simples diferenças no tamanho ou expansão do infarto.²

Aspectos típicos relacionados ao sexo na biologia do miocárdio contribuem para as recém-reportadas diferenças quanto ao prognóstico clínico e

respostas terapêuticas que se seguem ao infarto do miocárdio em ambos os sexos.²

O sexo, por si só, é um importante determinante da adaptação ventricular esquerda, independente do processo patológico associado ao desenvolvimento da falência cardíaca.¹⁰

CONCLUSÃO

A doença cardiovascular no sexo feminino é um problema prioritário de saúde pública que deve ser reconhecido e enfrentado. Os profissionais de saúde devem reconhecer que existem diferenças entre os sexos com relação às doenças cardiovasculares e que as mesmas têm importância clínica. Além de diferenças de prognóstico, diferenças na assistência, tanto do ponto de vista do diagnóstico quanto da terapêutica, têm sido evidenciadas em vários estudos e bases de dados clínicos, sobretudo na doença isquêmica do coração; entretanto, novos estudos focando a população feminina serão necessários para se descobrir a real causa de tantas diferenças. Os médicos precisam estar conscientes do risco de doença cardiovascular no sexo feminino e das diferenças na sua apresentação. É de extrema importância não se perder a oportunidade de prevenção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chalela WA, Mansur AP, Aldrighi JM. Noninvasive diagnostic evaluation for chest pain in women. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76(6):540-4.
2. Crabe DL, Dipla K, Ambati S. Gender differences in post-infarction hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:300-6.
3. Escosteguy CC. Epidemiologia das doenças cardiovasculares nas mulheres. *Rev SOCERJ* 2002; 15(1):7-12.
4. Favarato MEC, Aldrighi JM. A mulher coronariopata no climatério após a menopausa: implicações na qualidade de vida. *Rev Assoc Med Bras* 2001; 47(4): 339-45.
5. Finato MHML. Aspectos psicológicos do paciente cirúrgico coronariano. São Paulo: PUC; 2000.
6. Guyton AD. Tratado de fisiologia médica. 9ª.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997:239-42, 976.
7. Issa AFGC. Testes diagnósticos de doença coronária em mulheres. *Rev SOCERJ* 2001; 14(4):293-301.
8. Magalhães CK. Alterações cardiovasculares na menopausa: dificuldades no manejo dos fatores de risco. *Rev SOCERJ* 2001; 14(4).
9. Malacrida R, Genone M, Maggioni AP. A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. *N Engl J Med* 1998; 338:8-14.
10. Masoudi FA, Havranek EP, Smith G. Gender, Age and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:217-23.
- Miller AP, Oparil S. Summaries for patients. Risk factors and treatment in women with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003; 138(2):1-10.
11. Passos LCS, Lopes AA, Costa U. Diferenças de letalidade hospitalar da angina instável entre homens e mulheres. *Arq Bras Cardiol* 1999; 72:669-76.
12. Puletti M, Sunseri L, Curione M. Acute myocardial infarction: sex-related differences in prognosis. *Am Heart J* 1984; 108:63-6.
13. Passos LC, Lopes AA, Souza CAM. Preditores de mortalidade hospitalar na era trombolítica para o infarto agudo do miocárdio em Salvador. *Arq Bras Cardiol* 1997; 68:249-55.
14. Sebastião AM. A cardiopata engravidou! E agora? *Rev SOCERJ* 2001; 14(4): 302-20.
15. Vaccarino V, Lin ZQ, Kasl SV. Gender differences in recovery after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:307-14.
16. Vaccarino V, Lin ZQ, Kasl SV. Gender differences in recovery after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:307-14.
17. Van Tiel D, Van Vliet KP, Moerman CJ. Sex differences in illness beliefs and illness behavior in patients with suspected coronary artery disease. *Patient Educ. Couns* 1998; 33(2):143-7.
18. Vittinghoff E, Shlipak MG, Varosy PD. Risk factors and secondary prevention in women with heart disease: the heart and estrogen/progestin study. *Ann Intern Med* 2003; 138(2):81-9.
19. Weaver WD, Harvey DW, Wilcox RG. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 1996; 275:777-83.
20. Pepine CJ. Ischemic heart disease in women: Facts and wishful thinking. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(10):1727-30.
21. Bello N, Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46(4):287-95.
22. Steinbaum SR. The metabolic syndrome: an emerging health epidemic in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46(4):321-36.
23. Berger JS, Brown DL. Impact of gender on mortality following primary angioplasty of acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46(4):297-304.
24. Lansky AJ. Outcomes of percutaneous and surgical revascularization in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46(4):305-19.