

XXVIII Congresso Norte e Nordeste de Cardiologia

Workshop Saúde da Mulher.



**Doença Coronariana:
do diagnóstico ao tratamento.**

Dr José Xavier de Melo Filho

Prevenção cardiovascular.

UDI Hospital-São Luis-MA.

jxavier@elo.com.br

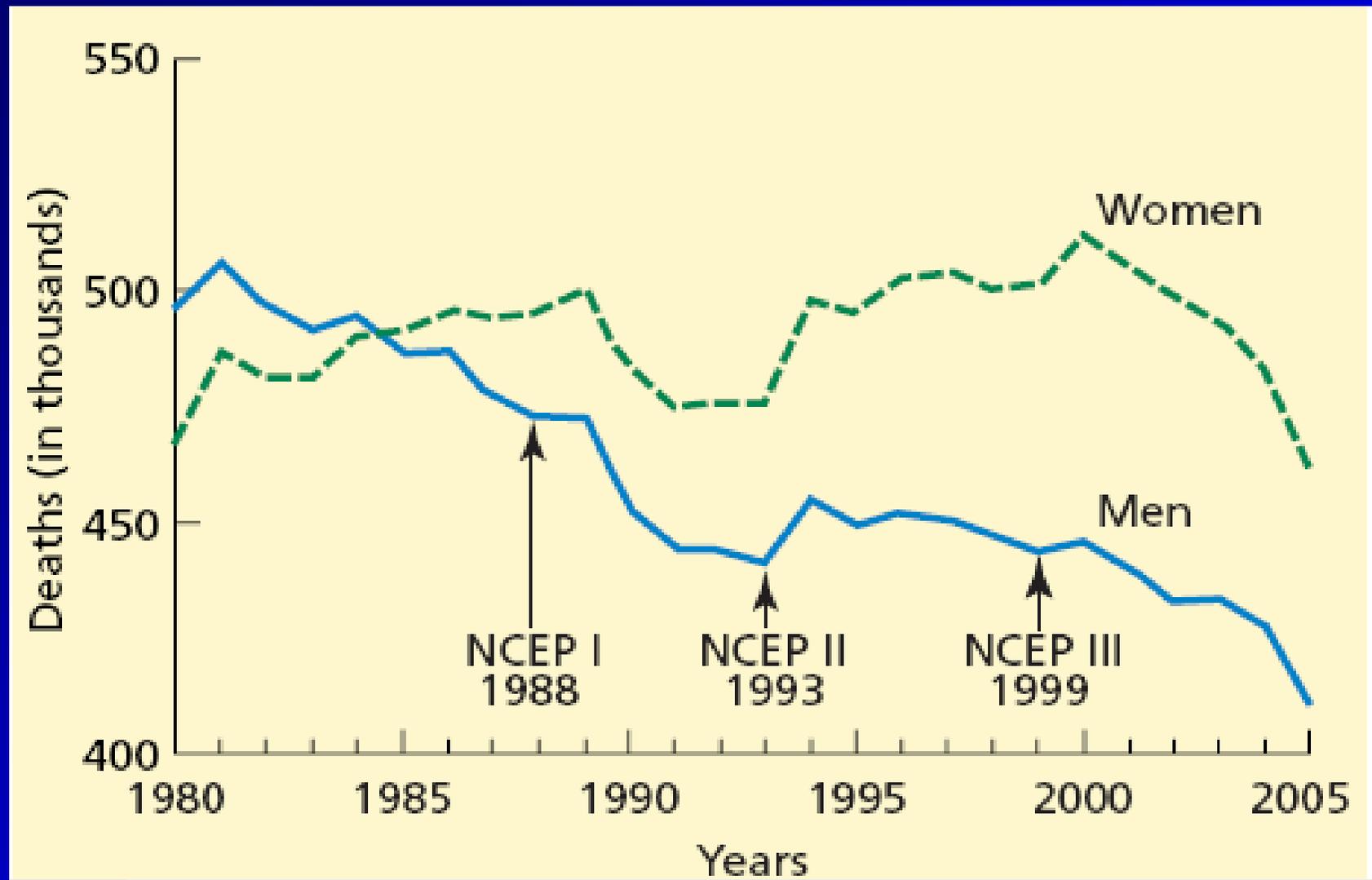
Importance of CV Disease Men vs. Women:

Most CV-related deaths are in women!



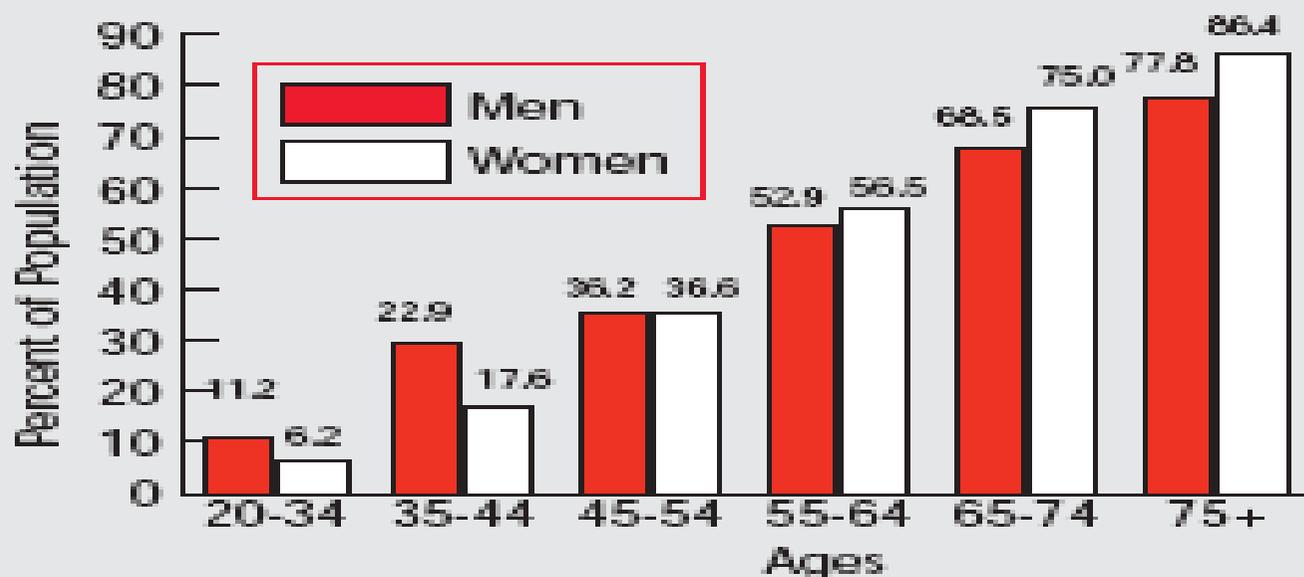
*Source: CDC/NCHS and American Heart Association 2007

Morte Cardiovascular nos EUA (1979-2005)



DAC na mulher.

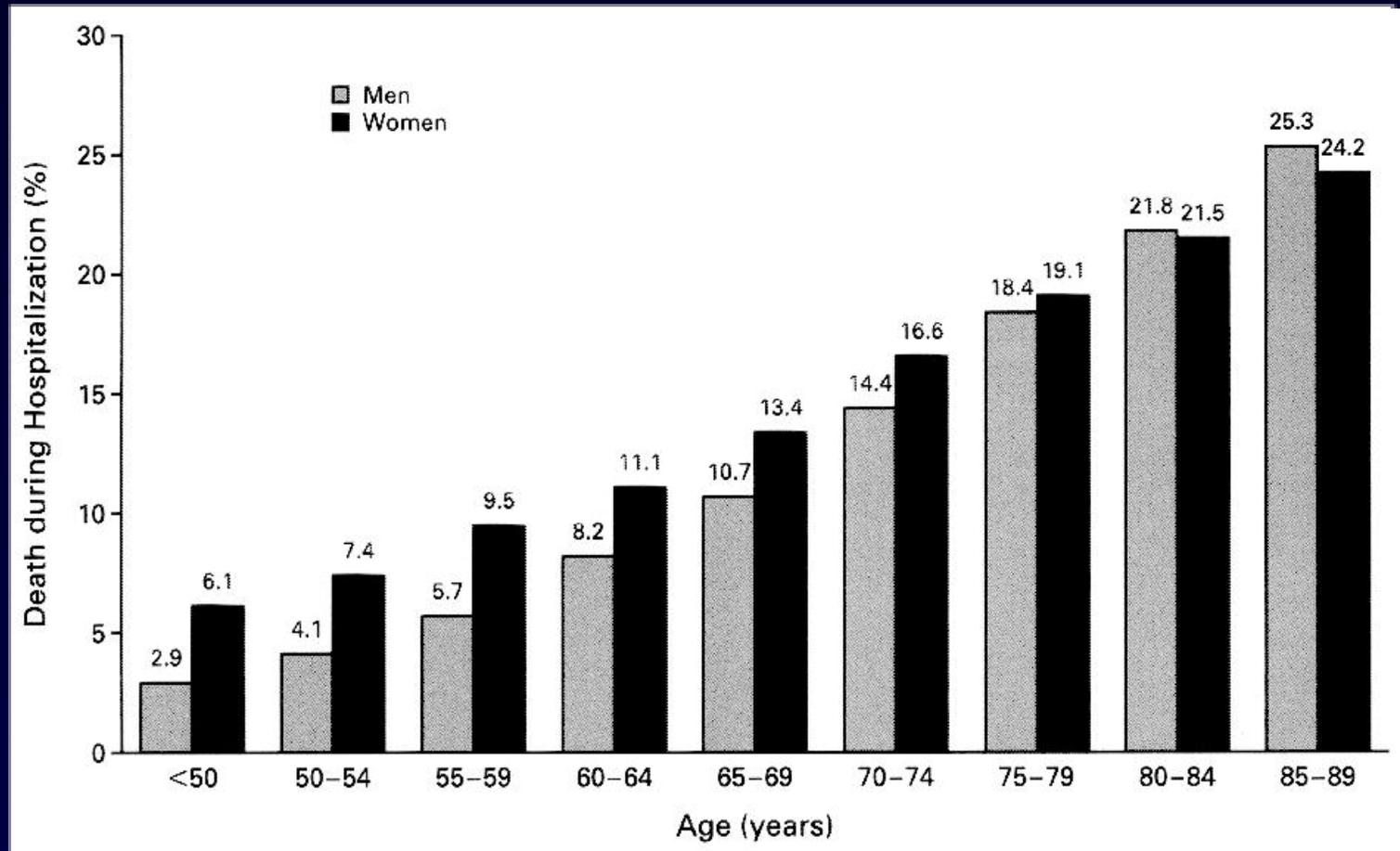
Prevalence of Cardiovascular Diseases in Americans
Age 20 and Older by Age and Sex
NHANES: 1999–2002



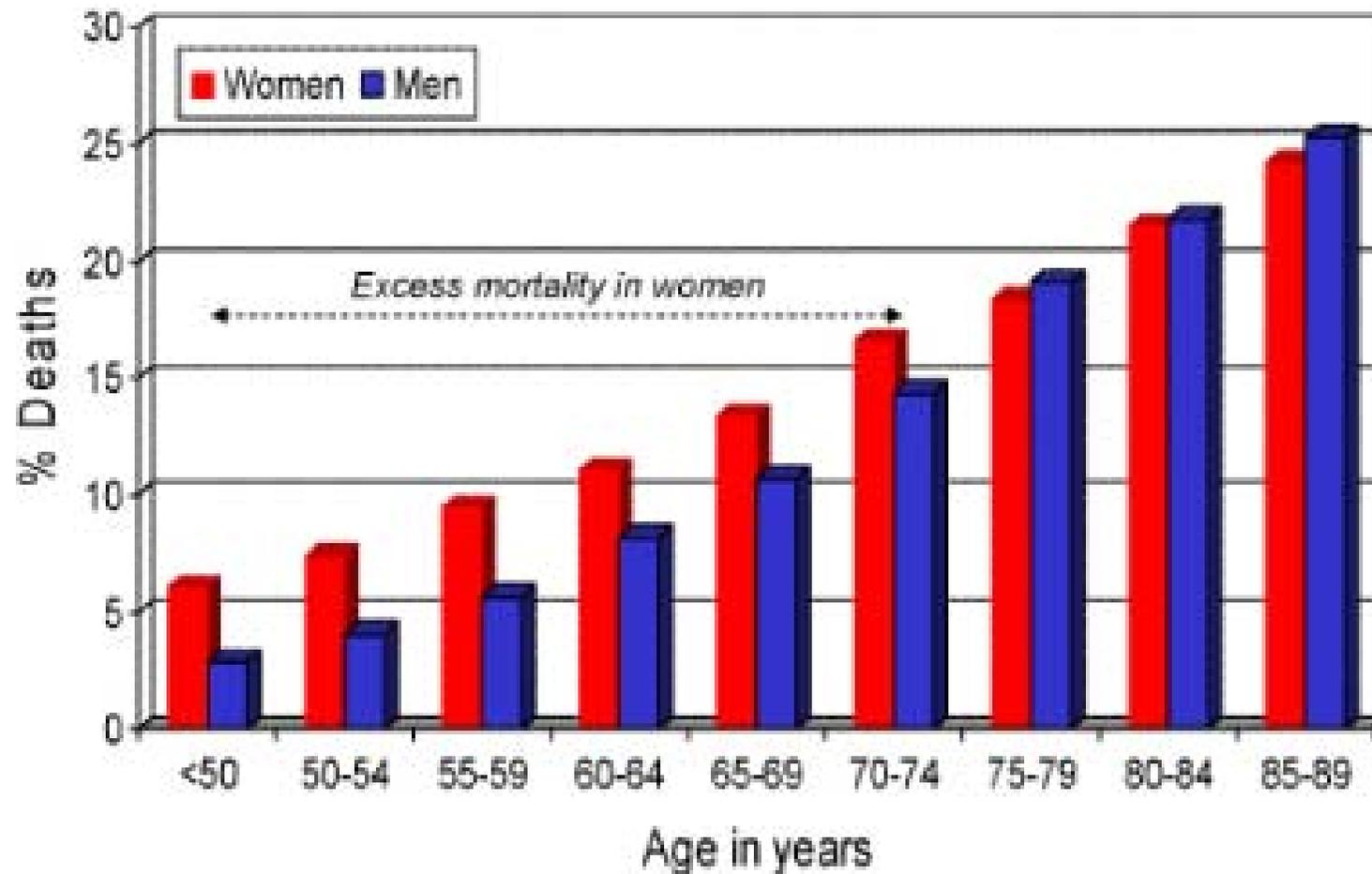
Source: CDC/NCHS and NHLBI. These data include CHD, CHF, stroke and hypertension.

CHD Mortality in Younger Women

Women under 65 suffer the highest relative gender-specific MI mortality



Death Rates During Hospitalization for AMI



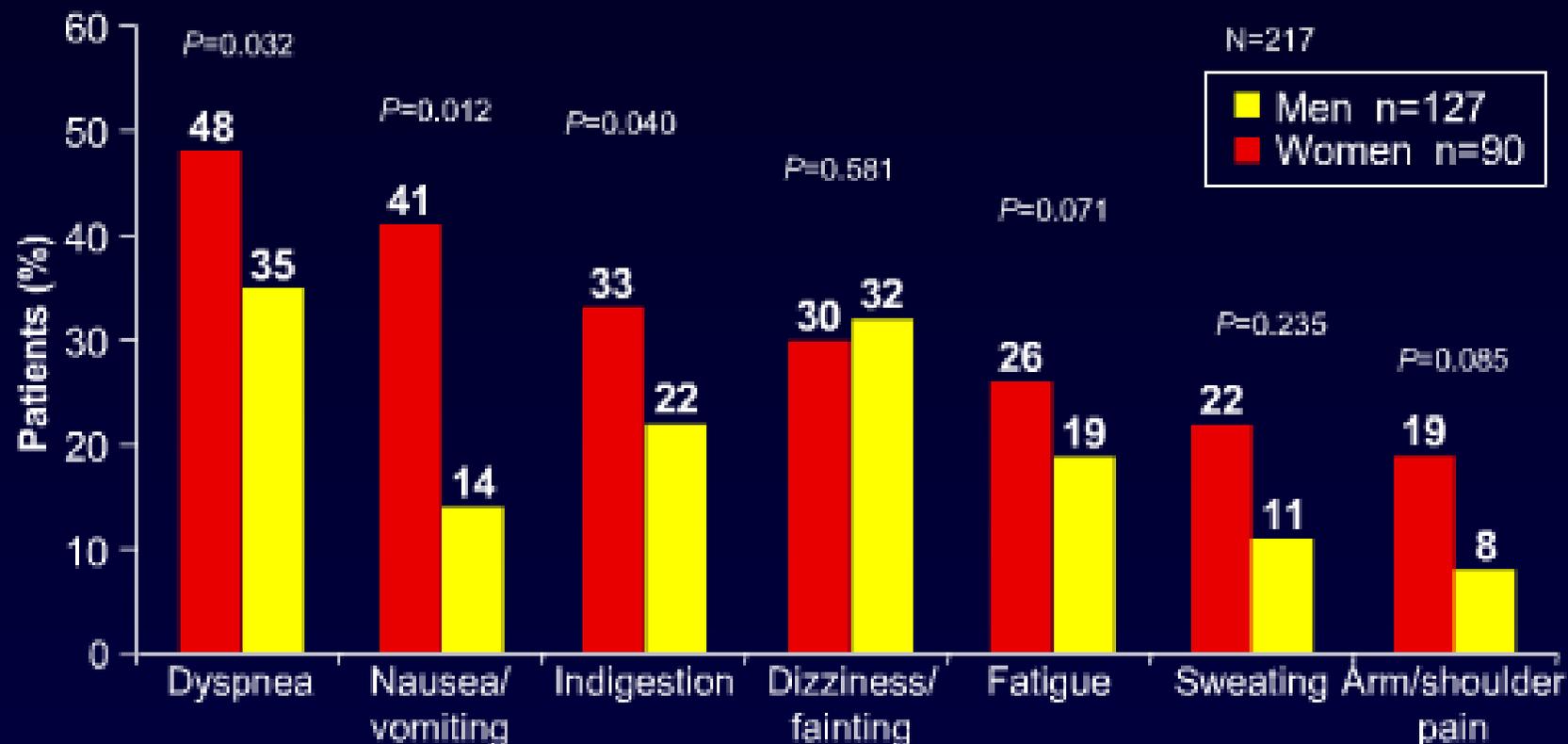
DAC na mulher.

Peculiaridades das manifestações clínicas.

Desafio diagnóstico

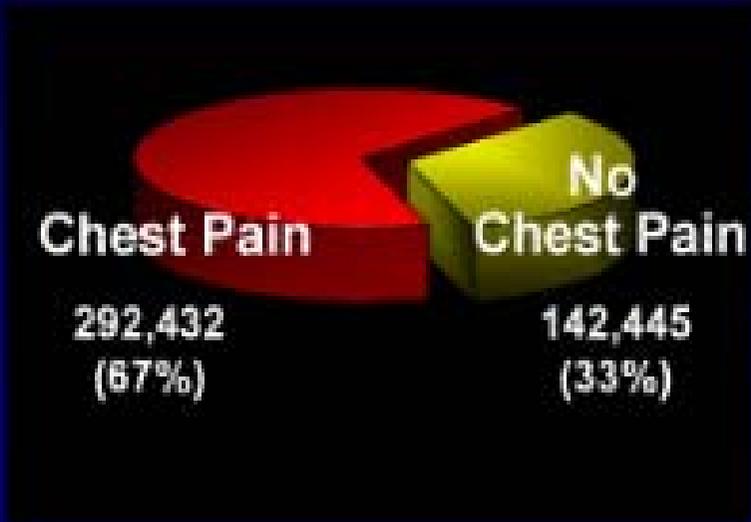
- 2/3-IM é a primeira manifestação diagnóstica.
 - Particularidades na apresentação clínica.
 - Propensão a sintomas atípicos.
 - Menor acurácia das ferramentas diagnósticas.
 - Síndrome X, Angina Vasoespástica e PVM.
 - Pior Prognóstico: falha diagnóstica.
 - manuseio menos agressivo.
 - + idosa.
 - + co-morbidades.
-

Gender Differences in Heart Attack Symptoms



- Women have more symptoms overall
- Women also have more atypical symptoms

AMI and Atypical Presentation: Prevalence, Predictors and Outcomes

1/3 of MI Patients did not present with CP	Predictors/Outcomes									
 <p>A 3D pie chart illustrating the distribution of MI presentations. The larger red slice represents 'Chest Pain' with 292,432 patients (67%). The smaller yellow slice represents 'No Chest Pain' with 142,445 patients (33%).</p> <table border="1"><thead><tr><th>Presentation</th><th>Number of Patients</th><th>Percentage</th></tr></thead><tbody><tr><td>Chest Pain</td><td>292,432</td><td>67%</td></tr><tr><td>No Chest Pain</td><td>142,445</td><td>33%</td></tr></tbody></table>	Presentation	Number of Patients	Percentage	Chest Pain	292,432	67%	No Chest Pain	142,445	33%	<ul style="list-style-type: none">• Risk Factor Profile<ul style="list-style-type: none">– Diabetes– Prior Heart Failure– <i>Elderly</i>– <i>Women</i>– Minorities
Presentation	Number of Patients	Percentage								
Chest Pain	292,432	67%								
No Chest Pain	142,445	33%								
	<ul style="list-style-type: none">• More likely to delay• Less aggressive Rx• Mortality >2-fold higher									

*Data from NRM1 2: 1994-1998

National Registry of MI (NORMI): MI Without Chest Discomfort by Age and Gender



OR >1.0 women have greater odds to present without chest discomfort than men
Men = reference group

CV Risk Factors Influenced by Menopause

<u>Changes with</u>	
<u>Menopause</u>	
Lipids	
Total-C	> post-50 years
of age	
HDL-C	↓
<u>Prevalence Differences</u>	
HTN*	↑
<u>Risk Factor, Disease, or Outcome Risk</u>	
Triglycerides	↑
Diabetes Mellitus	↑
Obesity (e.g., BMI ≥ 30)***	↑
Central obesity (>35")	↑

Doença Coronária é diferente na mulher?

Comparação entre os sexos

Artérias

Menores

Fibrose e remodelamento positivo

Doença aterosclerótica difusa

Estrutura

Erosão > ruptura

Microembolização distal

Menor grau de obstrução coronária

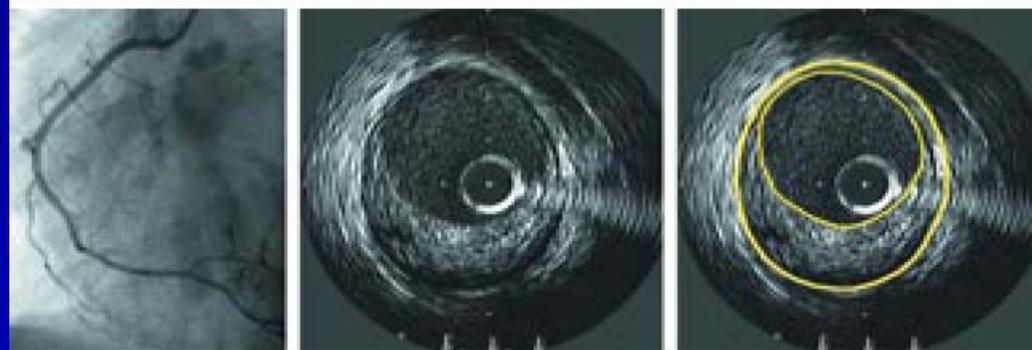
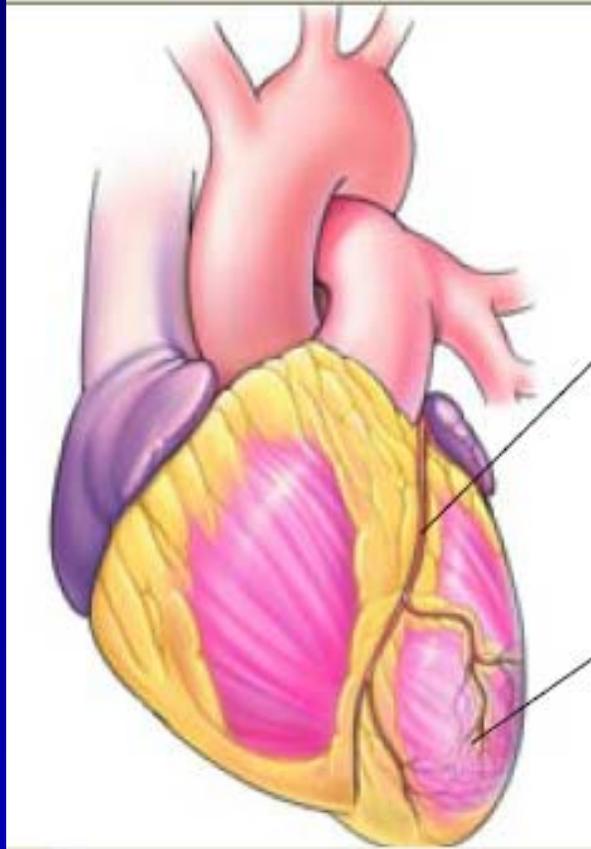
Função

Disfunção endotelial

Disfunção da musculatura lisa

Inflamação | marcadores plasmáticos
vasculites

Razões para sintomatologia.



. Hipóteses alternativas.

Aterosclerose não obstrutiva.

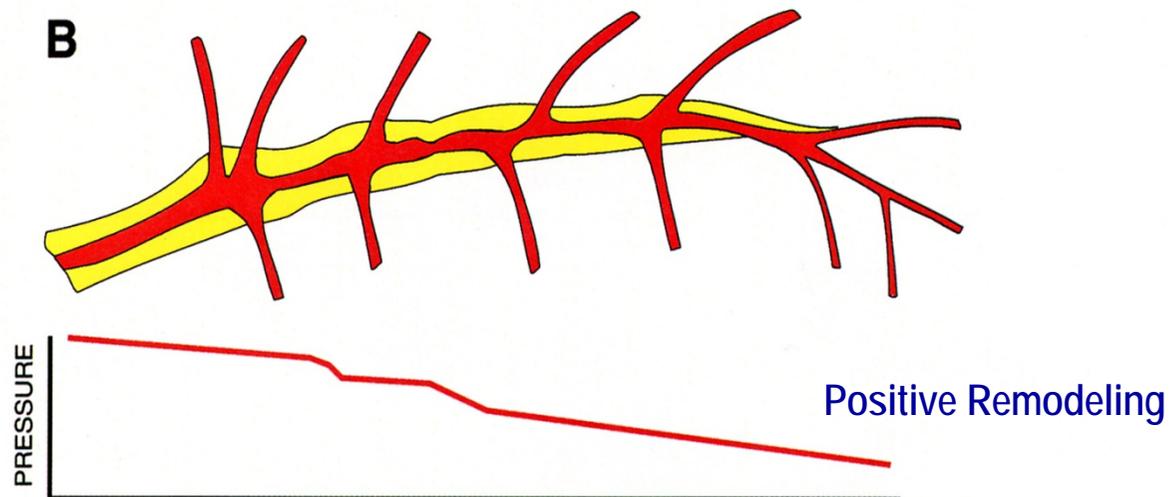
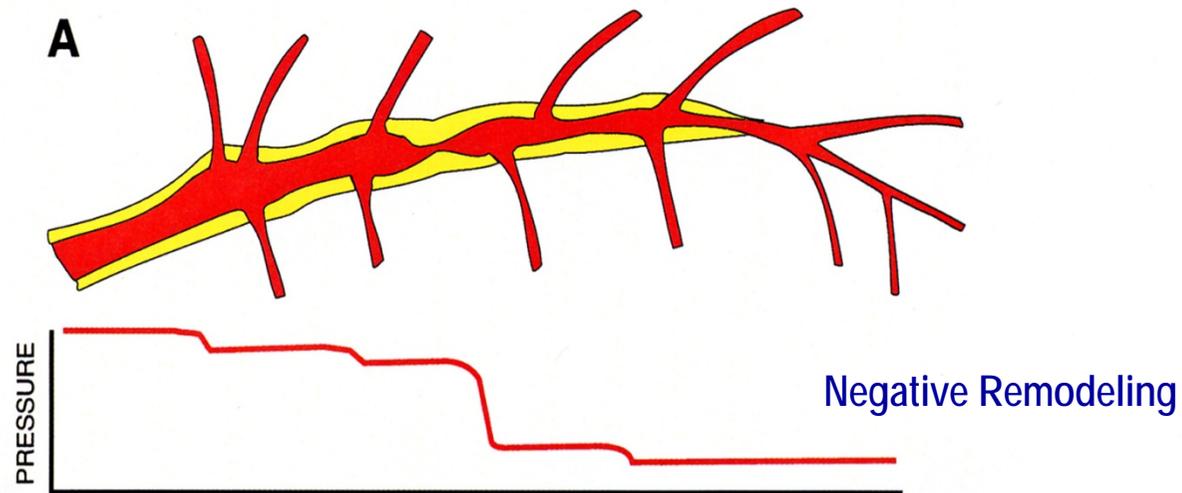
Disfunção endotelial.

Doença microvascular.

Isquemia sub-endocárdica.

Source :New insights into ischemic heart disease in women.

Cleveland Clinic Journal of Medicine. Aug 2007 volume 74. Number 2007



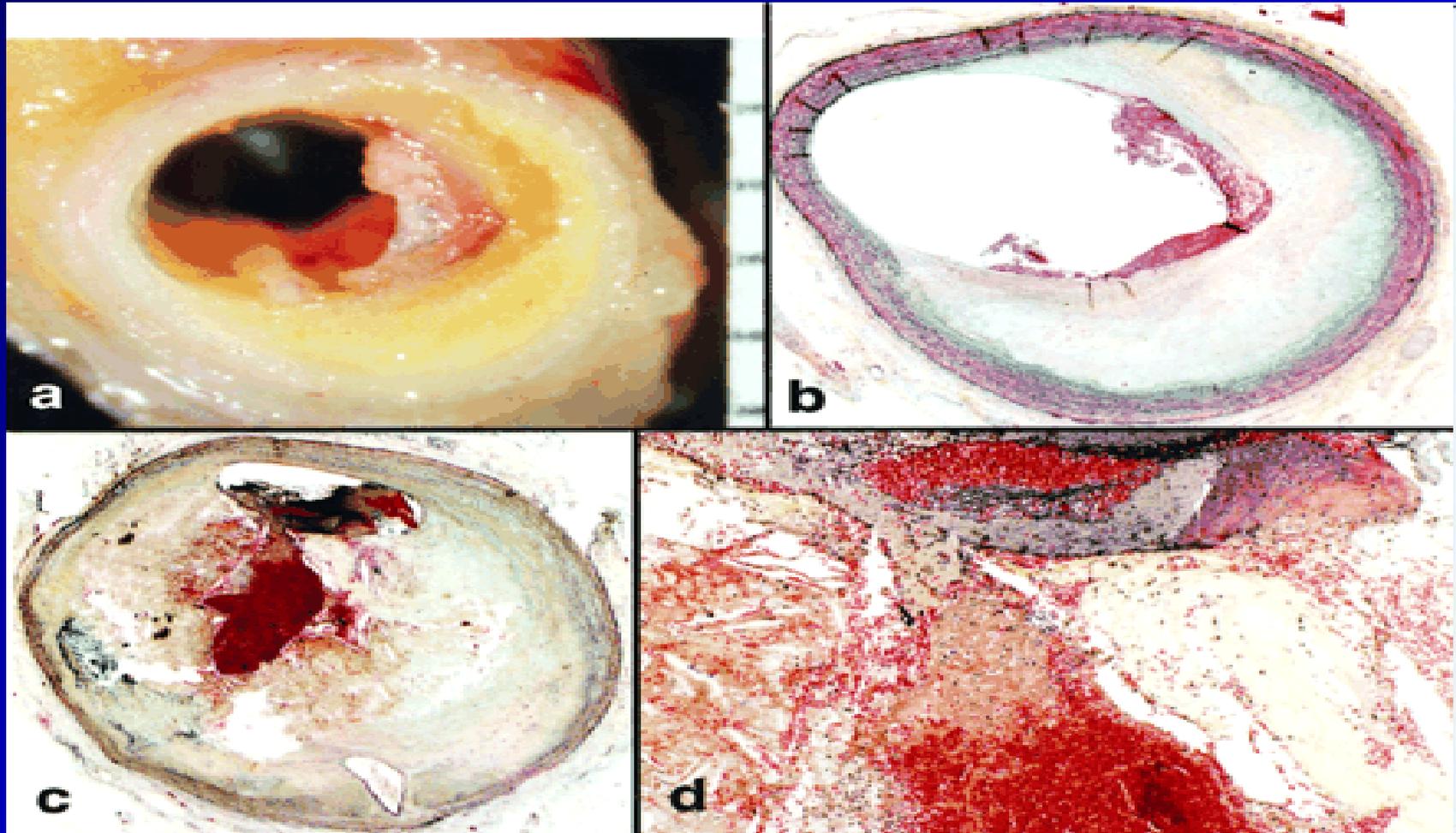
A schematic of mixed segmental and diffuse narrowings and associated pressure drops along the length of the artery at maximum flow. (A) Predominant, more severe single segmental stenoses with less diffuse narrowing, suitable for angioplasty or bypass surgery. (B) Predominantly diffuse disease or multiple stenoses with less segmental narrowing, not appropriate for angioplasty or bypass surgery. Reprinted with permission from Gould KL. Coronary artery stenosis and reversing atherosclerosis, 2nd ed. London: Arnold Publishing, 1999.

Effect of Risk Factors on the Mechanism of Acute Thrombosis and Sudden Coronary Death in Women

Allen P. Burke, MD; Andrew Farb, MD; Gray T. Malcom, PhD; You-hui Liang, MD;
John Smialek, MD; Renu Virmani, MD

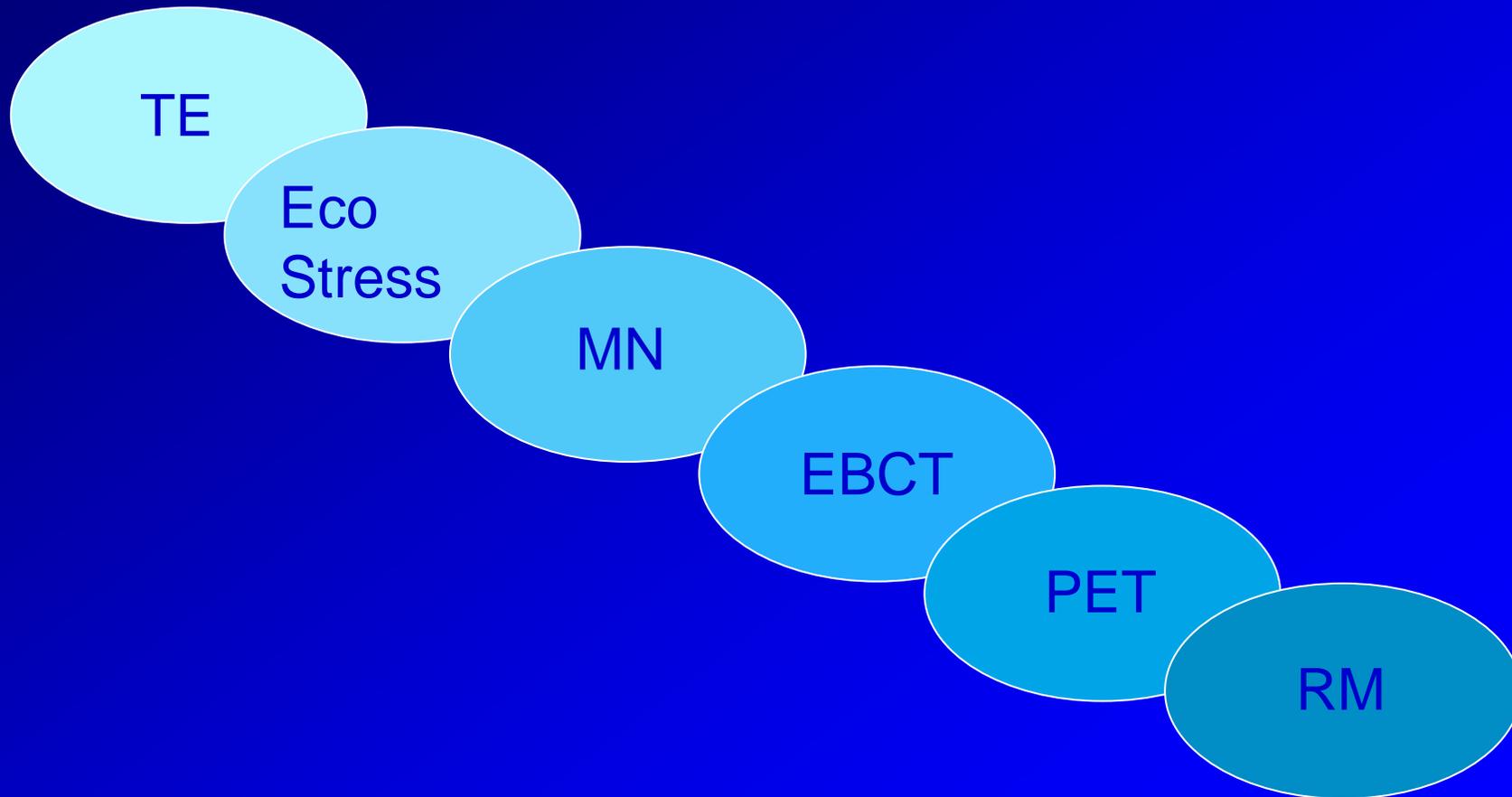
- 51 M com morte súbita vs 15 M que morreram após trauma.
- Idade: 31 < 50 a.
- 36 óbitos foram testemunhados.
 - 8(22%) foram precedidos de dor torácica.
 - 12(33%) precedidos por sintomas inespecíficos.
 - 16(45%) não tiveram qualquer sintoma.
- **Anatomia das lesões.**
 - jovens: erosão e trombose; pouco obstrutiva.
 - idosas: ruptura da placa e cicatriz miocárdica; Grau de obstrução.
- **Fatores de risco.**
 - jovens: tabagismo.
 - idosas: HC, HAS e DM.

Mecanismos de Instabilização da placa aterosclerótica na mulher.



Source: Allen P. Burke, Renu Virmani. *Circulation* 1998;97:2110-2116.

Opções de teste não invasivos



Diagnóstico não invasivo

ECG de repouso:

Em princípios gerais não diferem em homens e mulheres.

Prevalência elevada de anormalidades de repolarização.
Apresenta alterações, como segmento ST retificado e ondas de baixa amplitude e negativas.

Tais achados podem ser decorrentes de fatores hormonais ou pela presença de hipertensão arterial.

Diagnóstico não invasivo

ECG de esforço:

↓ sensibilidade em mulheres .

↓ especificidade em mulheres em TRH.

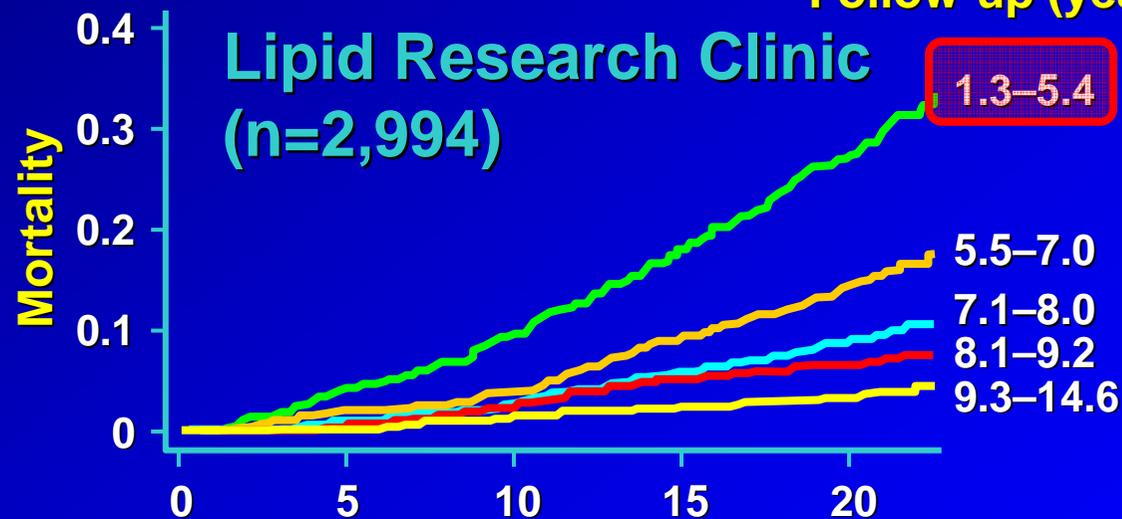
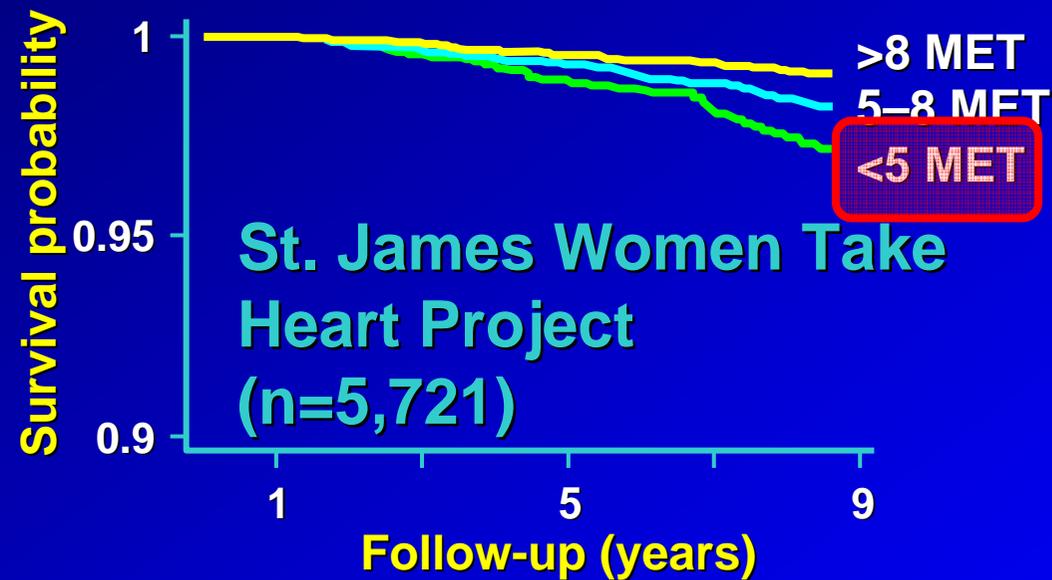
↑ os resultados falso-positivos (autonômicas/hormonais).

Variáveis que alteram a acurácia (anormalidades da onda ST-T em repouso, pico da FC durante o exercício , idade, uso de drogas, hiperventilação, HVE e PVM).

Estrógeno, considerada uma digoxina-like, resultando em alterações do seg ST-T e testes “falsos positivos”.

Baixa capacidade funcional.

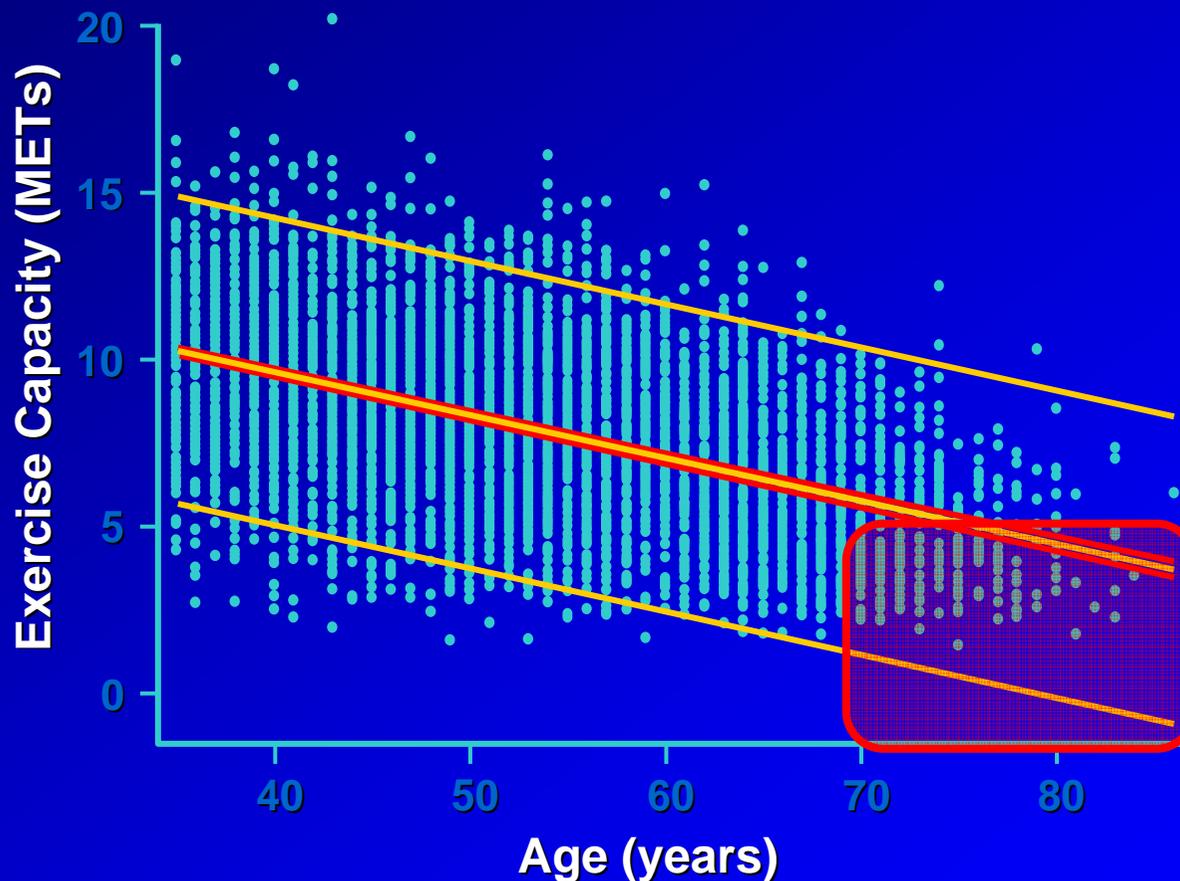
Importância da Capacidade Funcional Em Mulheres Assintomáticas.



Source: Gulati, *Circulation* 2003; 108:1554; Mora, *JAMA* 2003; 290:1600 WISE Trial

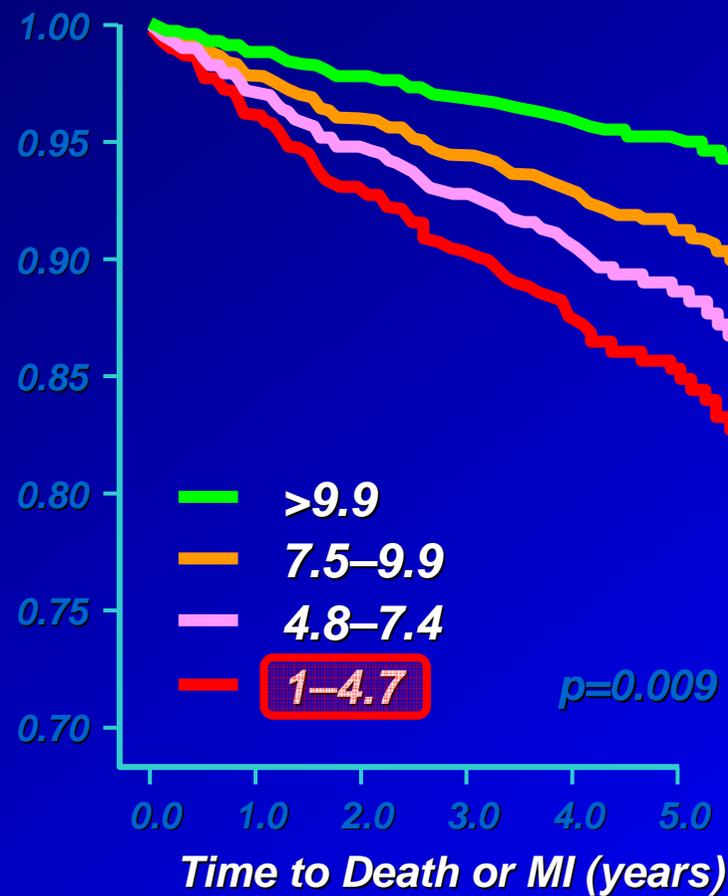
Valor Prognóstico da Capacidade Funcional em Mulheres

Nomograma para população assintomática.



Source: Gulati M, Black HR, Shaw LJ, Arnsdorf MF, Bairey Merz CN, Lauer MS, Marwick TH, Pandey DK, Wicklund RH, Al-Hani AJ, Thisted RA. The Prognostic Value of Exercise Capacity in Women. *New Eng J Med* 2005; 353(5):468–75.

WISE Trial.: Death or MI-Free Survival by Duke Activity Status Index (DASI) Measure of METs (N=914)



- Eating, dressing, bathing
- Walk indoors
- Walk a block or two
- Climb a flight of stairs / hill
- Light housework
- Mod. housework (vacuum)
- Heavy work (moving furniture)
- Yard work (raking leaves)
- Sexual relations
- Participate in recreational activities (bowling)
- Strenuous sports (skiing, running)

Limitações do TE de esforço.

- Sintomas ao esforço tem baixo valor preditivo.
 - Baixa capacidade funcional.
 - Baixa prevalência de DAC.
 - Alta taxa de falso positivo.
 - Baixa taxa de falso negativo.
-

Diagnóstico não invasivo

CINTILOGRAGIA MIOCÁRDICA.

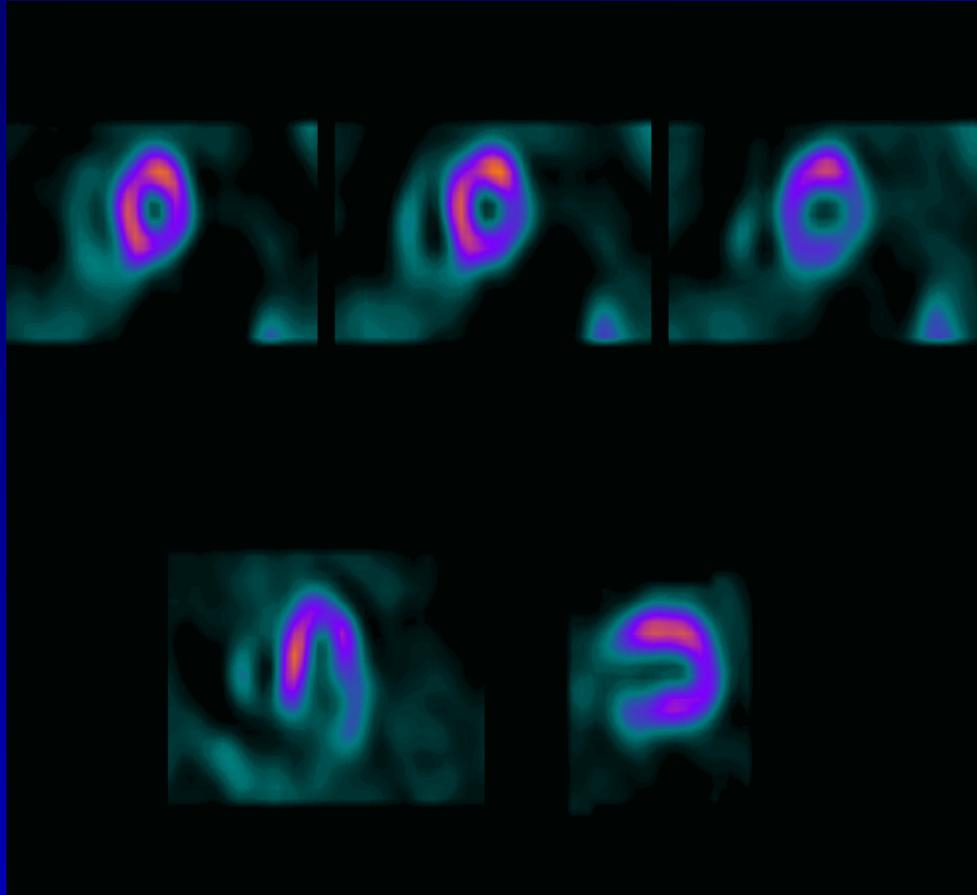
O valor diagnóstico da Cintilografia Miocárdica - bem estabelecido.

Baixa capacidade funcional – Prova farmacológicas.

Excelente valor prognóstico adicional.

Estreita correlação entre os estudos de perfusão de miocárdio anormal e aumento de risco cardíaco de eventos em mulheres.

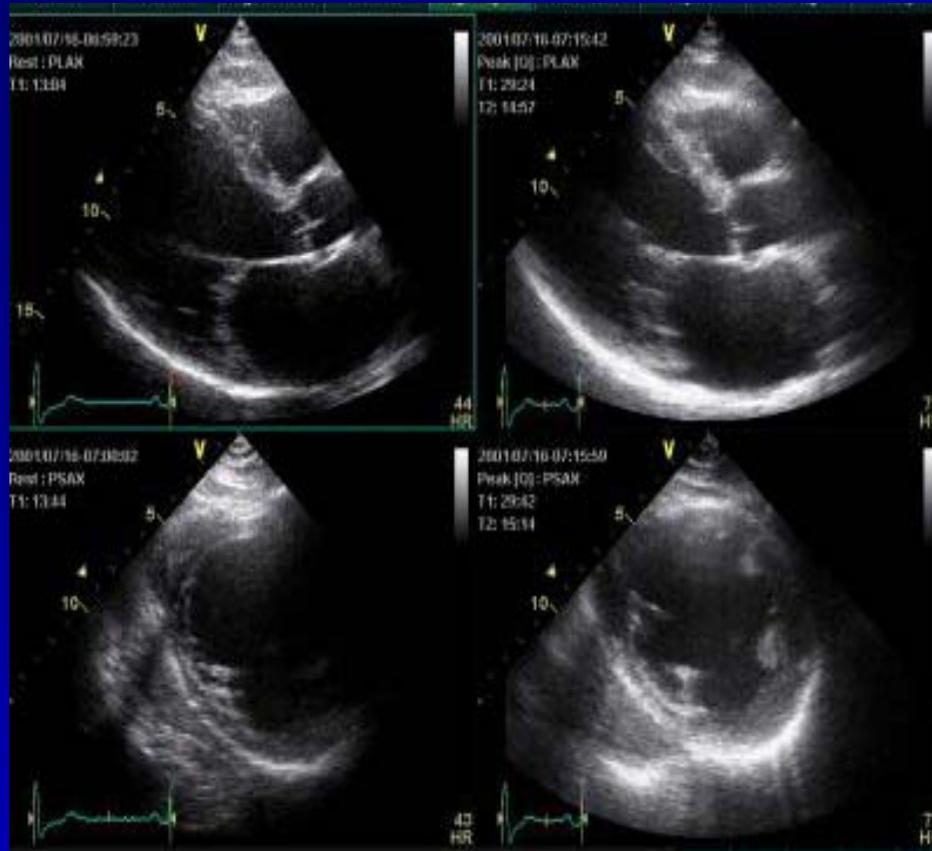
SPECT em Mulheres



- Maior sensibilidade para DAC uniarterial.
- Perfusão normal - taxa de eventos anual. 0,3% em mulheres e 0,8% em homens.
- Tl-201 & Tc-99m
 - Tc-99m - ↓ artefato de tecido mamário
- Reduz falsos positivos.
- Dificuldades em obesas.
- Menor disponibilidade.

Source: Hansen JACC 1996; Nov 1;28(5):1214-9., Mieres JNC 2003;10(1):95-101., Mieres Circulation 2005;111:682-696.

ECO de Stress em Mulheres



- Boa acurácia.
- Sensibilidade(89%) em multi-arteriais.
- Indicada-mulheres com risco intermediário, BRE, HVE e alteração de seg ST-T.
- Limitado em DPOC e Obesas.
- Adiciona custos menores.
- Operador dependente.
- Baixa reprodutibilidade.

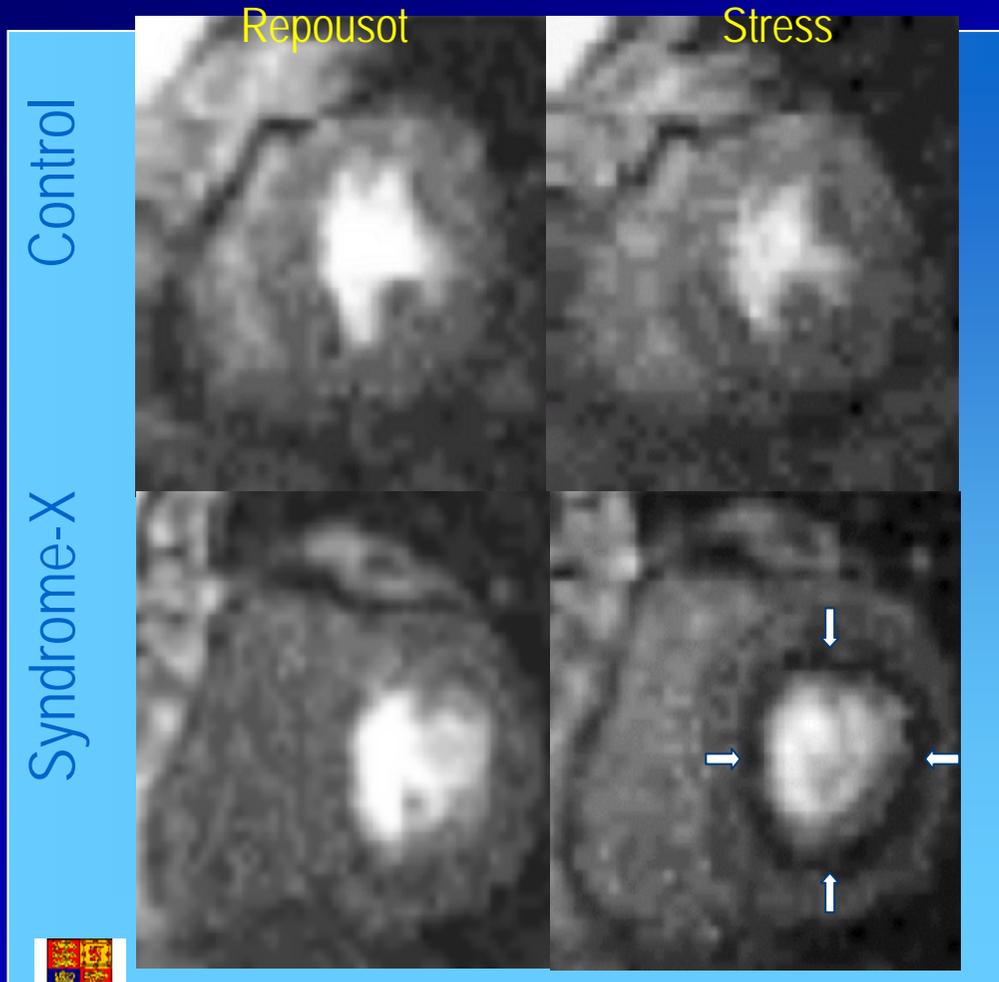
Source: Hansen JACC 1996; Nov 1;28(5):1214-9., Mieres JNC 2003;10(1):95-101., Mieres Circulation 2005;111:682-696.

Auxilio para detectar doença sub-clínica.

- Angiografia Coronária RM.
 - Screening de Cálcio Coronário.
 - Função Endotelial.
 - Retinografia.
-

Hipoperfusão endocárdica associada a Syndrome-X.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MIOCÁRDICA POR PERFUSÃO



- Mulheres com dor no peito sugestiva de isquemia miocárdica, sem doença coronariana obstrutiva (Síndrome X) pode ser isquemia subendocárdica)
- RM cardíaca por perfusão.
- 20-40% das mulheres tem DAC não obstrutivo.
- 88%-Teste de reatividade coronária anormal.



EBCT/CTMD



- . Detecta cálcio coronário.
 - . Marcador de doença aterosclerótica.
 - . Calcificação não ocorre em vasos normais.
 - . Não é específico para obstrução coronária.
 - . Baixa especificidade para DAC obstrutiva.
 - . Screening com cálcio coronário associado aos FR tradicionais adiciona valor prognóstico.
-

PREDICT: Prospective Evaluation of Coronary Artery Calcium in Predicting Cardiovascular Events in Asymptomatic Patients with Type 2 Diabetes

- Godsland IF et al. London, UK.
- Objetivo: avaliar se o Score de Cálcio Coronário auxilia na melhor estratificação de risco de eventos cardiovasculares em diabéticos.

PREDICT: Predictors of cardiovascular outcomes by coronary artery calcification (CAC) score

CAC score	Hazard ratio (95% CI)	p
0–10	1.0 (reference)	—
11–100	5.5 (1.2–24.2)	0.02
101–400	10.5 (2.5–44.5)	0.001
401–1000	11.9 (2.8–52.4)	0.001
1001–10 000	19.8 (4.5–65.6)	<0.001

Coronary Reactivity Testing

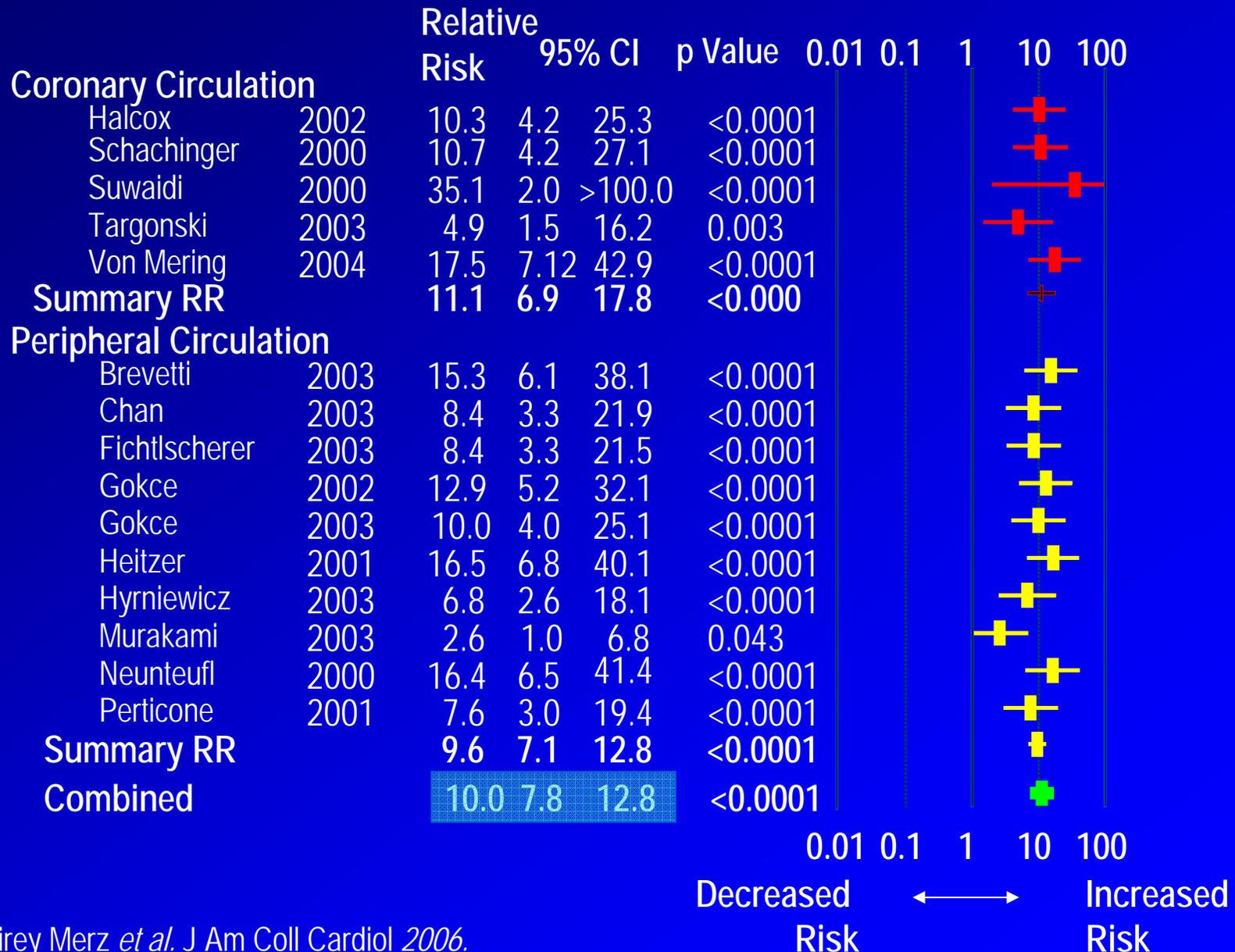
- PTCA setup
- Doppler wire
- 1/600 SAE

Intracoronary:
Adenosine
Acetylcholine
NTG

1. CFR (micro fxn)
2. Endo fxn
3. Non-endo fxn
4. Micro-endo fxn



RR de eventos maiores em mulheres com Disfunção Coronariana e Periférica. WISE Study



Source: Bairey Merz *et al.* J Am Coll Cardiol 2006.

NHLBI Atherosclerotic Risk in Community – Microvascular Disease



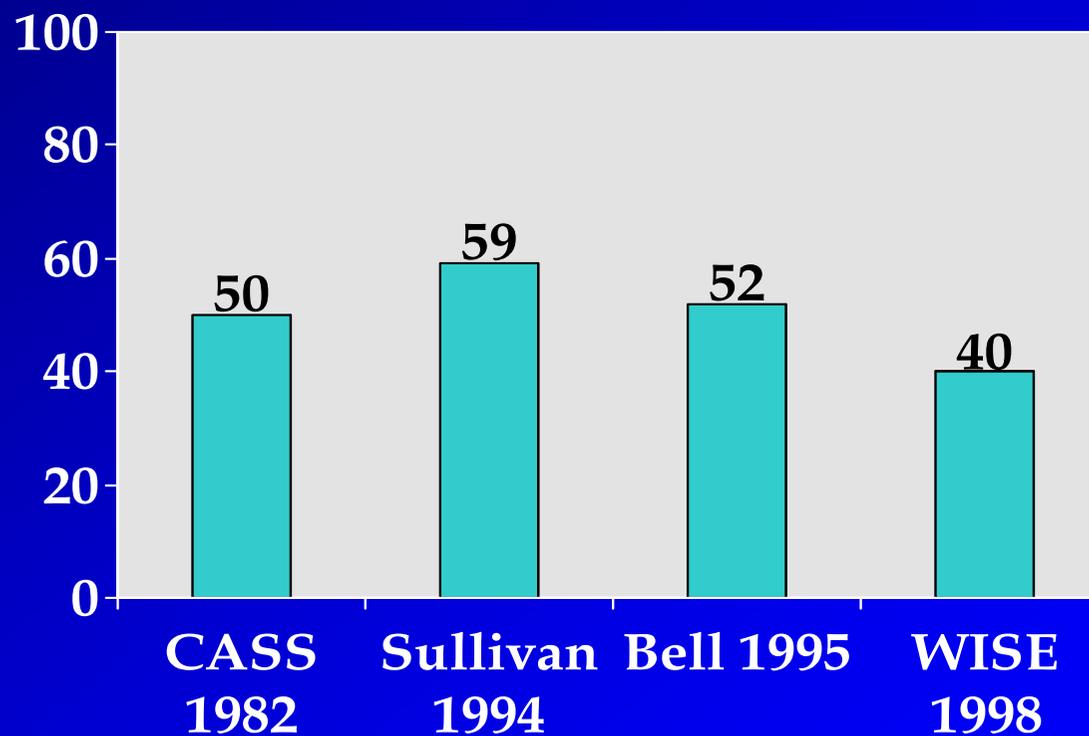
- Quantitative retinal photograph -
- Retinal arteriolar narrowing - measure arteriole / venule ratio (AVR):
 - ↑ risk of CHD Death / MI in women but not men.
- In women:
 - 1 SD ↓ in retinal AVR = 37% ↑ in CHD risk.

Angiografia Coronária

- As mulheres são mais propensas a terem complicações vasculares e renais na angiografia diagnóstica, possivelmente em consequência de fatores como: idade mais avançada, maior prevalência de DM e menor superfície corporal.
 - Mulheres são menos referidas a angiocoronária e mais tardiamente.
-

Angiografia Coronária em Mulheres

Prevalence of Obstructive CAD at Angiography in Women

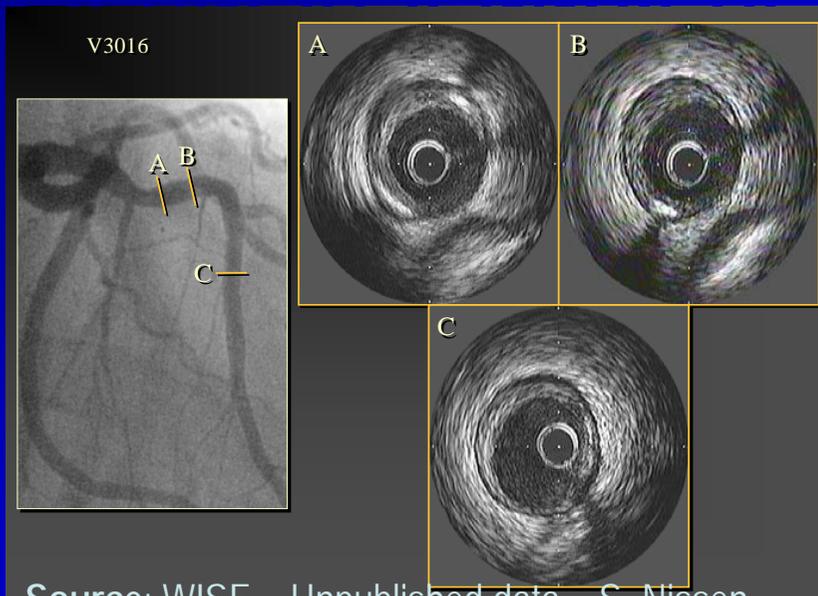


Mulher sintomática

Critical Issues

- 1. Tem mais angina, porém sintomas são mais atípicos¹
- 2. Baixa taxa de DAC na angiografia²
- 3. Sem DAC epicárdica, continua a ter sintomas.³

WISE: Burden of Atherosclerotic Dz in Women



ACC – NCDR: CAD Prevalence in Diagnostic Catheterization

Age Yrs	Typical Angina		Atypical Angina	
	Women	Men	Women	Men
<40	13	21	4	4
40-49	20	42	7	15
50-59	32	60	12	31
60-69	42	72	18	38
70-79	53	77	31	48
≥80	65	84	35	50

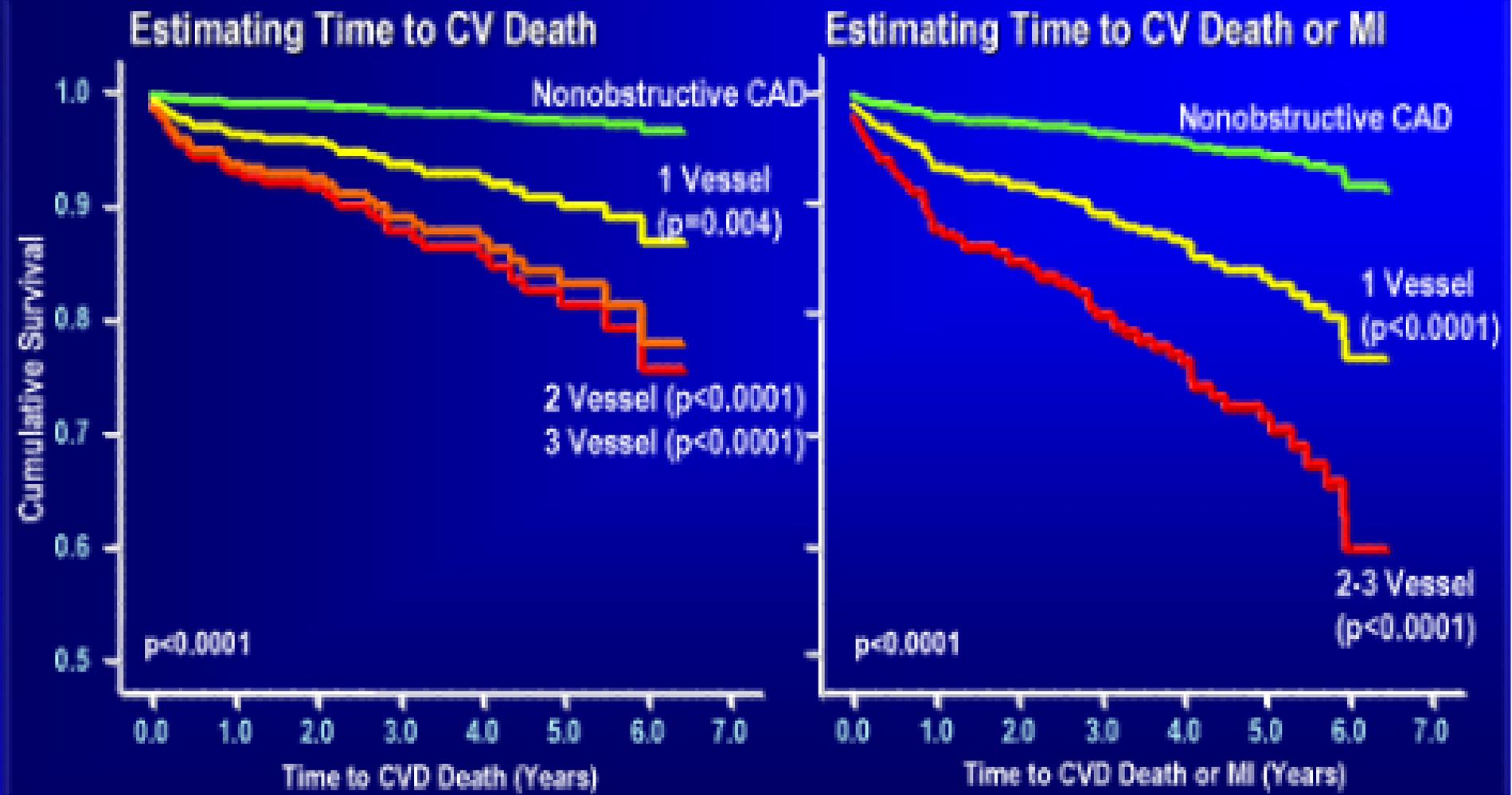
Women n=19,761

Men n=23,868

*p<0.001 except <40 yrs in Atypical Angina

Source: ¹Framingham data, ²CASS data, ³END data, ⁴Framingham, Shaw ACC 2002a

Taxa de sobrevivência em mulheres com DAC não obstrutiva/lesão 1-3 vasos.



Source: Shaw Circulation 2006 Aug 29;114(9):894-904.

Tratamento Clínico.

- Diferenças na farmacocinética, farmacodinâmica e fisiologia.
- Maior concentração de BB no plasma.
- Maior redução da PAS e FC com BB.
- Mais efeitos adversos com uso IECA.
- Mais pró-arritmia com anti-arrítmicos.
- Associado a maior mortalidade com o uso de digital.
- Sangramento excessivo Ant.GP IIB/IIIA.

Angioplastia Coronária.

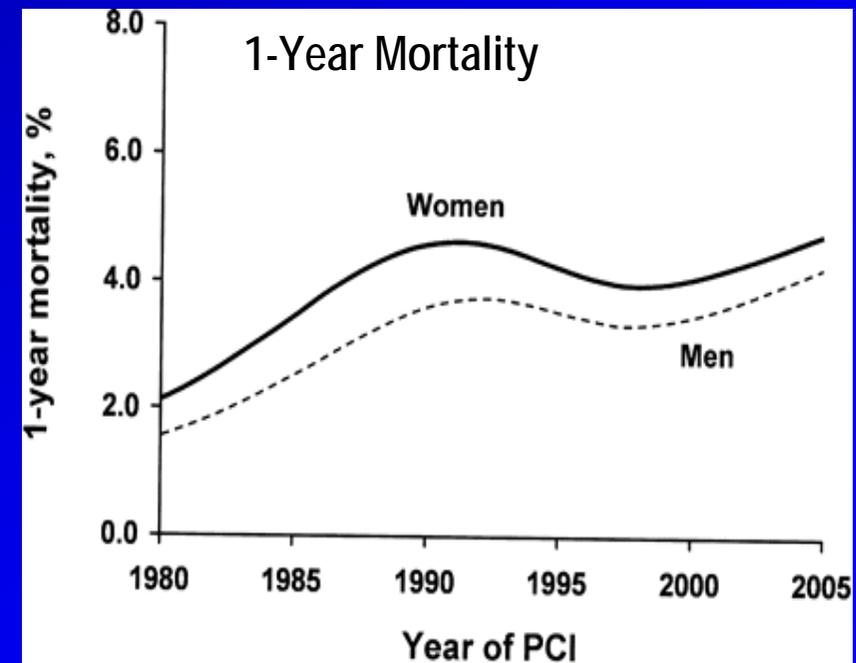
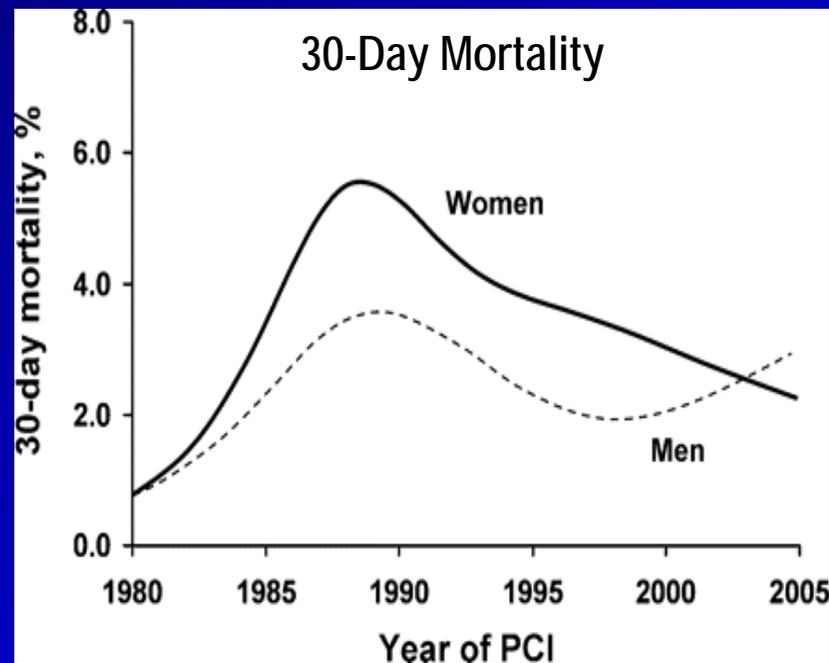
- Sucesso angiográfico é similar.
- Menor referência para o procedimento.
- Risco de óbito é maior.
- Maior risco de complicações: (inguinais-oclusão aguda-hemorragias).
- Justificativas: (maior idosas-superfície corporal-maior gravidade da angina- maior fragilidade vascular-co-morbidades).

Mortality Differences Between Men and Women After Percutaneous Coronary Interventions

A 25-Year, Single-Center Experience

Mandeep Singh, MD,* Charanjit S. Rihal, MD,* Bernard J. Gersh, MB, CHB, DPHIL,*
Veronique L. Roger, MD,* Malcolm R. Bell, MD,* Ryan J. Lennon, MS,† Amir Lerman, MD,*
David R. Holmes, Jr, MD*

Rochester, Minnesota

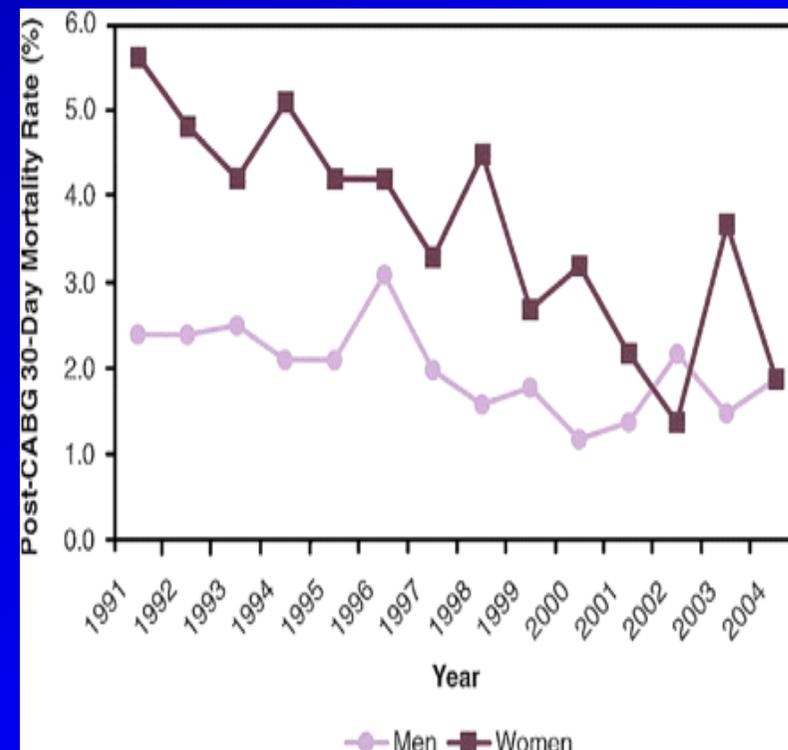
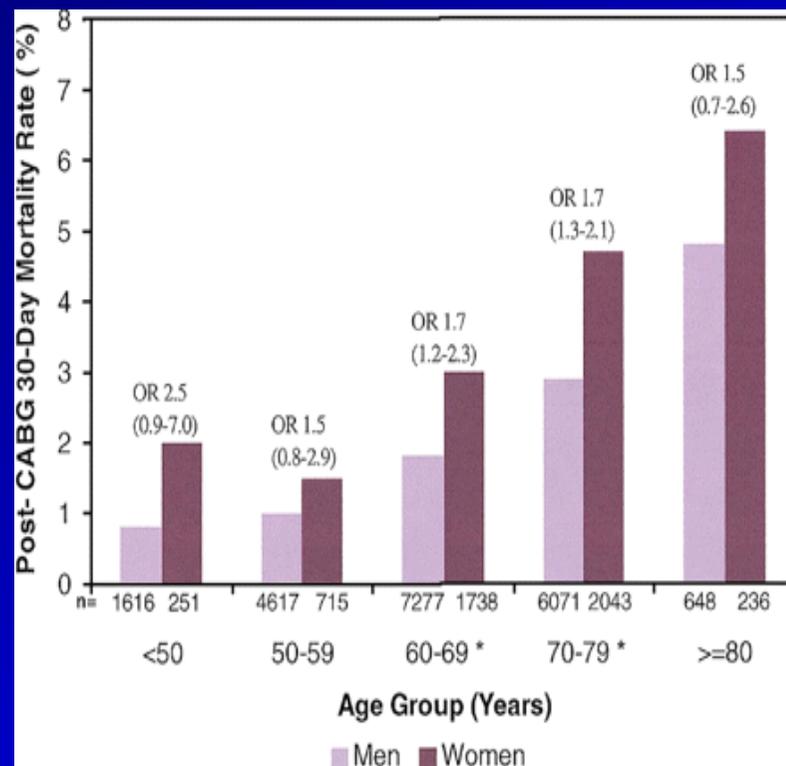


Revascularização Miocárdica

- Sub-utilização da MIE.
- Mais revascularização incompleta.
- Mais propensas a complicações:
ICC-Infarto perioperatório e hemorragia.
- Maior risco de AVC, AIT e Coma.
- Maior taxa de re-hospitalização.
- Maior mortalidade: 1,9 vs 4,6 %
- Causas: tamanho corporal, menor diâmetro do vaso, idade avançada, DM, HAS e urgência do procedimento.

Significant Improvement in Short-Term Mortality in **Women** Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery (1991 to 2004)

Karin H. Humphries, MBA, DSc^{*,†,‡,§,1,*}, Min Gao, PhD[§],
 Aihua Pu, MSc[‡], Samuel Lichtenstein, MD[†] and
 Christopher R. Thompson, MD^{*}



Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.
- Eficácia da trombólise é equivalente.

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.
- Eficácia da trombólise é equivalente.
- Mortalidade é similar.

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.
- Eficácia da trombólise é equivalente.
- Mortalidade é similar.
- Complicações, sobretudo como AVCH e IM são mais elevadas nas mulheres.

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.
- Eficácia da trombólise é equivalente.
- Mortalidade é similar.
- Complicações, sobretudo como AVCH e IM são mais elevadas nas mulheres.
- Têm mais contra-indicações a trombolíticos.

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.
- Eficácia da trombólise é equivalente.
- Mortalidade é similar.
- Complicações, sobretudo como AVCH e IM são mais elevadas nas mulheres.
- Têm mais contra-indicações a trombolíticos.
- A angioplastia primária é igualmente eficaz. Menor risco de Hemorragia cerebral.

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.
- Eficácia da trombólise é equivalente.
- Mortalidade é similar.
- Complicações, sobretudo como AVCH e IM são mais elevadas nas mulheres.
- Têm mais contra-indicações a trombolíticos.
- A angioplastia primária é igualmente eficaz. Menor risco de Hemorragia cerebral.
- O uso GP IIb/IIIa confere benefício adicional ao da aspirina nas SCA- evidência de injúria. (Trop. elev)

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.
- Eficácia da trombólise é equivalente.
- Mortalidade é similar.
- Complicações, sobretudo como AVCH e IM são mais elevadas nas mulheres.
- Têm mais contra-indicações a trombolíticos.
- A angioplastia primária é igualmente eficaz. Menor risco de Hemorragia cerebral.
- O uso GP IIb/IIIa confere benefício adicional ao da aspirina nas SCA- evidência de injúria. (Trop. elev)
- Estratégia invasiva precoce tem benefício semelhante ao homem mesmo com menor estenose angiográfica- (17% vs 9%)

Síndromes Coronárias Agudas

Diferenças no Tratamento

- Trombose coronária angiográfica é similar.
- Eficácia da trombólise é equivalente.
- Mortalidade é similar.
- Complicações, sobretudo como AVCH e IM são mais elevadas nas mulheres.
- Têm mais contra-indicações a trombolíticos.
- A angioplastia primária é igualmente eficaz. Menor risco de Hemorragia cerebral.
- O uso GP IIb/IIIa confere benefício adicional ao da aspirina nas SCA- evidência de injúria. (Trop. elev)
- Estratégia invasiva precoce tem benefício semelhante ao homem mesmo com menor estenose angiográfica- (17% vs 9%)
- Mulher não se beneficia quando a estratégia invasiva é a cirurgia de RM.

DAC na Mulher

SUB-DIAGNOSTICADA.

SUB-TRATADA.

SUB-PESQUISADA.

CONCLUSÃO