



## Relevância em distinções na conduta da síndrome coronariana aguda no sexo feminino

Relevance in distinctions in the management of acute coronary syndrome in the female gender

Relevancia de las diferencias en el tratamiento del síndrome coronario agudo en el sexo femenino

Ingrid Cristhine Manoel Pinheiro<sup>1</sup>, Ester Camargo Teixeira<sup>2</sup>, Ana Karolliny das Neves Souto Silva<sup>3</sup>, Cecília Dias Fernandes<sup>4</sup>, Ester Carolina Amando Nascimento<sup>5</sup>, Maria Eduarda Santiago Nascimento<sup>6</sup>, Gabriella de Paula<sup>7</sup>, Gleyce Kelly Setubal Vilhena<sup>8</sup>, Maikon Lucian Madeira Quarti<sup>9</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Verificar a existência de diferenças no diagnóstico, tratamento e mortalidade da Síndrome Coronariana Aguda em pessoas do sexo feminino. **Métodos:** Revisão integrativa realizada no período de janeiro a março de 2023, considerando artigos publicados entre 2018 e 2023, em português, inglês e espanhol. Foram consultadas as bases de dados Medline, Lilacs e IBECs. Dos 128 artigos encontrados, 26 foram considerados adequados para compor esta revisão. **Resultados:** Na Síndrome Coronariana Aguda (SCA) há disparidade, de acordo com o sexo, na manifestação dos sintomas, realização do primeiro eletrocardiograma e uso de tratamento invasivo. Além disso, fatores estressantes, depressão, status socioeconômico, gestação e fatores hormonais alteram o perfil clínico e o tempo de intervenção, bem como, podem levar ao atraso na busca pelo atendimento. **Considerações finais:** Considera-se que a SCA, em mulheres, apresenta diferenças de incidência, evolução e desfecho em relação aos homens, com pior prognóstico no sexo feminino. Assim, há necessidade de conscientização e prevenção cardiovascular, para minimizar as complicações e melhorar o desfecho clínico.

**Palavras-chave:** Infarto do Miocárdio com elevação de ST, Síndrome Coronariana Aguda, Mulher, Diagnóstico tardio, Infarto do miocárdio.

### ABSTRACT

**Objective:** Verify the existence, or not, of differences in diagnosis, treatment and mortality rates of ACS in females. **Methods:** An integrative review was conducted from January until March of 2023, consisting of articles written between 2018 and 2023, in Portuguese, English and Spanish languages. The Medline, Lilacs and IBECs were consulted. A total of 128 articles were found, of which 26 were considered adequate to compose this review. **Results:** There is a disparity in acute coronary syndrome (ACS) according to gender, symptom manifestations, performance of the first electrocardiogram and use of invasive treatment. Moreover, stressful factors, depression, socioeconomic status, pregnancy, and hormonal factors alter the clinical profile

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo - SP.

<sup>2</sup> Universidade Nove de Julho, São Paulo - SP.

<sup>3</sup> Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa - PB.

<sup>4</sup> Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá - SC.

<sup>5</sup> Universidad Privada del Leste, Ciudad del Leste - PY.

<sup>6</sup> Universidade Salvador, Salvador - BA.

<sup>7</sup> Universidade Federal do Catalão, Catalão - GO.

<sup>8</sup> Universidad Politécnica y Artística del Paraguay, Ciudad del Leste - PY.

<sup>9</sup> Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma - SC.

and the time of intervention, and can lead to a delay in seeking care. **Final considerations:** It is considered that ACS in women has different incidence, evolution and outcome than in men, with a worse prognosis in women. Thus, there is a need for awareness and cardiovascular prevention to minimize complications and improve clinical outcome.

**Keywords:** ST elevation myocardial infarction, Acute coronary syndrome, Women, Late diagnosis, Myocardial infarction.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Se buscó verificar la existencia de diferencias en el diagnóstico, tratamiento y mortalidad en personas de sexo femenino. **Métodos:** Se realizó una revisión integradora, en los meses de enero a marzo de 2023, compuesta por artículos entre 2018 y 2023, en portugués, inglés y español. E para isso, utilizou-se de consulta nas bases de dados Medline, Lilacs, Secretaria Estadual de São Paulo e IBICS. Fueron encontrados 128 artículos, de los cuales 26 fueron considerados adecuados para componer esta revisión. **Resultados:** En el síndrome coronario agudo (SCA) existe disparidad, según el sexo, en la manifestación de los síntomas, la realización del primer electrocardiograma y el uso de tratamiento invasivo. Además, los factores estresantes, la depresión, el nivel socioeconómico, el embarazo y los factores hormonales modifican el perfil clínico y el momento de la intervención, y pueden provocar un retraso en la búsqueda de asistencia. **Consideraciones finales:** Se considera que el SCA en mujeres presenta diferencias en incidencia, evolución y resultado en relación a los hombres, con peor pronóstico en las mujeres. Por lo tanto, es necesaria la concienciación y la prevención cardiovascular para minimizar las complicaciones y mejorar los resultados clínicos.

**Palabras clave:** Infarto de miocardio con elevación del ST, Síndrome coronario agudo, Mujeres, Diagnóstico tardío, Infarto de miocardio.

---

## INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma doença grave e potencialmente fatal, que afeta homens e mulheres no mundo todo, sendo a forma mais aguda de apresentação das doenças cardíacas isquêmicas. Por muito tempo, foi considerada uma doença prevalente nos homens. No entanto, atualmente, há o reconhecimento crescente de que a doença cardíaca é uma das principais causas de morte entre as mulheres (SCHMIDT K, et al., 2020; COSTELLO BT e YOUNIS GA, 2020).

Após a menopausa, há uma queda do estrogênio endógeno, hormônio protetor contra doenças cardiovasculares, principalmente contra a doença arterial coronariana. Essa queda contribui para explicar o surgimento de doenças cardiovasculares, em especial a SCA, nesta população, de forma mais tardia. Mesmo sabendo desse fator de cardioproteção, a reposição deste hormônio de forma exógena após a menopausa ainda divide opiniões entre os profissionais em relação ao risco cardiovascular, venoso e arterial, diminuir ou aumentarem (COSTELLO BT e YOUNIS GA, 2020).

A saúde psicológica é outro fator precipitante do início precoce de doenças cardiovasculares (DCV). Estudos indicam que o sexo feminino, e o tipo de assistência pública (SUS), são preditores importantes do nível de estresse, e as mulheres apresentam um risco quase triplicado de sofrer dessa adversidade. Além disso, cabe ressaltar que o estresse dobra a incidência do IAM na população. Assim, sintomas como depressão e percepção de estresse psicossocial se associam a uma rápida progressão das doenças cardiovasculares, bem como, a um pior prognóstico com risco aumentado de morte (GAFFEY AE, et al., 2022).

Sabendo que o estresse é um fator agravante da SCA, é imprescindível destacar que o sexo feminino possui maior susceptibilidade ao estresse psicossocial, pois as mulheres possuem múltiplas funções no cuidado da vida familiar e social. Ainda, aquelas que apresentam sintomas de estresse têm menor escolaridade, possuem menor renda e foram mais internadas após um episódio de IAM, pelo SUS, do que os homens. Ademais, elas são mais tabagistas, apresentam maior tendência à dislipidemia, maior história prévia de depressão, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e sofrem maior mortalidade intra-hospitalar (GAFFEY AE, et al., 2022; SCHMIDT K, et al., 2020).

Ademais, há uma diferença de abordagem no tratamento de IAM entre homens e mulheres, com um atraso no diagnóstico das mulheres. Isso leva a intervenções tardias que, por consequência, tendem a piores prognósticos. Um estudo sobre a população feminina chinesa evidenciou esse atraso, revelando que mulheres com SCA têm menor probabilidade de receber a terapêutica adequada recomendada pelos guidelines (ESPUNY MP, et al., 2023; ZOU Y, et al., 2021).

Quanto aos sintomas de IAM, as mulheres possuem mais apresentações atípicas, entendendo-se por este termo a dor em região epigástrica ou no dorso, ou ainda, descrita como dor ardente, lancinante, semelhantes à de indigestão, falta de ar, fraqueza e mal-estar. Além disso, pacientes que referem dor torácica têm maior probabilidade de realizar eletrocardiograma (ECG) do que aqueles que não referem esta dor. Assim, mulheres que têm dor atípica e não referem dor torácica, têm menores chances de fazer ECG e, portanto, podem ser subdiagnosticadas (DEVON HA, et al., 2020; MEHILLI J e PRESBITERO P, 2020). Através da análise de mais de 1 milhão de pacientes inscritos no *National Registry of Myocardial Infarction*, foi possível observar que os sintomas atípicos, nas mulheres entre 75 e 84 anos, têm a probabilidade de ocorrerem em 95% dos casos. Já nas mulheres grávidas, a probabilidade de dor torácica é de 93%, mas nesta população, muitas das vezes, o sintoma não foi considerado, e o tratamento apenas foi medicamentoso (MEHILLI J e PRESBITERO P, 2020).

Assim, é possível notar uma má interpretação dos sintomas por falta de conhecimento médico, colaborando para um diagnóstico tardio e com implicações negativas para o desfecho. Além disso, mulheres com sintomas de SCA, buscam ajuda médica mais tardiamente do que os homens, e isto ocorre de forma independente da raça, cultura ou relação geográfica. Buscou-se uma solução para diminuir o tempo entre o início dos sintomas e o primeiro contato médico através da telemedicina e, mesmo sendo direcionado a toda população, não se obteve sucesso (MEHILLI J e PRESBITERO P, 2020; MAOR E, et al., 2020). O tempo pré-hospitalar (tempo entre o início dos sintomas e o primeiro contato médico) depende de inúmeros fatores, dentre eles, a autopercepção do indivíduo em reconhecer os sintomas de SCA. Esse reconhecimento se torna dificultoso ao levarmos em consideração as diferentes manifestações sintomáticas que o paciente pode ter. Dessa forma, o atraso na identificação dos sintomas tem por consequência o atraso no diagnóstico e tratamento, levando a um maior acometimento da área cardíaca (MIRZAEI S, et al., 2020).

Além das diferenças no tempo de detecção da doença, estudos evidenciam que também existem discrepâncias no desfecho das intervenções realizadas em homens e mulheres. Entre as mulheres que necessitam de intervenção coronária percutânea, por exemplo, o risco de mortalidade se apresenta mais elevado do que nos homens. Além disso, os estudos sobre doenças cardiovasculares possuem uma sub-representação das mulheres, sendo, em sua maioria, destinados ao público masculino. Isso leva a um desvio no cuidado com a mulher e na qualidade e eficácia dos tratamentos atribuídos a elas (SÖRENSEN NA, et al., 2018; ESPUNY MP, et al., 2023).

Uma das complicações do IAM pode ser o choque cardiogênico, quando há falha de mais de 80% da função cardíaca. Nesta condição, há dados que sugerem uma diferenciação no prognóstico, estratégia de tratamento e etiologia entre homens e mulheres. Pacientes do sexo feminino recebem suporte circulatório mecânico com menor frequência, além de apresentarem mais comorbidades, índices maiores de insuficiência respiratória com uso de ventilação mecânica e maior mortalidade intra-hospitalar (VALLABHAJOSYULA S, et al., 2020). Com o avanço da terapêutica e do tratamento baseado em evidências, a qualidade de vida aumentou e a mortalidade diminuiu. No entanto, estes dados evoluem de forma desigual no mundo, com maior avanço em países igualmente desenvolvidos. Isso pode ser explicado pelas diferenças na gestão de atendimento da SCA, da epidemiologia regional da doença e da influência socioeconômica do país. Mas, quando temos redes de atendimento padronizadas e coordenadas para o IAM com elevação de ST, o tempo de detecção da doença e de sobrevivência aumenta, bem como o tempo de tratamento diminui (TIZÓN-MARCOS H, et al., 2022).

Dessa forma, este estudo teve como objetivo analisar a relação entre o subdiagnóstico, diagnóstico tardio e prognóstico das mulheres com SCA, avaliando os fatores de risco e diferenças no atendimento, demonstrando se existe alguma disparidade de gênero.

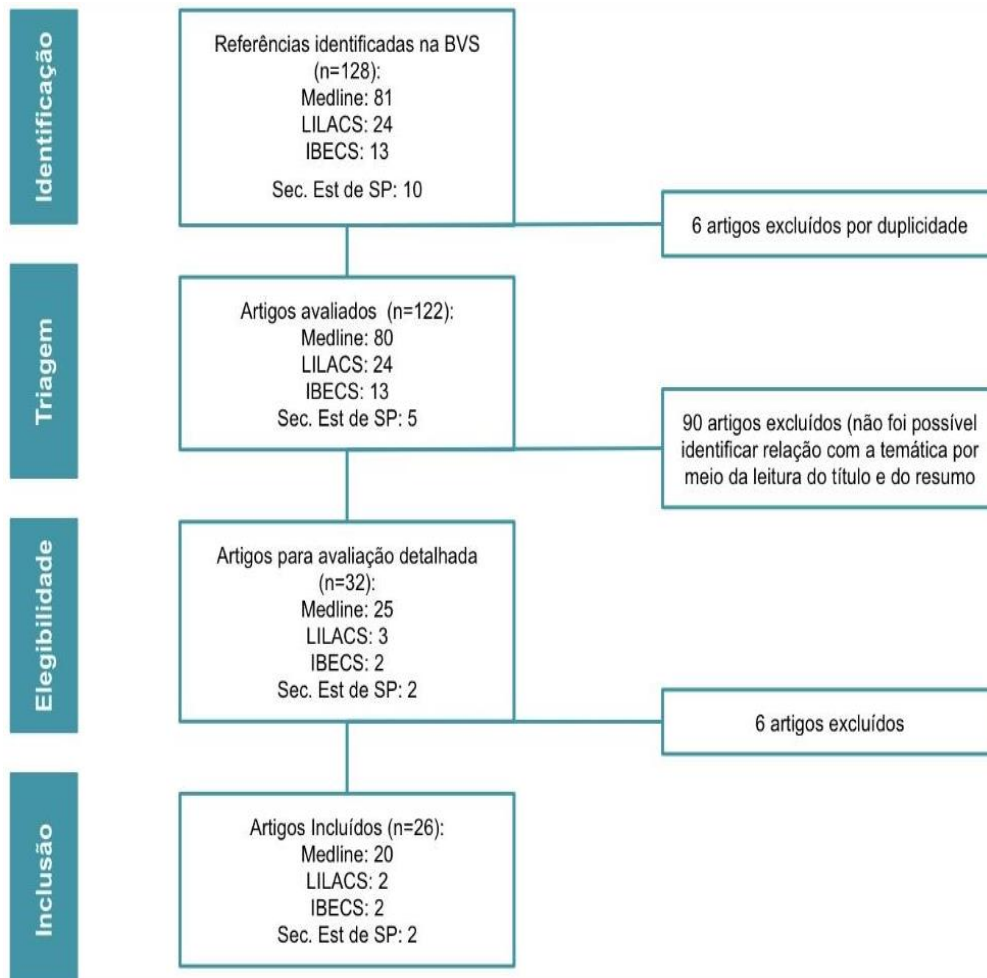
## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, em que para a elaboração das questões norteadoras foi utilizado a estratégia de pesquisa PICO, cujo resultado foi (P) População: Mulheres, (I) Interesse: entender o que leva a uma prevalência de desfechos desfavoráveis e diagnóstico tardio da Síndrome Coronariana Aguda em mulheres, (C) Controle ou Comparação: Não intervenção, (O) “Outcomes”: prognósticos mais reservados. Com base nisso, a questão norteadora foi: "Há um subdiagnóstico da Síndrome Coronariana Aguda em mulheres e, se sim, existe uma correlação entre tal subdiagnóstico e a prevalência de desfechos desfavoráveis?".

Posteriormente, realizou-se o levantamento de artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e nas bases de dados Public Medline or Publisher Medline (Medline), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS). Dessarte, obteve-se uma amostra final de 26 artigos elegíveis para a pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: texto completo e publicação nos últimos cinco anos (2018 a 2023). Como critérios de exclusão adotou-se: artigos que não abordavam o tema proposto; publicações duplas ou artigos disponíveis em duas, ou mais bases de dados, foram considerados apenas uma vez. A seleção dos estudos se deu por meio de consenso entre os pesquisadores deste estudo, ao avaliar os objetivos e os principais resultados apresentados dos textos selecionados. Tal seleção encontra-se sintetizada no fluxograma PRISMA a seguir (**Figura 1**).

**Figura 1** - Metodologia de pesquisa dos artigos a partir da estratégia PICO.



Fonte: Pinheiro ICM, et al., 2023.

**Quadro 1 - Resumo dos principais achados sobre as diferenças encontradas na população do sexo feminino com Síndrome Coronariana Aguda (SCA)**

N	Autores (ano)	Principais achados
1	ALLANA S, et al. (2018)	Estudo comparativo e transversal, que buscou explorar as diferenças de gênero nos sintomas agudos de SCA, conhecimento sobre os sintomas, sua atribuição e percepção de urgência entre pacientes paquistaneses com SCA. Concluiu-se que pode ocorrer um atraso na procura de atendimento por consequência das disparidades de gênero na experiência dos sintomas, juntamente com a percepção das mulheres de não urgência para seus sintomas.
2	BECKOWSKI M, et al. (2021)	Estudo transversal comparando a Síndrome Coronariana Aguda em mulheres jovens ( $\leq 45$ anos) e em mulheres de 63-64 anos. As mulheres jovens apresentaram menor tempo até a busca por emergência e menor mortalidade intra-hospitalar em 2 anos. Entretanto, observou-se que elas receberam menos tratamentos preconizados pela Medicina Baseada em Evidências.
3	CARDOSO MR, et al. (2018)	Estudo retrospectivo que comparou níveis de TnUs com a complexidade das lesões coronarianas pelo escore SYNTAX, relacionando os escores TIMI e GRACE com os níveis desse biomarcador em pacientes com SCA. Foi encontrada correlação linear positiva entre os níveis de TnUs e complexidade das lesões coronarianas, assim como entre esse biomarcador e os escores clínicos TIMI e GRACE.
4	CHOU LP, et al. (2018)	Estudo de observação que foi conduzido para comparar a taxa de sobrevida e os fatores de influência entre mulheres e homens após infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (STEMI) tratados com intervenção coronária percutânea (ICP) primária. O estudo mostrou que existem disparidades de gênero em termos de idade, comorbidades, gerenciamento de medicamentos, ICP primária e taxas de mortalidade intra-hospitalar e de 1 ano entre pacientes com STEMI em Taiwan. No entanto, após o ajuste para idade e fatores de risco cardiovascular, não houve diferença de gênero nas taxas de mortalidade intra-hospitalar e de 1 ano entre pacientes com STEMI em Taiwan.
5	CORRAL MP, et al. (2019)	Estudo observacional descritivo que analisa perfil pacientes com dor torácica na urgência e emergência, revelou disparidades por sexo nos antecedentes, atraso no primeiro eletrocardiograma e tratamento invasivo. Programa estatístico SPSS usado para análise bivariada e multivariada.
6	COSTELLO BT e YOUNIS GA (2020)	Estudo diagnóstico/Estudo de prevalência, que analisou a síndrome coronariana aguda em mulheres a partir de uma visão geral. Concluiu-se que a forma como as síndromes coronarianas agudas se apresenta em mulheres e homens podem ser diferentes, isso porque os fatores de riscos para a doença também se apresentam de forma diferente entre os dois sexos, além do fator hormonal, onde o estrogênio atua como proteção vascular nas mulheres em idade fértil, mas na menopausa a reposição dele é fator de risco.
7	DEVON HA, et al. (2020)	Estudos clínicos que buscaram investigar a síndrome coronariana aguda, apresentação clínica, infarto do miocárdio, diferenças sexuais, sintomas. Propõem que pesquisadores e clínicos parem de usar os termos <i>típico</i> e <i>atípico</i> ou forneçam o grupo de referência ao qual os termos se aplicam. Acreditam que já passou da hora de padronizar a avaliação dos sintomas de infarto do miocárdio para que testes diagnósticos rápidos e adequados possam ser realizados.
8	ESPUNY MP, et al. (2023)	Estudo de coorte populacional usando o banco de dados SIDIAP da Catalunha para investigar a incidência de doenças cardiovasculares e mortalidade em síndrome metabólica. Resultados mostraram diferenças significativas na realização de angioplastias entre gêneros e locais de residência
9	EURIPEDES LV, et al. (2021)	Análise retrospectiva que traçou o perfil clínico-epidemiológico-angiográfico e os principais detalhes associados à intervenção coronária percutânea em mulheres na última década. Concluiu-se que a doença uniarterial foi predominante nessa população e a evolução tardia foi de sucesso na maioria das mulheres assistidas.

N	Autores (ano)	Principais achados
10	GAFFEY A, et al. (2022)	Revisão sistemática com metanálise para analisar o desfecho de se utilizar testes de avaliação psicológica na prevenção primária de doenças cardíacas. Com este estudo, encontrou-se uma relação significativa entre a inclusão da pesquisa por transtornos psiquiátricos na prevenção primária e a redução de desfechos negativos na morbimortalidade das doenças cardíacas.
11	LANGABEER JR, et al. (2019)	Estudo observacional para explorar as diferenças baseadas em gênero usando modelo de regressão logística multivariada, controlando a idade do paciente, condição inicial e fatores hospitalares. O estudo mostrou que as mulheres tiveram resultados piores, que persistem mesmo em um sistema urbano de atendimento com protocolos padronizados
12	LEOCÁDIO P, et al. (2020)	Estudo observacional em que foi avaliado quanto a um potencial impacto nas decisões clínicas ou na predição de mortalidade na síndrome coronariana aguda (SCA), incluindo Netrina-1 e IL-1 $\beta$ . Foi concluído níveis séricos elevados de Netrina-1 e IL-1 $\beta$ mostraram associação significativa com pior prognóstico em idosas do sexo feminino.
13	MACKAY MH, et al. (2019)	Estudo observacional que investigou se existem variações baseadas na identidade racial/etnia na triagem inicial do departamento de emergência e no atendimento de pacientes com suspeita de SCA em hospitais canadenses. Concluiu-se que não foram encontradas diferenças no estudo atual de atendimento precoce de emergência em um ambiente urbano canadense relacionando com as diferenças raciais/étnicas nos aspectos do tratamento de SCA
14	MAOR E, et al. (2020)	Estudo diagnóstico / Estudo prognóstico para analisar as diferenças entre os sexos no atraso da chamada do FMC e sua tendência ao longo das décadas em pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA). O estudo mostrou que as tendências temporais mostram atenuação dessa disparidade de sexo, com mais mulheres apresentando-se no início da última década.
15	MATETIC A, et al. (2021)	Análise retrospectiva estratificada por sexo que comparou os resultados clínicos após infarto agudo do miocárdio nos diferentes sexos. Com isso, concluiu-se que pacientes do sexo feminino apresentam piores resultados clínicos após infarto agudo do miocárdio em comparação aos pacientes do sexo masculino.
16	MEHILLI J e PRESBITERO P (2020)	Revisão sistemática com metanálise que buscou analisar os doentes jovens com SCA, compreender a fisiopatologia específica do infarto agudo do miocárdio na ausência de coronárias obstruídas (MINOCA) e apresentar programas que visem às comorbidades e os fatores de riscos comportamentais relacionados com a depressão. Este estudo mostrou que as mulheres com síndrome coronária aguda buscam ajuda mais tardiamente e têm um maior risco de hemorragia após procedimentos invasivos, se comparado aos homens. As mulheres jovens com SCA, em sua maioria, têm enfarte do miocárdio sem artérias coronárias obstruídas, têm um maior risco de morte e sofrem, frequentemente, de depressão.
17	MIRZAEI S, et al. (2020)	Ensaio clínico controlado para determinar se havia uma associação entre início gradual versus abrupto dos sintomas e atraso pré-hospitalar para pacientes com síndrome coronariana aguda. O estudo mostrou que a demora pré-hospitalar para sintomas de SCA potencial permanece excessiva para mulheres e homens, apesar da identificação de barreiras ao tratamento, como ser segurado ou início gradual dos sintomas.
18	PINTO MGCS, et al. (2019)	Relato de caso de uma paciente jovem com infarto agudo do miocárdio com sintomas de depressão e ansiedade moderada, e pouco vascularizada. Concluiu-se que fatores estressantes no lar foram 2.12 vezes mais comuns em pacientes com infarto agudo do miocárdio quando comparado ao grupo controle.

N	Autores (ano)	Principais achados
19	SCHMIDT K, et al. (2020)	Estudo transversal que analisou se ser mulher é um preditor independente de risco para o estresse, além de comparar como o estresse afeta os homens e as mulheres que sofreram um IAM. As hipóteses do estudo foram confirmadas e o tipo de assistência à saúde foi identificado como outro fator independente relacionado à ocorrência da doença, sendo os pacientes atendidos pelo SUS (Sistema Único de Saúde) os mais afetados. Ainda, o estudo apontou que as mulheres têm mais comorbidades e fatores de risco para o IAM quando comparadas aos homens.
20	SÖRENSEN NA, et al. (2018)	Estudo comparativo, o qual aborda como a apresentação atípica das mulheres com síndrome coronariana aguda (SCA) tem relação ao atraso no diagnóstico e tratamento, o que pode explicar pior desfecho em comparação aos homens. Diferenças relacionadas ao sexo na apresentação clínica de pacientes com suspeita de SCA não afetaram a precisão do diagnóstico. Embora as mulheres com SCA tenham menos probabilidade de serem submetidas à angiografia coronária ou terapia de revascularização, não houve diferenças na mortalidade em 2 anos ou na incidência de infarto do miocárdio. A implementação de algoritmos de CPU, portanto, parece diminuir as diferenças relacionadas ao sexo na gestão e resultados em ACS.
21	STEHLI J, et al. (2019)	Estudo original que investigou a síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, revascularização, infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Concluiu-se que as mulheres com STEMI têm atrasos significativos na apresentação e revascularização com maior mortalidade em 30 dias, em comparação com os homens. O atraso no tempo STD foi 4 vezes maior que o atraso no tempo DTB. As mulheres com NSTEMI não tiveram atraso na apresentação ou revascularização, com mortalidade comparável aos homens. Campanhas de conscientização pública são necessárias para abordar o reconhecimento das mulheres e ações precoces para STEMI.
22	TIZÓN-MARCOS H, et al. (2022)	Estudo de coorte populacional que avaliou o efeito do status socioeconômico na mortalidade e complicações em pacientes com infarto em Barcelona. Pacientes de baixo status socioeconômico apresentaram pior perfil clínico e tempo maior para revascularização, mas resultados a médio prazo foram similares aos de alto status.
23	VALLABHAJO SYULA S, et al. (2020)	Estudo de coorte retrospectivo que comparou desfechos entre homens e mulheres vítimas de IAM usando dados de 2005-2016 do banco HCUP-NIS. As hipóteses iniciais do estudo foram confirmadas e foi identificado que as mulheres com Suporte Circulatório Mecânico apresentaram mais óbitos intra-hospitalares, maior uso de cuidados paliativos e preferência por "não-ressuscitação".
24	VAN DER MEER MG, et al. (2019)	Estudo observacional retrospectivo para analisar a disparidade de apresentação e o reconhecimento de doença arterial coronariana aguda entre homens e mulheres. Demonstrou que homens e mulheres receberam atendimento e encaminhamento para urgência de forma similar.
25	ZOU Y, et al. (2021)	Estudo retrospectivo que comparou pacientes de diferentes sexos com Síndrome Coronariana Aguda submetidos a Intervenções Coronarianas Percutâneas. Após o ajuste de covariáveis, não foram encontradas diferenças nos resultados clínicos intra-hospitalares entre homens e mulheres.

Fonte: Pinheiro ICM, et al., 2023.

## RESULTADOS e DISCUSSÃO

### Epidemiologia

As doenças cardiovasculares (DCV) são definidas pelo Ministério da Saúde como a principal causa de morte no Brasil, no entanto, possuem incidência, evolução e desfecho diferentes a depender do gênero. No sexo feminino, o prognóstico costuma ser mais reservado, evoluindo com Síndrome Coronariana Aguda com Supradesnivelamento do Segmento ST (SCACSST) ou Acidente Vascular Encefálico (AVE). Além disso, esta disparidade também pode ser explicada por meio de outros fatores: falta de conscientização acerca dos sintomas atípicos (ou seja, não se trata apenas de precordialgia) e demora para instituir o tratamento das pacientes (ESPUNY MP, et al., 2023; ALYASIN N, et al., 2022; ALLANA S, et al., 2018).

Estudos observacionais apontam que as pesquisas feitas para a elaboração de diretrizes e protocolos levam em consideração uma população majoritariamente masculina, assim, as mulheres são sub-representadas nos ensaios clínicos. Contudo, é verdade que a fisiopatologia da SCA difere entre os sexos e o fato de não haver uma especificação terapêutica mais detalhada, pode explicar a diferença na evolução dos quadros clínicos. Sob esta perspectiva, uma gama de estudos, elencou que se houver um diagnóstico correto e início rápido do tratamento, pode-se promover uma melhora no desfecho cardiovascular na mulher (DAVIES RE e RIER JD, 2018; EURIPEDES LV, et al., 2021; CORRAL MP, et al., 2019).

Foi possível contemplar, também, que estudos randomizados conduzidos por mulheres têm maior chance de relatar dados acerca da disparidade, diferenças étnicas e raciais, bem como, sobre as populações minoritárias. Grandes estudos epidemiológicos demonstraram que a diferença nos índices de mortalidade por DCV entre homens e mulheres se deve a causas fisiopatológicas e exposição a fatores de risco distintos, por exemplo: variações hormonais, gestação, menopausa e climatério (TIZÓN-MARCOS H, et al., 2022; MACKAY MH, et al., 2019).

Além disso, deve-se levar em consideração que, no período atual, há uma transição demográfica cursando com o envelhecimento da população, e é sabido que as mulheres vivem mais tempo que os homens. Dessa forma, estima-se que até o ano 2050 haja mais idosos do que jovens e, por conseguinte, a maior parte desta população será composta por pessoas do sexo feminino. Assim, é possível inferir que a incidência de doenças crônicas não transmissíveis, como no caso da DCV, irá aumentar concomitantemente (LOURDES V e MARTÍNEZ-SÉLLES M, 2019).

### Fatores de Risco

É válido ressaltar ainda, que a presença de comorbidades, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemias, tal qual idade entre a quinta e sexta décadas de vida, também atuam como etiologias de Doença Arterial Coronariana (DAC) e SCA. E, apesar de as comorbidades serem riscos comuns para ambos os sexos, o peso relativo destas sobre cada população se aplica de forma diferente. Entrementes, estudos apontam que fatores externos como o estresse que, comprovadamente, é um importante fator de risco para DCV, têm maior prevalência entre as mulheres, atuando como razão predisponente aos eventos isquêmicos agudos (SCHMIDT K, et al., 2020; CHOU LP, et al., 2018; CARDOSO MR, et al., 2018).

Evidências mostram que, dentre estes eventos, é mais comum que o sexo feminino seja acometido por SCA sem supradesnivelamento do segmento ST. Ainda, vários estudos mostraram que os médicos tendem a subestimar a probabilidade de DCV na mulher, o que pode ser justificado pelo fato de que apenas 22% dos médicos na Atenção Primária se sentem confortáveis em avaliar o risco cardiovascular neste sexo. Evidenciou-se ainda, que a concordância de gênero entre um paciente e um médico melhora a probabilidade de uma terapêutica mais assertiva, enquanto condições socioeconômicas desfavorecidas e mulheres afrodescendentes têm pior prognóstico (SCHMIDT K, et al., 2020; ESPUNY MP, et al., 2023).

O estudo INTERHEART, que levou em consideração a análise de 27 mil pacientes, mostrou que mulheres portadoras de Diabetes Mellitus possuem um aumento do risco do desenvolvimento de Doença Arterial Coronariana em até quatro vezes a mais que em homens. Além disso, mulheres tabagistas apresentam um risco relativo de até 3,3 se comparadas ao sexo oposto. E até os 40 anos de idade, a incidência de cardiopatia



isquêmica é maior nos homens, no entanto, as estatísticas mudam com o passar dos anos, pois as mulheres tendem a apresentar doença isquêmica mais tardiamente que os homens (COSTELLO BT e YOUNIS GA, 2020; BECKOWSKI M, et al., 2021).

Ademais, estudos demonstraram que os fatores psicossociais contribuem em cerca de 30% para o risco de eventos cardiovasculares. E, nesse ínterim, foi possível observar também que o sexo feminino experimenta estressores psicossociais, depressão e Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT) de maneira desproporcional à população do sexo masculino. Isso atua como preditivo para DCV de início precoce, bem como, o desenvolvimento de aterosclerose acelerada. A depressão é um fator de risco cardiovascular modificável e independente para infarto agudo do miocárdio. E este sintoma pode acabar sendo pouco valorizado e pouco relacionado ao risco de IAM, no entanto, assim como a ansiedade, são fatores de risco adicionais. Uma subanálise do estudo INTERHEART demonstrou que o estresse no lar era 2,12 vezes mais comum nas pacientes que apresentaram IAM, se comparadas ao grupo controle do estudo (PINTO MGCS, et al., 2019; GAFFEY AE, et al., 2022).

Outro estressor é a perda de qualidade de vida das mulheres após o quadro de SCA. Os danos físicos sentidos foram substanciais e estas alterações causam medo e ansiedade em relação ao futuro. E muitas das vezes, o uso de medicamentos no tratamento trazem efeitos colaterais, como pernas inchadas e diminuição da frequência cardíaca, causando prejuízo na capacidade física. Além disso, elas também têm de lidar com os efeitos destas alterações físicas que, por vezes, não permitem a elas retornarem ao trabalho, gerando mais estresse e preocupações financeiras (ALYASIN N, et al., 2020).

Mulheres grávidas têm um fator de risco cardiovascular diferenciado, pois os mecanismos que levam a contribuição para aumento do risco de IAM ainda não são bem definidos. No entanto, acredita-se que haja uma íntima relação com alterações na regulação dos hormônios e hemodinâmicas. O volume sistólico aumenta no primeiro trimestre, instala-se uma taquicardia progressiva ao longo da gravidez, há regulação positiva do sistema renina-angiotensina, aumento da secreção de hormônios, e presença de estado de hipercoagulabilidade. Essas mudanças exigem um adequado acompanhamento materno-fetal para resultar em um bom manejo e tratamento, se necessários (SAMUEL R, et al., 2021).

Dados recentes mostram que pacientes portadores de doenças autoimunes, apresentam risco muito superior de desfechos cardiovasculares desfavoráveis. Estima-se que mulheres com Artrite reumatoide apresentam risco duas vezes maior de ter um infarto agudo do miocárdio se comparadas às pacientes hípidas. Além disso, pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos, devido à patogênese do quadro, são predispostas a apresentar síndrome metabólica, diabetes, dislipidemia e hipertensão, ou seja, possuem um alto risco cardiovascular e podem apresentar DCV no futuro (CHOU LP, et al., 2018).

Na última década, houve uma mudança no perfil das mulheres admitidas na emergência com SCA. Hoje, é possível perceber um aumento das comorbidades, embora os tratamentos modernos tenham contribuído com uma melhora no panorama geral dos prognósticos. Há muito a ser trabalhado no âmbito de conscientização da necessidade de prevenção cardiovascular, a fim de minorar as complicações e melhorar o desfecho clínico (DEVON HA, et al., 2020).

Outrossim, é imprescindível ressaltar que, o sexo feminino apresenta sintomatologia diferente do sexo masculino nos quadros de SCA. Há maior prevalência de sintomas atípicos, como: dor na porção superior das costas, pescoço ou mandíbula, dispneia e fraqueza. Nesse ínterim, cabe afirmar que além da diferença na sintomatologia, há uma disparidade no tempo de aparecimento dos sintomas. Sabe-se que as mulheres apresentam sintomas uma hora mais tardiamente que os homens, o que acaba, por vezes, retardando o diagnóstico e aumentando as chances de complicações (COSTELLO BT e YOUNIS GA, 2020; MEHILLI J e PRESBITERO P, 2020; VAN DER MEER MG, et al., 2019).

Além disso, o tempo entre o início dos sintomas e a chegada até o hospital é maior em mulheres, isso demonstra que elas demoram mais para procurar atendimento médico. Não obstante, tem-se uma maior taxa de triagem incorreta no sexo feminino e, consoante a isso, um retardo na realização do primeiro eletrocardiograma que, segundo as recomendações deve ser realizado e interpretado entre 2 e 10 minutos

após a admissão da paciente. Para mais, uma coorte prospectiva concluiu, a partir de uma análise de dados em hospitais multicêntricos que houve achados contraditórios quanto ao tempo de demora pré-hospitalar dos sintomas de SCA em homens e mulheres. Bem como, pacientes que tinham sintomas típicos de SCA iam à emergência em um menor tempo, quando comparados aos que tinham quadro clínico gradual e sintomas atípicos (STEHLI J, et al., 2019; KNIGHT EP, et al., 2019; MIRZAEI S, et al., 2020; SÖRENSEN NA, et al., 2018). Pesquisas apontam que há uma menor proporção do aumento da troponina em mulheres com SCA. Mas, isso pode ser explicado pelo fato de que os valores de referência para esse biomarcador cardíaco se baseiam em estudos não desagregados do sexo, corroborando a sub-representatividade feminina nos ensaios clínicos. Ademais, um estudo observacional evidenciou que as mulheres com SCACSST são tratadas de maneira menos agressiva, como também são menos propensas a receber heparina e agentes antiplaquetários (BUGIARDINI R, et al., 2019; ZOU Y, et al., 2021; MATETIC A, et al., 2021; CARDOSO MR, et al., 2018).

Nesse ínterim, embora a mortalidade por SCA tenha diminuído significativamente nos últimos anos, um estudo coorte retrospectivo, mostra que além da disparidade de gênero para o quadro clínico, existe uma diferença nas comorbidades, pois observou-se altas taxas de insuficiência cardíaca e complicações hospitalares, como o choque cardiogênico e insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação mecânica. Ademais, há uma maior taxa de sangramento e de insuficiência cardíaca após o tratamento percutâneo do evento agudo nas pacientes quando comparadas a homens que receberam a mesma terapêutica. E apesar de ter ocorrido uma melhora na acurácia dos diagnósticos e nos protocolos de tratamento, é fato que as taxas de mortalidade intra-hospitalar por SCA em mulheres ainda é superior do que em homens (ZOU Y, et al., 2021; PÉREZ-CUEVAS R, et al., 2020; VALLABHAJOSYULA S, et al., 2020; BECKOWSKI M, et al., 2021; LANGABEER JR, et al., 2019).

### **Fisiopatologia**

Um dos principais mecanismos fisiopatológicos para a diferença na taxa de mortalidade intra-hospitalar por SCA é a parada na produção de estrogênio pelos ovários. E, consoante a isso, tem-se uma mudança no perfil lipídico, aumentando as lipoproteínas de alta densidade e diminuindo as de baixa densidade, favorecendo, assim, a aterosclerose. Outrossim, sabe-se que esse mecanismo também é desencadeante de osteoporose e osteopenia em pós-menopausadas, o que pode ser explicado pela concomitante diminuição nos níveis de hormônios paratireoidianos e excesso de vitamina D (LEOCÁDIO P, et al., 2020).

Devido a perda do efeito protetor dos estrógenos na menopausa e climatério, vários estudos foram feitos acerca do uso da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) com estrógenos ou com terapias combinadas (estrogênio e progestágenos), avaliando-se os efeitos cardioprotetores, mas os resultados são controversos. De forma geral, alguns autores apontam que há uma redução na incidência de doença coronariana com a indicação da TRH para mulheres com insuficiência ovariana prematura ou com sintomas vasomotores da menopausa. Já outros, mostram que, na verdade, a TRH causou o efeito adverso, podendo aumentar o risco cardiovascular, tanto venoso quanto arterial, e aumento na incidência de AVE. Assim, a indicação de TRH deve ser individualizada, ponderando os riscos e benefícios do uso (STEHLI J, et al., 2019).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, é possível inferir que a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) em mulheres apresenta diferenças de incidência, evolução e desfecho em relação aos homens, com dados apontando que também há um pior prognóstico no sexo feminino. Vários fatores contribuem para essa diferença, incluindo a falta de conscientização sobre sintomas atípicos e a demora para o início do tratamento, sub-representação em ensaios clínicos, diferenças fisiopatológicas entre os sexos, exposição a fatores de risco distintos, presença de comorbidades, estresse, condições socioeconômicas desfavoráveis, e desproporcionalidade na experiência de estressores psicossociais e transtornos mentais. Ainda, médicos tendem a subestimar o risco cardiovascular nas mulheres, especialmente naquelas que estão em condições desfavorecidas. Nesse sentido, é clarividente que há muito a ser feito no âmbito da prevenção e conscientização acerca das doenças cardiovasculares, a fim de minimizar as complicações e melhorar o desfecho clínico da SCA em mulheres.

**REFERÊNCIAS**

1. ALLANA S, et al. Sex differences in symptoms experienced, knowledge about symptoms, symptom attribution, and perceived urgency for treatment seeking among acute coronary syndrome patients in Karachi Pakistan. *Heart Lung*, 2018; 47(6): 584-590.
2. ALYASIN N, et al. The experience of women following first acute coronary syndrome: An integrative literature review. *Journal of advanced nursing*, 2021; 77(5): 2228-2247.
3. BECKOWSKI M, et al. Differences in symptomatology and clinical course of acute coronary syndromes in women  $\leq$  45 years of age compared to older women. *Current problems in cardiology*, 2021; 46(3): 100508.
4. BUGIARDINI R, et al. Female sex as a biological variable: A review on younger patients with acute coronary syndrome. *Trends in cardiovascular medicine*, 2019; 29(1): 50-55.
5. CARDOSO MR, et al. Correlação entre a complexidade das lesões coronarianas e os níveis de Troponina ultrasensível em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda/ Correlation between the complexity of coronary lesions and high-sensitivity Troponin levels in patients with Acute Coronary Syndrome. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 2018; 31(3): 218-225.
6. CHOU LP, et al. Women were noninferior to men in cardiovascular outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention from Taiwan acute coronary syndrome full-spectrum registry. *Medicine (Baltimore)*, 2018; 97(43): e12998.
7. CORRAL MP, et al. Inequidades en la atención al dolor torácico de origen isquémico en Urgencias desde una perspectiva de género/ Inequality in the management of ischemic chest pain in the emergency department from a gender perspective. *Revista española de salud pública*, 2019; 93: 0-0.
8. COSTELLO BT e YOUNIS GA. Acute Coronary Syndrome in Women: An Overview. *Texas Heart Institute Journal*, 2020; 47(2): 128-129.
9. DAVIES RE e RIER JD. Gender Disparities in CAD: Women and Ischemic Heart Disease. *Current atherosclerosis reports*, 2018; 20(10): 51.
10. DEVON HA, et al. Typical and Atypical Symptoms of Acute Coronary Syndrome: Time to Retire the Terms?. *Journal of the American Heart Association. Cardiovascular and cerebrovascular disease*, 2020; 9(7): e015539.
11. ESPUNY MP, et al. Influencia del género y el lugar de residencia sobre la evolución y mortalidad de la cardiopatía isquémica en Cataluña: un estudio de base poblacional/ Influence of gender and place of residence differences on the evolution and mortality of ischemic cardiopathy in Catalonia: a population-based study. *Revista española de salud pública*, 2023; 97: e202301004-e202301004.
12. EURIPEDES LV. Perfil clínico e epidemiológico da intervenção coronária percutânea em mulheres na última década/ Clinical and epidemiological profile of percutaneous coronary intervention in women in the last decade - *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2021; 117(2 supl. 1): 17-17.
13. GAFFEY AE, et al. Screening for Psychological Distress and Risk of Cardiovascular Disease and Related Mortality: A Systematized Review, meta-Analysis, and Case for Prevention. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 2022; 42(6): 404-415.
14. KNIGHT EP, et al. Communicating acute coronary syndrome risk to women in primary care: A scoping review of the literature. *Patient education and counseling*, 2019; 102(12): 2156-2161.
15. LANGABEER JR, et al. Gender-based outcome differences for emergency department presentation of non-STEMI acute coronary syndrome. *American Journal of Emergency Medicine*, 2019; 37(2): 179-182.
16. LEOCÁDIO P, et al. Níveis Elevados de Netrina-1 e IL-1 $\beta$  em Mulheres Idosas com SCA: Pior Prognóstico no Acompanhamento de Dois Anos / High Serum Netrin-1 and IL-1 $\beta$  in Elderly Females with ACS: Worse Prognosis in 2-years Follow-up. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2020; 114(3): 507-514.
17. LOURDES V e MARTÍNEZ-SELLEZ M. Frailty and acute coronary syndrome: does gender matter?. *Journal of geriatric cardiology*, 2019; 16(2): 138-144, 2019.
18. MACKAY MH, et al. Racism Is Not a Factor in Door-to-electrocardiogram Times of Patients With Symptoms of Acute Coronary Syndrome: A Prospective, Observational Study. *Academic emergency medicine*, 2019; 26(5): 491-500.
19. MAOR E, et al. Sex Disparities in First Medical Contact of Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome Using Telemedicine Technology. *Telemedicine journal and e-health*, 2020; 26(4): 411-418.
20. MATETIC A, et al. Trends of Sex Differences in Clinical Outcomes After Myocardial Infarction in the United States. *Canadian Journal of Cardiology*, 2021; 3(12 Suppl): S19-S27.
21. MEHILLI J e PRESBITERO P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women. *Heart*, 2020; 106(7): 487-492.
22. MIRZAEI S, et al. The association between symptom onset characteristics and prehospital delay in women and men with acute coronary syndrome. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 2020; 19(2): 142-154.

23. PÉREZ-CUEVAS R, et al. Gaps between supply and demand of acute myocardial infarction treatment in Mexico/ Brechas entre la oferta y la demanda del tratamiento de infarto agudo al miocardio en México. *Salud pública de México*, 2020; 62(5): 540-549.
24. PINTO MGCS, et al. Mulher jovem com IAM: é tempo de pensarmos além dos fatores de risco cardiovascular convencionais/ Young woman with AMI: time to think beyond conventional cardiovascular risk factors. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2019; 113(2 supl.1): 87-87.
25. SAMUEL R, et al. Coronary Events in the Pregnant Patient: Who Is at Risk and How Best to Manage?. *Canadian Journal of Cardiology*, 2021; 37(12): 2026-2034.
26. SCHMIDT K, et al. Stress in Women with Acute Myocardial Infarction: A Closer Look/ Um Olhar sobre o Stress nas Mulheres com Infarto Agudo do Miocárdio. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2020; 115(4): 649-657.
27. SÖRENSEN NA, et al. Relations of Sex to Diagnosis and Outcomes in Acute Coronary Syndrome. *Journal of the American Heart Association. Cardiovascular and cerebrovascular disease*, 2018; 7(6).
28. STEHLI J, et al. Sex Differences Persist in Time to Presentation, Revascularization, and Mortality in Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of the American Heart Association. Cardiovascular and cerebrovascular disease*, 2019; 8(10): e012161.
29. TIZÓN-MARCOS H, et al. Socioeconomic Status and Prognosis of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Managed by the Emergency-Intervention “Codi IAM” Network. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2022; 9: 847982.
30. VALLABHAJOSYULA S, et al. Sex Disparities in the Use and Outcomes of Temporary Mechanical Circulatory Support for Acute Myocardial Infarction-Cardiogenic Shock. *Canadian Journal of Cardiology*, 2020; 2(6): 462-472.
31. VAN DER MEER MG, et al. Are there gender disparities in symptom presentation or triage of patients with chest discomfort at primary care out-of-hours services? An observational study. - *BMJ Open*, 2019; 9(11): e031613.
32. ZOU Y, et al. Sex differences in the management and clinical outcome among patients with acute coronary syndrome. *BioMed Central cardiovascular disorders (Online)*, 2021; 21(1): 609.