

Influência do Sexo no Tratamento Intra-Hospitalar da Síndrome Coronariana Aguda

Influence of Gender for in-Hospital Treatment of Acute Coronary Syndrome

3

Felipe Montes Pena,¹ Jamil da Silva Soares,² Carlos Augusto Cardozo de Faria,³ Elisa da Costa Carvalho de Almeida Lopes,⁴ Bruno Barcellos Caldas,⁴ Pedro Henrique Conte,⁴ Eduardo Abi Kair Miguel Netto,⁴ Meire Cardoso da Mota Bastos,⁴ Maria Clara Teixeira Piraciaba,⁴ Camila Bravo Maia,⁴ Felipe Jacyntho Laterça⁴

Resumo

Fundamentos: Diferenças são observadas na síndrome coronariana aguda em relação ao sexo dos pacientes, interferindo na mortalidade dos mesmos.

Objetivos: Analisar as diferenças entre homens e mulheres com síndrome coronariana aguda (SCA) quanto aos fatores de risco, tratamento aplicado e mortalidade hospitalar, admitidos em hospital universitário de Campos dos Goytacazes (RJ).

Métodos: Foram avaliados 170 pacientes com SCA, de janeiro a dezembro de 2007, em relação às características basais, modalidade de apresentação da SCA, medicamentos durante a internação, indicação de tratamento clínico ou de revascularização miocárdica (RM) e mortalidade hospitalar, analisando as diferenças entre homens e mulheres. Utilizou-se para a análise estatística os testes qui-quadrado ou exato de Fisher e o t de Student.

Resultados: O estudo envolveu percentuais diferentes entre homens (63%) e mulheres. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à idade e aos fatores de risco cardiovascular, assim como fatores prévios que indicam doença coronariana, à exceção da hipertensão arterial que foi maior no sexo masculino (87,3% vs 76,6%; p=0,001). Durante a internação, o tratamento medicamentoso também não apresentou diferença e quanto ao tratamento final houve mais angioplastia transluminal coronariana em mulheres e revascularização miocárdica cirúrgica em homens, sendo o índice maior de óbito entre as mulheres.

Conclusões: O presente estudo traz evidências de que as mulheres, admitidas em unidade coronariana com diagnóstico de SCA, apresentam maior risco de morte do que os homens. Não é preciso generalizar os resultados dessa amostra, sendo necessário avaliar outros estudos e reproduzi-los em outras populações.

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda, Sexo, Mortalidade

Abstract

Background: Gender-related differences are observed in acute coronary syndrome, intervening in their mortality.

Objectives: To analyze gender differences in patients with ACS, together with risk factors, treatments and in-hospital mortality rates in patients admitted to a tertiary hospital in Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro State, Brazil.

Methods: Between January and December 2007, 170 patients with ACS were analyzed by baseline characteristics, ACS presentation, in-hospital medication, indication for clinical treatment or coronary artery bypass graft (CABG) and mortality, examining the differences between men and women. The chi-square or Fisher's exact and Student t tests were used for the statistical analysis.

Results: The study involved different percentages of men (63%) and women (37%). There was no statistically significant difference in age and cardiovascular risk factors, nor previous factors indicating coronary artery disease, except more hypertension among the men (87.3% vs 76.6%, p=0.001). During hospitalization, medical treatment also showed no difference. For the final treatment, there were more transluminal coronary angioplasties in women and coronary artery bypass surgeries in men, with a higher death rate for women.

Conclusions: This study provides evidence that women admitted to the coronary care unit with diagnoses of ACS are at higher risk of death than men. It is not necessary to generalize the results of this sample, but other studies require evaluation, reproducing them in other populations.

Keywords: Acute coronary syndrome, Gender, Mortality

¹ Curso de Especialização em Cardiologia Clínica - Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói (RJ), Brasil

² Serviço de Hemodinâmica - Hospital Escola Álvaro Alvim - Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil

³ Faculdade de Medicina - Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói (RJ), Brasil

⁴ Liga de Ciências Cardiovasculares - Faculdade de Medicina de Campos - Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil

Introdução

As doenças cardiovasculares têm um papel preponderante nos indicadores de morbidade e mortalidade no Brasil, sendo a primeira causa de mortalidade proporcional no país desde a década de 60 do século XX. Em 2006, a principal causa geral de morte no sexo masculino foram as doenças do aparelho circulatório principalmente entre idosos, e 31,3% dos femininos ocorreram por doenças cardiovasculares. A doença isquêmica do coração, incluindo o infarto agudo do miocárdio, é o componente principal dessa mortalidade nas cidades da região Sul e Sudeste.¹⁻³ Descrições na literatura demonstram que a SCA em mulheres apresenta pior evolução hospitalar e prognóstica a longo prazo, quando comparada em homens e, em nível internacional, é bem estabelecida as diferenças no tratamento e evolução desses pacientes.^{4,5}

Ainda não há clareza suficiente referente à mortalidade entre homens e mulheres na fase precoce da SCA, com alguns grupos demonstrando mortalidade maior em mulheres e outros, menor, embora os estudos tenham demonstrado que mulheres recebem terapia hospitalar mais agressiva que os homens. Outras casuísticas demonstraram que benefícios clínicos de agentes trombolíticos, aspirina, betabloqueadores e procedimentos invasivos apresentaram resultados na morbidade e mortalidade igual em ambos os sexos.^{6,7}

O objetivo deste artigo é discutir as diferenças na fase hospitalar da SCA no sexo masculino e no feminino, abordando as características basais, tratamento administrado e a letalidade hospitalar em hospital escola da cidade de Campos dos Goytacazes (RJ).

Metodologia

Durante o período de janeiro a dezembro de 2007, um total de 170 pacientes foram atendidos e admitidos consecutivamente com diagnóstico de SCA, e registrados no banco de dados da instituição. O Hospital Escola Álvaro Alvim embora não apresente setor de emergências, recebe pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda de hospitais públicos e particulares de municípios da região norte fluminense, por ser referência no município em termos de serviço terciário de cardiologia.

Os pacientes foram selecionados de forma retrospectiva, através da análise de banco dados promovida por utilização de uma ficha clínica com as variáveis necessárias para a documentação adequada para registrar as informações sobre as características clínicas basais, sintomas de apresentação, alterações eletrocardiográficas, exames laboratoriais, tratamento médico e evolução hospitalar.

Os dados colhidos se referem à fase hospitalar da SCA. O diagnóstico de SCA na admissão hospitalar foi definido pela presença de dor precordial ou retroesternal em repouso, sugestiva de doença coronariana, nas últimas 48 horas, ou um ou mais dos seguintes achados: dor torácica mal definida, mas que o médico assistente, no atendimento inicial, considerasse a possibilidade de ser em consequência de SCA, justificando a internação hospitalar; dispnéia (inclusive a presença de edema agudo de pulmão) ou síncope de etiologia isquêmica.

Esses achados poderiam estar associados ou não à elevação dos marcadores de lesão miocárdica disponíveis para avaliação (CPK, CKMB atividade, CKMB massa ou troponina I cardíaca), ou a alterações isquêmicas recentes ou possivelmente recentes no eletrocardiograma da admissão, como: infradesnível do segmento ST, supradesnível do segmento ST persistente, inversão da onda T $\geq 0,5$ mm ou bloqueios de ramo. Não houve qualquer interferência dos investigadores na condução clínica dos pacientes. As variáveis analisadas e comparadas foram fatores de risco para doença coronariana diagnosticados previamente por profissional médico, fatores comprovados de doença coronariana prévia, tratamento aplicado durante a internação e evolução intra-hospitalar.

O objetivo deste trabalho é descrever as características clínicas da população estudada, identificando o tratamento médico utilizado e a mortalidade hospitalar, analisando se há diferenças entre o grupo de homens e o de mulheres. A análise estatística foi focalizada na comparação entre os dois grupos, em relação às variáveis citadas. O teste do qui-quadrado e o teste t de Student para amostras independentes foram utilizados para avaliação estatística de diferenças entre proporções e médias, respectivamente, após verificarem se os dados estavam em conformidade com as premissas para esses testes. Nas análises não ajustadas, o risco relativo (RR) foi usado como medida de associação entre o sexo e a letalidade hospitalar.

Resultados

O estudo envolveu percentuais diferentes para os homens (63%) e as mulheres. As médias de idade foram discretamente diferentes (59,83 \pm 11,16 anos para os homens e 62,76 \pm 10,9 anos para as mulheres; $p=0,05$). Quanto aos fatores de risco cardiovascular, as mulheres apresentaram maior prevalência de hipertensão arterial sistólica (HAS) (76,6% vs 87,3%; $p=0,001$), diabetes mellitus (30,8% vs 57,1%; $p=0,78$), dislipidemia (17,8% vs 20,6%; $p=0,57$), obesidade (21,5% vs 23,8%; $p=0,86$) e sedentarismo (70% vs 77,7%; $p=0,92$). Entre

as evidências de DAC prévia as mulheres obtiveram índices maiores na revascularização miocárdica cirúrgica (RVM) prévia (2,8% vs 6,35%; $p=0,92$) e angioplastia transluminal percutânea (ATC) prévia (6,5% vs 14,3%; $p=0,85$) (Tabela 1). O diagnóstico final na alta hospitalar foi infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) em 61 (35,9%) pacientes (36% vs 33,4%; $p=0,03$), infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) em 72 (42,4%) pacientes (43% vs 42,8%; $p=0,03$) e angina instável (AI) em 37 (21,7%) pacientes (21% vs 23,8%; $p=0,26$).

Na evolução na internação, 97% dos pacientes foram submetidos à cineangiocoronariografia, com exceção de 5 pacientes que evoluíram apenas com tratamento clínico: 4 homens e 1 mulher. Durante a internação, não houve diferenças quanto à terapêutica medicamentosa entre homens e mulheres (Tabela 2).

Durante o período hospitalar, as complicações elétricas (2,8% vs 3,1%; $p=0,92$) e mecânicas (0% vs 1,6%; $p=0,92$) não apresentaram diferenças entre os grupos. Em relação ao tratamento, houve diferença estatisticamente significativa em relação à ATC (51,4% vs 65%; $p=0,02$), maior nas mulheres; e RVM (43% vs 19%; $p=0,003$) maior nos homens e não houve diferença significativa quanto ao tratamento clínico (5,6% vs 16%; $p=0,7$). As mulheres se submeteram mais à ATC e os homens mais à revascularização miocárdica cirúrgica.

Em relação aos óbitos relacionados ao diagnóstico final, as mulheres apresentaram índices de óbitos mais elevados em todas as modalidades, porém sem significância estatística (Tabela 3). A relação entre o sexo e letalidade hospitalar mostrou risco de óbito para o sexo feminino seis vezes maior (RR=6,56; IC 95%=1,32 a 32,65) do que para o sexo masculino (Tabela 4). Todas as mortes que ocorreram neste estudo foram atribuídas à doença cardiovascular, em ambos os sexos.

Tabela 1
Características dos pacientes admitidos com síndrome coronariana aguda, por sexo

Variáveis estudadas	Homens (n)	(%)	Mulheres (n)	(%)	p valor
Fatores de risco para doença aterosclerótica coronariana					
HAS	82	76,60	55	87,30	0,001
Diabetes mellitus	33	30,80	36	57,10	0,78
Dislipidemia	19	17,80	13	20,60	0,57
Tabagismo	26	24,30	12	19,00	0,18
Obesidade	23	21,50	15	23,80	0,86
Sedentarismo	75	70,00	49	77,70	0,92
História familiar de DAC	18	16,80	9	14,30	0,86
Evidências de doença aterosclerótica coronariana prévia					
IAM prévio	23	21,50	8	12,70	0,16
RVM prévio	3	2,80	4	6,35	0,92
ICO prévio	11	10,30	6	9,50	0,63
ATC prévio	7	6,50	9	14,30	0,85

HAS=hipertensão arterial sistêmica; DAC=doença aterosclerótica coronariana; IAM=infarto agudo do miocárdio; RVM=revascularização do miocárdio; ICO=insuficiência coronariana; ATC=angioplastia transluminal coronariana

Tabela 2
Tratamento medicamentoso administrado durante a internação, por sexo

Tratamento medicamentoso	Homens (n)	(%)	Mulheres (n)	(%)	p valor
Betabloqueadores	105	98,1	59	93,6	0,9
Estatinas	107	100,0	61	96,8	0,91
Ácido acetilsalicílico	106	99,0	63	100,0	1,00
BCC	23	21,5	22	35,0	0,17
Nitratos VO	104	61,2	62	98,4	1,00
Nitratos EV	59	34,7	35	55,5	1,00
Tienopiridínicos	105	98,1	61	96,8	1,00
Anticoagulação	104	97,2	63	100,0	0,91
IECA / BRA	101	94,4	61	96,8	1,00

BCC=bloqueadores do canal de cálcio; VO=via oral; EV=endovenoso; IECA / BRA=inibidores da enzima conversora de angiotensina / bloqueio de receptores de angiotensina

Tabela 3
Óbitos ocorridos de acordo com o diagnóstico final, por sexo

Diagnósticos	Homens (n)	(%)	Mulheres (n)	(%)	p valor
IAMCSST	2	1,8	3	4,7	0,92
IAMSSST	0	0,0	4	6,35	0,70
AI	0	0,0	0	0,0	1,00
Óbito geral	2	1,8	7	11,1	0,63

IAMCSST=infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento de segmento ST; IAMSSST=infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de segmento ST; AI=angina instável

Tabela 4
Letalidade hospitalar da SCA, por sexo

	Morte		Letalidade (%)	RR (IC 95%)	p valor
	Sim	Não			
Feminino	7	56	11,1	6,56 (1,32 a 32,65)	0,02
Masculino	2	101	1,9	0,17 (0,03 a 0,76)	0,02

SCA=síndrome coronariana aguda

Discussão

Embora o tratamento para SCA tenha avançado nos últimos anos e tenha reduzido os índices de morbidade e mortalidade entre homens, os índices entre mulheres vêm aumentando. O sexo feminino apresenta também maiores índices de infarto do miocárdio recorrente assim como óbito após o primeiro evento.⁸ As influências de fatores hormonais, comorbidades não cardíacas associadas, como hipotireoidismo, doença pulmonar obstrutiva, anemia ou coagulopatias, nas diferenças de letalidade entre os sexos não puderam ser avaliadas no presente estudo.

Apesar de existirem evidências de que o tratamento administrado para as mulheres com IAM seja mais conservador do que o administrado em homens em situação semelhante, o presente estudo não apoia a ideia de que o pior prognóstico das mulheres com SCA esteja relacionado às diferenças nos critérios de indicação de tratamento farmacológico, cineangiocoronariografia ou procedimentos de revascularização. Em verdade, houve maior número de ATC em mulheres e RVM em homens devido à anatomia coronariana desses grupos, conforme demonstrado pelos resultados da cineangiocoronariografia.^{9,10}

A maioria dos estudos delineados na era da reperfusão que comparou homens e mulheres com IAM constatou que as mulheres tinham menos probabilidade de ser tratadas com trombólise e outras terapias médicas, incluindo revascularização, mas essas diferenças não persistiram quando se realizou ajuste para a idade e outras características intrínsecas às amostras.¹¹⁻¹³ Na presente amostra, observou-se

variabilidade entre as condutas, não havendo tendências nas terapias realizadas, haja vista que não houve diferença no tratamento medicamentoso no período hospitalar.

Em relação à presença de comorbidades, somente a HAS e a idade apresentaram diferença significativa com índices maiores no grupo feminino.

Em um grande e moderno registro que envolveu 361.429 pacientes com IAM, encontraram-se diferenças relacionadas ao gênero quando se avaliou mortalidade a curto prazo nos grupos IAMCSST e IAMSSST. Mulheres jovens apresentaram mortalidade hospitalar alta quando comparada a homens jovens, independente do tipo de SCA; enquanto que ao se comparar mulheres e homens idosos não há diferenças quanto à mortalidade.

Esses achados foram reproduzidos no estudo Swedish MI que observou diferenças significativas entre homens e mulheres, com mortalidade hospitalar alta entre os grupos mais jovens e, em mulheres entre 51-60 anos houve 78% de risco de morte.^{12,14,15} O presente estudo apresenta índices de mortalidade feminina maior que a masculina na fase intra-hospitalar. Este achado está de acordo com outros estudos. O ajuste pela idade e características clínicas pode diminuir a magnitude do risco relativo relacionado ao sexo feminino, mas não o elimina; no entanto, essa medida não foi aplicada na presente amostra.¹⁶⁻¹⁸ Um achado importante que também apresenta concordância com outras casuísticas é que a maior prevalência de comorbidades como HAS e a maior idade estariam associadas à mortalidade maior no grupo feminino.^{19,20}

Conclusão

Este estudo traz evidências de que as mulheres admitidas em unidade coronariana com diagnóstico de SCA apresentam maior risco de morte do que os homens. Na presente amostra as mulheres, embora com menor amostragem, apresentaram maior mortalidade e prevalência de fatores de risco com HAS, DM, obesidade e sedentarismo. Um viés limitante da interpretação de resultado é o número da amostra utilizada.

O achado de que a letalidade da SCA é maior em mulheres, embora consistente com o que se tem observado no IAM, não deve ser ainda considerado amplamente generalizável, merecendo, portanto, ser demonstrado em estudos conduzidos em diferentes lugares e circunstâncias clínicas.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Escosteguy CC, Portela MC, Medronho RA, et al. Infarto agudo do miocárdio: perfil clínico-epidemiológico e fatores associados ao óbito hospitalar no município do Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80(6):593-99.
2. Lolio CA. Epidemiologia da hipertensão arterial. *Rev Saúde Pública.* 1990;24:425-32.
3. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Secretaria Executiva. Datasus [acesso em out. 2009]. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Disponível em: <<http://w3.datasus.gov.br/datasus/index.php>>
4. Oe K, Shimizu M, Ino H, et al. Effects of the gender on the number of diseased vessels and clinical outcome in Japanese patients with acute coronary syndrome. *Circ J.* 2002;66:435-40.
5. Xian-tao S, Yun-dai C, Wei-qi P, et al. Gender based differences in patients with acute coronary syndrome: findings from Chinese Registry of acute coronary events (CRACE). *Chin Med J.* 2007;120(12):1063-1067.
6. Gan SCG, Beaver SK, Houck PM, et al. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *N Engl J Med.* 2000;343:8-15.
7. Harpaz D, Benderly M, Goldbourt U, et al. Effect of aspirin on mortality in women with symptomatic or silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 1996;78:1215-219.
8. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:832-37.
9. Clarke W, Gray D, Keating NA, et al. Do women with acute myocardial infarction receive the same treatment as men? [Abstract]. *Br Med J.* 1994;309:563.
10. Herholz H, Goff DC, Ramsey DJ, et al. Women and Mexican Americans receive fewer cardiovascular drugs following myocardial infarction than men and non hispanic whites: the Corpus Christi Heart Project, 1988-1990. *J Clin Epidemiol.* 1996;49:279-87.
11. Moriel M, Behar S, Tzivoni D, et al. Management and outcomes of elderly women and men with acute coronary syndromes in 2000 and 2002. *Arch Intern Med.* 2005;165:1521-526.
12. Borzak S, Weaver WD. Sex and outcome after myocardial infarction: a case of sexual politics [comment]? *Circulation.* 2000;102:2458-459.
13. Champney KP, Frederick PD, Bueno H, et al. The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction. *Heart.* 2009;95:895-99.
14. Pena FM, Peixoto RS, Soares JS, et al. Perfil clínico e angiográfico de pacientes idosos com síndrome coronariana aguda admitidos em hospital terciário. *Rev SOCERJ.* 2009;22(3):176-80.
15. Radovanovic D, Erne P, Urban P, et al. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20 290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart.* 2007;93:1369-375.
16. Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, et al. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: a prospective observational community-based study. *Circulation.* 2000;102:2484-490.
17. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, et al. Sex differences in mortality after myocardial infarction: is there evidence for increased risk for women? *Circulation.* 1995;91:1861-871.
18. Vaccarino V, Horwitz RI, Meehan TP, et al. Sex differences in mortality after myocardial infarction: evidence for sex-age interaction. *Arch Intern Med.* 1998;158:2054-2062.
19. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, et al. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction: results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med.* 1992;152:972-76.
20. Tunstall-Pedoe H, Morrison C, Woodward M, et al. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985-1991: presentation, diagnosis, treatment, and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women. *Circulation.* 1996;93:1981-992.