



## “A MULHER E O ENVELHECIMENTO: ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA MULHER GERIÁTRICA.”

Elizabeth da Rosa Duarte\*

\*Presidente do Departamento de Cardiogeriatrics da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul

Endereço para correspondência:

Elisabeth da Rosa Duarte  
Rua Andradas 1781 conjunto 1006. Porto Alegre-RS.  
Fone: 51-32272999 e 51- 32260070  
E-mail: erosa@cardiol.br

### Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>1</sup> consideram-se idosas pessoas com idade igual ou superior a sessenta anos para os países em desenvolvimento e sessenta e cinco anos para os desenvolvidos. No Brasil, no senso de 2000<sup>2</sup> os idosos representam 8,6% da população. Os idosos formam um grupo heterogêneo, com grandes diferenças em relação à gravidade da doença, estado funcional, função cognitiva, necessidades psicossociais e utilização da assistência médica.

A incidência da doença cardiovascular (DCV) na população aumenta acentuadamente com a idade. A prevalência no estudo Framingham entre as idades de 75 e 84 anos foi de 44% em homens e de 28% em mulheres, e na faixa etária de 85 a 95 anos a prevalência aumentou em 48% em homens e 43% nas mulheres.

Nas mulheres as manifestações clínicas da DCV aparecem em média 10 a 15 anos mais tardiamente que nos homens. A doença arterial coronariana (DAC) ocorre duas a três vezes mais em mulheres após a menopausa do que aquelas na pré-menopausa.

A idade aumenta a gravidade das manifestações clínicas por causa das alterações anatômicas e funcionais do envelhecimento.

A ocorrência de doenças cardiovasculares no idoso é o resultado da interação de três fatores: as alterações anatômicas e fisiológicas próprias do envelhecimento saudável; o estilo de vida inadequado, principalmente o sedentarismo e a doença vascular propriamente dita.

A polifarmácia em pacientes idosos representa risco aumentado de interações medicamentosas. Essas podem ocorrer devido a alterações na farmacocinética (depuração, distribuição ou meia-vida) na farmacodinâmica (magnitude da resposta fisiológica) do fármaco utilizado.

Nesse artigo revisaremos as alterações anatômicas e funcionais do envelhecimento, as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, os fatores de risco cardiovascular, a doença subclínica e a doença arterial coronariana na mulher idosa.

### Alterações anatômicas e funcionais do envelhecimento

As principais alterações anatômicas e funcionais associadas ao envelhecimento incluem a diminuição do enchimento inicial do ventrículo esquerdo (VE), diminuição da resposta  $\beta$ -adrenérgica do miocárdio e dos vasos, aumento da rigidez das artérias elásticas com consequente aumento da pós carga, e disfunção endotelial.

O enchimento inicial do VE diminui progressivamente com a idade, sendo que, no idoso, o enchimento ocorre no final da diástole, com uma contração mais intensa do átrio esquerdo, que aumenta de tamanho e se hipertrofia, predispondo a instalação da fibrilação atrial<sup>3</sup>.

O envelhecimento reduz a resposta  $\beta$ -adrenérgica. Nos idosos, as alterações estruturais e fisiológicas não alteram a função sistólica em repouso, mas limitam a resposta ao exercício com uma queda na fração de ejeção. Enquanto o jovem aumenta o débito cardíaco pela elevação da frequência cardíaca, o idoso depende do estiramento da fibra cardíaca na diástole, caracterizando uma redução da reserva cardíaca<sup>4</sup>.

As alterações vasculares, que ocorrem com o passar dos anos, traduzem-se pelo enrijecimento vascular e pela disfunção endotelial. O enrijecimento da parede arterial decorre do rompimento de suas fibras elásticas com substituição por tecido colágeno, bem menos complacente. Isso resulta em um aumento da pressão de pulso, que promove hipertrofia ventricular e consequente hipertensão arterial sistêmica, que é um importante fator de risco para a ocorrência de insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral.

Alterações próprias do envelhecimento têm ainda como resultado o aumento da vulnerabilidade ao desenvolvimento da insuficiência cardíaca. A diminuição da complacência vascular e do relaxamento miocárdio, a reduzida resposta à estimulação  $\beta$ -adrenérgica, a menor capacidade mitocondrial na produção de ATP e a diminuição da função das células do nó sinusal têm, como resultado final, a queda da reserva miocárdica, culminando com a insuficiência cardíaca. Entre os idosos, um tipo muito freqüente de insuficiência cardíaca é aquela com função sistólica preservada, com maior incidência entre as mulheres<sup>5</sup>.

O envelhecimento através das inúmeras alterações anatômicas e fisiológicas, juntamente aos fatores de risco, promove o aparecimento de doença arterial clínica ou subclínica.

No Cardiovascular Health Study a presença de doença arterial subclínica foi mais freqüente que a manifesta<sup>6</sup>. Os fatores de risco associados à presença de doença subclínica foram semelhantes aqueles associados a doença clinicamente manifesta, ou seja, idade, hipertensão arterial, níveis de LDL-colesterol, tabagismo e história familiar de doença coronária.

### Polifarmácia, alterações na farmacocinética e na farmacodinâmica

A polifarmácia em pacientes idosos representa risco aumentado de interações medicamentosas. As medicações mais comumente prescritas à população idosa incluem as drogas cardiovasculares, analgésicos não narcóticos, antiinflamatórios não hormonais e sedativos. As drogas cardiovasculares associadas com interações medicamentosas são amiodarona, digoxina, quinidina e varfarina.

As alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, as comorbidades e o número de agentes prescritos são as principais causas de aumento das reações adversas dos agentes nos pacientes idosos. Parece haver uma relação direta entre o número

de medicamentos consumidos e reações adversas. O uso contínuo de dois agentes representa um risco de 15%, porém esse risco aumenta para 50-60% com o uso de seis agentes diariamente<sup>22</sup>.

As manifestações clínicas dos efeitos indesejáveis dos medicamentos podem ser confundidas com outras comorbidades. Sintomas freqüentes são: delírio, variando de sonolência à agitação; náuseas; quedas freqüentes; alterações da micção ou incontinência urinária.

#### **Alterações Farmacocinéticas próprias do envelhecimento**

A farmacocinética compreende os efeitos do organismo sobre a droga: absorção, distribuição, metabolismo e excreção.

No idoso ocorrem alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção:

- Alterações na absorção: diminuição da produção de ácido gástrico, aumento do pH gástrico, diminuição da motilidade gastrointestinal, fluxo sanguíneo diminuído e superfície de absorção reduzida.

- Alterações na distribuição: massa muscular diminuída, gordura corporal aumentada, diminuição da água corpórea, diminuição da albumina plasmática e perfusão tecidual alterada.

- Alterações no metabolismo: Fluxo sanguíneo e metabolismo hepático diminuídos.

- Alterações na excreção: Fluxo sanguíneo renal e filtração glomerular diminuídos.

As mulheres são menores que os homens, isso altera a distribuição dos medicamentos, o clearance renal é menor nas mulheres quando comparado com os homens.

#### **Alterações na Farmacodinâmica:**

A farmacodinâmica é o estudo das ações e efeitos dos fármacos sobre órgãos, tecidos, células e substratos intracelulares. Essas ações são constituídas por efeitos bioquímicos e fisiológicos, gerando uma resposta clinicamente observada ou mensurável.

Faremos uma breve revisão do uso de medicamentos cardiovasculares na mulher idosa<sup>7</sup>.

#### **A - Mulher idosa com cardiopatia isquêmica:**

O intervalo QT é maior na mulher que no homem. Medicamentos que prolongam o intervalo QT resultam em torsade de pointes mais freqüentemente na mulher.<sup>8</sup>

O benefício da terapia trombolítica e o uso de inibidores da glicoproteína IIb/ IIIa para infarto do miocárdio nas mulheres podem ser menor que nos homens e as complicações como sangramento e ruptura cardíaca são mais comuns nas mulheres quando comparado aos homens<sup>9-10</sup>.

Miopatia com o uso de redutores de colesterol (estatinas) são mais freqüentes nas mulheres que nos homens.

#### **B - Idosa com insuficiência cardíaca (IC):**

Os sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva na mulher idosa ocorrem freqüentemente com função ventricular esquerda preservada e está associada à história de hipertensão arterial, especialmente a sistólica.

O estudo The Digitalis Investigation Trial sugeriu diferenças em relação ao gênero com o uso de digital, ocorrendo um aumento de mortalidade nas mulheres em uso de digoxina.<sup>11</sup>

Resultados conflitantes com o uso de beta-bloqueadores: Em um estudo com metoprolol para tratamento de IC com 3991 pacientes, sendo 23% mulheres, não encontraram benefícios

na mortalidade do subgrupo feminino.<sup>12</sup> Em outro estudo com carvedilol, os pesquisadores verificaram benefícios similares nas mulheres acima de 65 anos.<sup>13</sup> Em contraste, o estudo com bisoprolol encontrou maiores benefícios nas mulheres que nos homens.<sup>14</sup> Meta-análise de estudos com beta-bloqueadores envolvendo mulheres com IC classe III-IV concluiu que os efeitos dos beta bloqueadores na IC são benéficos também nas mulheres.<sup>15</sup>

A tosse com o uso dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) é mais freqüente nas mulheres.<sup>16</sup>

A incidência de hiponatremia e hipocalcemia é maior nas mulheres do que nos homens usando diuréticos.<sup>17</sup>

#### **C - Idosa em uso de anticoagulante:**

O sangramento com o uso de anticoagulação é maior ma mulher.<sup>18</sup>

O uso crônico de varfarina para fibrilação atrial em mulheres acima de 75 anos aumenta a freqüência de sangramento. As mulheres idosas têm mais artrite, a combinação de antiinflamatórios não esteróide com varfarina aumenta a possibilidade de sangramento.<sup>19</sup>

A anticoagulação oral com varfarina maior que 12 meses estão associados a um aumento de risco de osteoporose e fratura vertebral.<sup>20</sup>

A administração de heparina não fracionada por período maior que 3-6 meses tem sido associada com perda óssea.<sup>21</sup>

A dose de heparina de baixo peso molecular deve ser ajustada à função renal do idoso para reduzir o risco de sangramento na anticoagulação plena, pois a meia-vida da heparina aumenta com a diminuição do fluxo sanguíneo renal.

#### **Risco cardiovascular em mulheres**

Vários fatores estão relacionados ao risco de apresentar um evento cardiovascular. Constituem fatores de risco modificáveis para a doença cardiovascular (DCV) o tabagismo, o sedentarismo, a obesidade abdominal, a hipertensão arterial, o diabetes melito, os níveis elevados de LDL-colesterol e níveis reduzidos de HDL colesterol. Quanto maior o número de fatores de risco presentes, maior a chance de apresentar um evento cardiovascular.

O estudo epidemiológico InterHeart<sup>23</sup> identificou os fatores de risco para infarto do miocárdio em várias populações do mundo. Observou que os fatores de risco são os mesmos para homens e mulheres, porém o impacto da presença de hipertensão arterial ou diabetes melito é maior em mulheres do que em homens.

O impacto protetor do exercício e da injeção moderada de álcool é mais evidente em mulheres do que em homens. Os fatores de risco modificáveis representaram 94% do risco de um infarto do miocárdio na população de mulheres do estudo.

O Nurses' Health Study, em uma avaliação de mais de 84,000 mulheres americanas saudáveis, por um período de 16 anos, demonstrou que modificações nos hábitos de vida podem prevenir mais de 80% dos eventos coronarianos.

#### **Fatores de risco cardiovascular:**

Revisaremos alguns aspectos importantes em relação a alguns principais fatores de riscos cardiovasculares na mulher.

#### **Tabagismo:**

O risco de morte por DCV aumenta em 31% entre as mulheres exposta ao tabaco no trabalho ou no lar, sendo este considerado o principal fator de risco modificável de morbi - mortalidade cardiovascular.<sup>24</sup>

A associação de tabagismo com eventos coronários fatais e não fatais é mais acentuada em mulheres do que em homens, com risco relativo de 2.24 versus 1.43. Os benefícios proporcionados pela abstenção do fumo são semelhantes em indivíduos mais novos e mais velhos. O importante para pacientes idosos é que esses benefícios frequentemente são imediatos. No estudo CASS (Coronary Artery Surgery Study) o abandono do tabagismo resultou em aumento da sobrevivência em idosos, dados referentes a sexo não foram apresentados.<sup>25</sup>

### **Dislipidemia**

Diversos estudos demonstram risco elevado de DCV em mulheres com idade inferior a 65 anos e colesterol total e fração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) elevada. Níveis baixos das lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) em combinação com concentrações elevadas de triglicérides acarretam maior risco para mulheres que para homens, especialmente na faixa etária 50-69 anos e em pacientes diabéticas. No estudo de Framingham, níveis reduzidos de HDL-c e aumento da relação colesterol total/ HDL-c foram fatores preditivos mais precisos de mortalidade para mulheres que o nível de LDL-c.

O advento das estatinas e os resultados de importantes estudos clínicos randomizados sobre esses fármacos, que incluíram número pequeno de mulheres e pequenos subgrupos de idosos, revelaram a vantagem de redução de lípidos na prevenção de eventos coronários e acidentes vasculares cerebrais.<sup>24-25</sup>

O PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) foi o único estudo realizado para analisar o efeito da pravastatina em idosos e idosas de 70-82 anos. Obtiveram benefícios cardiovasculares mediante a redução do LDL-c, com redução da mortalidade coronariana em 24%. Não houve redução no risco de acidente vascular cerebral (ACV).<sup>26</sup>

As Diretrizes para Prevenção de Doenças Cardiovasculares em mulheres emitidas pela Associação Americana de Cardiologia recomendam a administração de niacina ou fibrato para mulheres de alto risco que apresentam HDL-c reduzido ou colesterol não HDL elevado. Os níveis ideais de lípidos e lipoproteínas para mulheres foram definidos como LDL-c 100 mg/dl, HDL-c > 50 mg/dl, triglicérides < 150 mg/dl e não HDL < 130 mg/dl.

Apesar de seus efeitos hipolipemiantes, não se recomenda a terapia de reposição hormonal para a redução de risco coronário, pois estudos randomizados demonstraram que, além de ineficaz na redução de eventos coronários e acidente vascular cerebral, apresenta potencial para causar danos a saúde.<sup>27</sup>

### **Sedentarismo:**

O risco de DAC relacionado ao sedentarismo é de 1.5 a 2.4, risco comparado à hipertensão arterial (HA), dislipidemia e tabagismo.<sup>24</sup>

No Cardiovascular Health Study, a atividade física foi preditor independente de cinco anos de sobrevivência entre homens e mulheres, moradores em comunidade americana, com idade média de 73 anos na época da inclusão.

No estudo observacional WHI (Women's Health Initiative), a caminhada e o exercício físico vigoroso foram associados à redução de eventos cardiovasculares em mulheres pós-menopausa.<sup>28</sup>

As recomendações sobre exercícios, sobretudo para pacientes com mais de 75 anos, devem levar em consideração comorbidades com artrite, doença pulmonar e doença arterial periférica.<sup>25</sup>

### **Sobrepeso e Obesidade:**

No climatério, há aumento de peso, principalmente relacionado à redução do metabolismo basal, à redução da atividade física

regular e ao aumento na ingestão de alimentos calóricos e a depressão.

Segundo dados do Ministério da Saúde de 1993, aproximadamente 32% da população brasileira apresentam sobrepeso (índice de massa corporal-IMC)  $\geq 25$ , sendo esta taxa de 38% para o sexo feminino e 27% para o sexo masculino. A obesidade (IMC > 30) foi encontrada em 8% da população brasileira. A obesidade, principalmente a abdominal, aumenta o risco cardiovascular na mulher.

O Nurses' Health Study, em oito anos de acompanhamento, demonstrou associação direta entre o aumento da massa corpórea (IMC  $\geq 29$  kg/m<sup>2</sup>) e a incidência de 70% dos casos de infarto não fatal, morte por doença cardiovascular e angina, após ajuste para idade e tabagismo.<sup>29</sup>

Devido à associação característica de dislipidemia, hipertensão e resistência à insulina em pessoas idosas com excesso de peso, principalmente naquelas que apresentam obesidade abdominal, a perda de peso pode levar à redução de risco multifatorial.

### **Diabetes mellitus:**

Diabete é fator de risco para DAC, com maior efeito em mulheres que em homens em todas as idades. O diabetes mellitus confere um risco de três a sete vezes maior de DAC para mulheres quando comparadas as não diabéticas. Confere ainda, um risco de 1.8 a seis vezes maiores para acidente vascular encefálico e doença vascular periférica. Com a menopausa há uma redução na secreção pancreática de insulina, compensada por uma hiperinsulinemia.

A intolerância a glicose, resistência insulínica e hiperinsulinemia aumentam a ocorrência de DCV, sendo o nível sérico de insulina identificado como um fator de risco independente para DAC.<sup>24</sup>

No estudo Framingham e no Framingham Offspring Study, observou-se que, em mulheres, diabete foi maior preditor de mortalidade subsequente por DAC do que história prévia de doença coronária estabelecida.<sup>30</sup>

Embora as estratégias ideais para perda de peso no idoso ainda não estejam bem definidas, o tratamento da diabete por meio de modificação dos hábitos alimentares, exercícios e medicações ainda é o mesmo para homens e mulheres de todas as faixas etárias.

### **Hipertensão Arterial:**

A prevalência da hipertensão arterial (HA) aumenta progressivamente com a idade, sendo superior a 50% entre os idosos.

A HA contribui para cerca de 35% de todos os eventos cardiovasculares e cerca de 45% dos casos de infarto não diagnosticados, em mulheres, elevando o risco de DAC em quatro vezes quando comparada a mulheres normotensas.<sup>24</sup>

A hipertensão sistólica isolada constitui fator de risco considerável para mulheres mais velhas, nas quais predomina essa forma de HA. O controle da HA do SHEP (Systolic Hypertension and the Elderly Program)<sup>31</sup> e o estudo clínico SYST-Eur (Systolic Treatment in Europe)<sup>32</sup> mostrou benefícios semelhantes para homens e mulheres. Recentemente o estudo Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) demonstrou benefícios do tratamento da HA em pacientes com mais de 80 anos.<sup>33</sup>

### **Doença cardiovascular Subclínica:**

De acordo com os dados do Cardiovascular Health Study (CHS), a doença cardiovascular subclínica pode ser uma medida de risco cardiovascular no idoso mais importante que os fatores de risco coronário tradicionais. A aterosclerose subclínica estava presente em mais de 30% da população, e aumentava com a

idade, desafiando a diferenciação entre prevenção primária e secundária nos octogenários e em indivíduos mais velhos.

No CHS a presença de doença subclínica foi identificada, de forma não invasiva, pela medida da espessura da camada íntima média de carótida, relação da medida de pressão braço-tornozelo, anormalidade de motilidade de parede ventricular, avaliada pelo ecocardiograma ou alterações no eletrocardiograma. No seguimento do estudo demonstrou-se que a doença subclínica era mais freqüente que a manifesta.<sup>6</sup>

### Doença Cardiovascular Clínica:

A fisiopatologia da DAC não se altera com a idade, embora características do idoso como maior rigidez do sistema vascular central, redução da função endotelial, diminuição do enchimento diastólico precoce e menor resposta  $\beta$ -adrenérgica limitem a reserva cardiovascular.

Entretanto, pequenas diferenças anatomopatológicas podem, em parte, estar relacionadas à diferença em risco de mortalidade entre pessoas mais jovens e idosas. O risco relativo para mulher mais jovem, com IAM e cirurgia de revascularização miocárdica, é maior em relação a homem da mesma idade, do que mulher mais velha comparada com homem da mesma faixa etária. Mulheres mais velhas que morrem em decorrência de trombose coronária têm lesões anatômicas comparáveis as dos homens, via de regra ruptura de uma placa vulnerável na região do ombro, ao contrário do que acontece com mulheres mais jovens que, em geral, têm erosão na superfície da placa. Da mesma forma, mulheres mais idosas muitas vezes apresentam doença coronária difusa e calcificação significativa das lesões coronárias, em contraste com mulheres mais jovens que, caracteristicamente, têm lesões isoladas com pouco ou nenhum cálcio presente nas coronárias.<sup>25</sup>

A angina de peito é o principal sintoma de apresentação de DAC em mulher, quer seja jovem ou idosa, em contraste com infarto do miocárdio ou morte súbita em homem.

As mulheres com angina tendem a ser mais velhas que os homens e mais propensas a ter hipertensão, diabetes e insuficiência cardíaca associada.

A extensão da doença obstrutiva coronária revelada pela angiografia pode não avaliar igualmente o dano aterosclerótico em mulheres e homens, pelo fato de que mulheres podem ter uma reserva vascular diminuída por doença micro vascular ou aterosclerose dentro da parede da artéria. O estudo Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE)<sup>34</sup> mostrou que em mulheres referidas para a realização de angiografia coronária, a disfunção endotelial era altamente prevalente, mesmo na ausência de obstrução coronária significativa.

A maioria das mulheres com síndromes coronárias agudas apresenta-se com dor no peito; entretanto o número de mulheres de todas as idades e indivíduos idosos que se apresentam sem dor tende a ser maior. Assim, mulheres são mais propensas a ter IAM assintomático ou não identificado, cujo prognóstico não difere dos IAM sintomáticos. Em geral, pacientes idosos e particularmente os muito idosos de ambos os sexos tendem a ter sintomas menos típicos.

Mulheres com síndromes coronárias agudas apresentam maiores risco de morte e complicações durante a internação hospitalar, inclusive novo IAM, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e necessidade de transfusão.<sup>35</sup>

Diversos fatores podem explicar essa maior letalidade entre as mulheres, tais como idade mais avançada em que ocorre o evento, apresentação clínica menos clássica que retarda o início do tratamento, presença de comorbidades como diabetes melito, maior insuficiência ventricular esquerda e diferenças na abordagem terapêutica.

Os dados sobre revascularização de mulheres com angina

instável ou IAM sem elevação do segmento ST são conflitantes. Os primeiros estudos europeus FRISC II (Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease)<sup>36</sup> e RITA-3 (Randomized Intervention Treatment of Angina-3)<sup>37</sup> indicavam benefícios somente.

Para pacientes do sexo masculino, enquanto as mulheres não teriam benefício algum ou teriam possíveis efeitos adversos. O estudo Norte Americano TIMI-18

(Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18)<sup>38</sup>, indicou benefício equivalente do tratamento invasivo precoce, especialmente Intervenção Coronária Percutânea (ICP), para ambos os sexos. Todos os pacientes receberam tratamento adjuvante com antagonista da glicoproteína IIb/IIIa. Os efeitos positivos foram observados particularmente em mulheres de alto risco (mulheres com escore elevado do risco TIMI ou com biomarcadores de maior risco), para quem os benefícios de uma estratégia invasiva precoce provavelmente excediam o risco inicial do procedimento. As mulheres são mais propensas a hemorragias e complicações vasculares locais decorrentes da ICP que os homens.

A terapia de revascularização em caso de IAM com elevação do segmento ST, pode exigir trombólise ou ICP primária. A ICP em geral traz vantagens para mulheres, pois não existe o risco excessivo de hemorragia intracraniana e acidente vascular cerebral hemorrágico associado à trombólise coronária que normalmente é observado em mulheres; no entanto, não existem evidências suficientes para essa generalização, uma vez que mulheres idosas foram pouco representadas em todos os estudos.

As mulheres constituem 20-30% da população em praticamente todos os estudos de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Mulher submetida à CRM tem menos vasos comprometidos e melhor função ventricular esquerda, porém maior incidência de diabetes melito, hipertensão e doença vascular periférica. Na população feminina as idosas são mais freqüentes.

Segundo o Banco de Dados Nacional sobre cirurgia Cardíaca da Sociedade de Cirurgiões Torácicos dos Estados Unidos, o sexo continua a ser contribuidor independente para mortalidade, com mortalidade cirúrgica duas vezes maiores entre mulheres do que entre homens.<sup>39</sup> A diferença relacionada ao sexo é maior em mulheres mais jovens.<sup>40</sup> Em geral as mulheres tendem a ficar hospitalizadas por mais tempo, requerem assistência ventilatória mais prolongada e apresentam mais complicações neurológicas<sup>41</sup>. Após a CRM, as mulheres têm resultados psicossociais menos favoráveis, apresentando depressão mais freqüente e demora em retornar as atividades físicas anteriores à cirurgia.

### Conclusões:

As mulheres idosas representam um grupo heterogêneo, com grandes diferenças em relação à gravidade da doença, estado funcional, função cognitiva, necessidades psicossociais e utilização da assistência médica.

A heterogeneidade é uma característica do envelhecimento. Esta diferença deve-se principalmente a presença de comorbidades, que têm papel fundamental, tanto na qualidade de vida como no diagnóstico e tratamento das doenças do idoso.

As doenças cardiovasculares representam importante causa de morbidade e mortalidade em mulheres, principalmente após a menopausa.

As alterações anatômicas e funcionais do envelhecimento somam-se aos mecanismos fisiopatológicos das doenças cardiovasculares.

O controle e tratamento dos fatores de risco representam importante abordagem preventiva, facilitando à aquisição de hábitos de vida saudáveis e medicações que evitem o aparecimento



ou atenuem a progressão das doenças cardiovasculares.

A polifarmácia em pacientes idosos representa risco aumentado de interações medicamentosas. Essas interações podem ocorrer devido a alterações na farmacocinética ou farmacodinâmica do fármaco utilizado. Lembrar que as mulheres têm mais efeitos

adversos com medicamentos cardiovasculares.

As mulheres idosas continuam a ser sub-representadas nas pesquisas clínicas, de forma que a extrapolação de estudos sobre mulheres mais jovens norteia o tratamento da faixa etária mais velha.

## BIBLIOGRAFIA

1- WHO (world Health Organization)2002. Active ageing: a policy framework.Second united Nations World Assembly on Ageing.Madri,Spain,abril 2002.

2- Instituto Brasileiro de geografia e estatístico-Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.

3- Schulman SP, Lakatta EG, Fleg JL, Lakatta L, et al. Age-related decline in left ventricular filling at rest and exercise. *Am J Physiol* 1992;263:1932-38.

4- Schulman SP. Cardiovascular consequences of the aging process.*Cardiol Clin* 1999;17:35-49.

5- Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients > or = 65 years of age. CHS Research Group.*Cardiovascular. Health Study. Am J Cardiol* 2001;87: 413-9.

6- Kuller L, Fischer L, McClelland R, et al. Differences in prevalence of and risk factors subclinical vascular disease among black and white participants in the Cardiovascular Health Survey. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1998; 18:283-93.

7- Schwartz JB. Gender-Specific implications for cardiovascular medication use in the elderly. *Optimizing therapy for older women. Cardiology in Review.* 2003:275-298.

8- Makkar R, Fromm B, Steinmam R, et al. Female gender as a risk factor for torsade de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA.* 1993; 270:2590-2597.

9- Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, et al. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke.* 2000;31:1802-1811.

10- Becker RC, Hochman JS, Cannon CP, et al. Fatal cardiac rupture among patients treated with thrombolytic agents and adjunctive thrombin antagonists: observations from the Thrombolysis and Thrombin Inhibitions in Myocardial Infarction 9 Study. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:479-483.

11- Rathore S, Wang y, Krumhotz H. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:1394-1395.

12-Group M-HS. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL. Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* (1999; 353:2001-2006.)

13-Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of Carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of tCarvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation.* 2002;106 2194-2199.

14-Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, et al. Sex differences in the prognosis of congestive heart failure. Results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II). *Circulation.* 2001;103:375-380.

15-Ghali JK, Pina IL, Gottlieb SS, et al, on Behalf of the MERIT-HF Study Group. Metoprolol CR/XL in female patients with heart failure: analysis of the experience in Metoprolol Extended-Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF). *Circulation.* 2002; 105:1585-1591.

16-Sebastian J, McKinney W, Kaufman J, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and cough: prevalence in an outpatients medical clinic population. *Chest.*1991;99:36-39.

17-Chapman M, Hanrahan R, McEwen J, et al. Hyponatremia and hypokalemia due to indapamide. *Med J Aust.*2002;176:219-221.

18-Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, et al. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke.* 2000;31:1802-1811

19-Guideline: <http://www.americangeriatrics.org/products/positionpapers/>.

20-Caraballo P, Heit J, Atkinson E, et al. Long-term use of oral anticoagulants and the risk of fracture. *Arch Intern Med.* 1999; 159:1750-1756.

21- Hirsh J. Heparin. *N Engl J Med.* 1991; 324:1565-1574

22- Chutka DS, Evans JM, Fleming KC, et al. Drugs prescribing for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:685-93.

23- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet* 2004;364: 937-52.

24- Fernandes CE, Pinho-Neto JSL, Gebara OCE, et al. I Diretriz brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em mulheres climatéricas e a influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1 supl 1):1-23.

25-Wenger NK. Doença Arterial Coronária em mulheres Idosas nos Estados Unidos. Capítulo 13. Diagnóstico e Tratamento em *Cardiologia Geriátrica.* .Editora Manole, 2005.

26- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. PROSPER study group. Pravastatin in elderly individual at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Prospective study of pravastatin in the elderly at risk. *Lancet* 2002; 360:1623-1630.

27- Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation* 2004; 109:672-692.

28- Manson JF, Greenland P, LaCroix AZ, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002; 347:716-725.

29-Manson JE, Colditz GA, Stampfer MI, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990;322:882-89.

30- Natarajan S, Liao Y, Cao G, et al. Sex differences in risk for coronary heart disease mortality associated with diabetes and established coronary heart disease. *Arch Intern. Med* 2003; 163:1735-1740.

31- SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program ( SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-3264.

32- Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350:757-64.

33- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al; the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age and older. *N Engl J Med*. 2008; 358:1887-1895.

34- Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AI, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001;141: 735-41.

35- Blomkalns AI, Chen AY, Hoschman JS, et al for the CRUSADE investigators. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Large-scale observations from the CRUSADE( Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the American College of Cardiology/ American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:832-837.

36- Lagerqvist B, Safstrom K, Stahle E, Wallentin L, Swahn E, and the FRISC II Study Group Investigators. Is early invasive

treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? *J Am Coll Cardiol*.2001;38:41-48.

37- Fox KAA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al, for the Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA) Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction:the British Heart Foundation RITA 3 randomized trial. *Lancet*. 2002;360:743-751.

38- Glaser R, Hermann HC, Murphy SA, et al.Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA*.2002;288:3124-3129.

39- Edwards FH, Carey JS, Grover FL, et al. Impact of gender on coronary bypass. operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:125-131.

40- Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation* 2002; 105:1176-1181.

41- Hogue CW Jr, Barzilai B, Pieper KS, et al. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery. A Society of Thoracic Surgery National Database Report. *Circulation* 2001; 103:2133-2137.