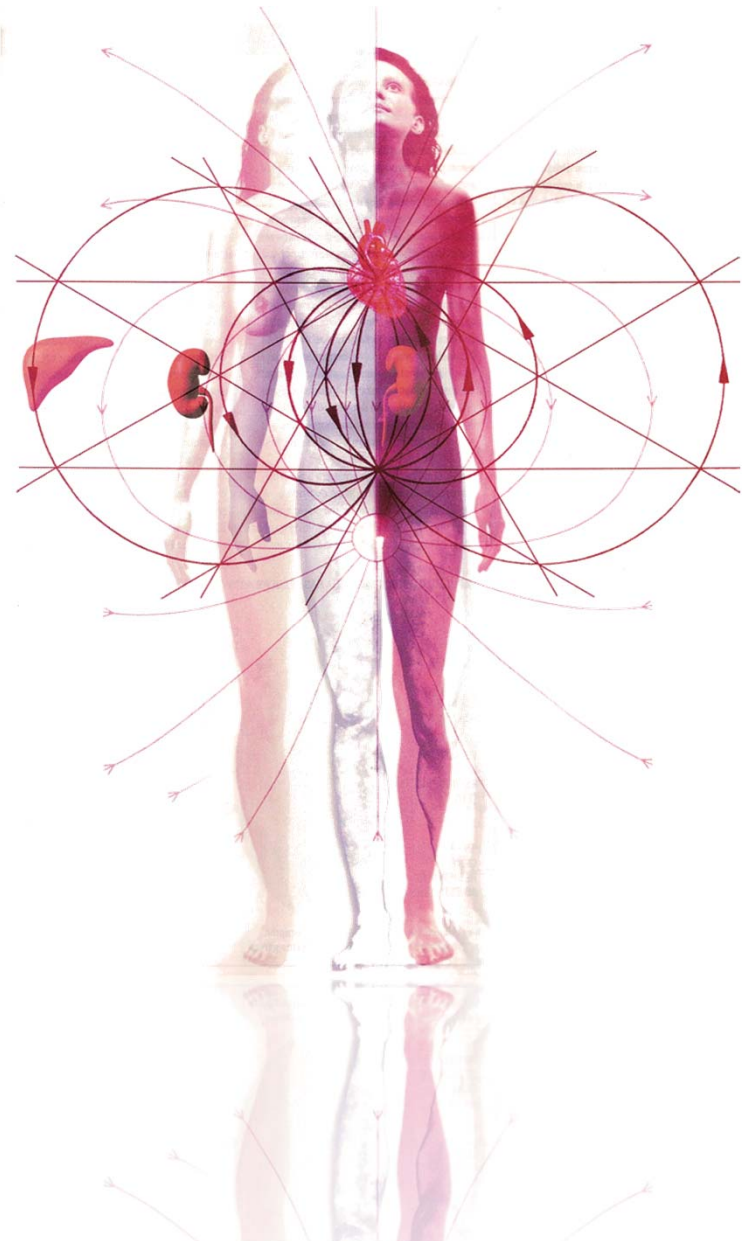


Dislipidemias na Mulher

Adriana Bertolami

Médica da Seção de Dislipidemias do
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia



Tópicos a serem abordados

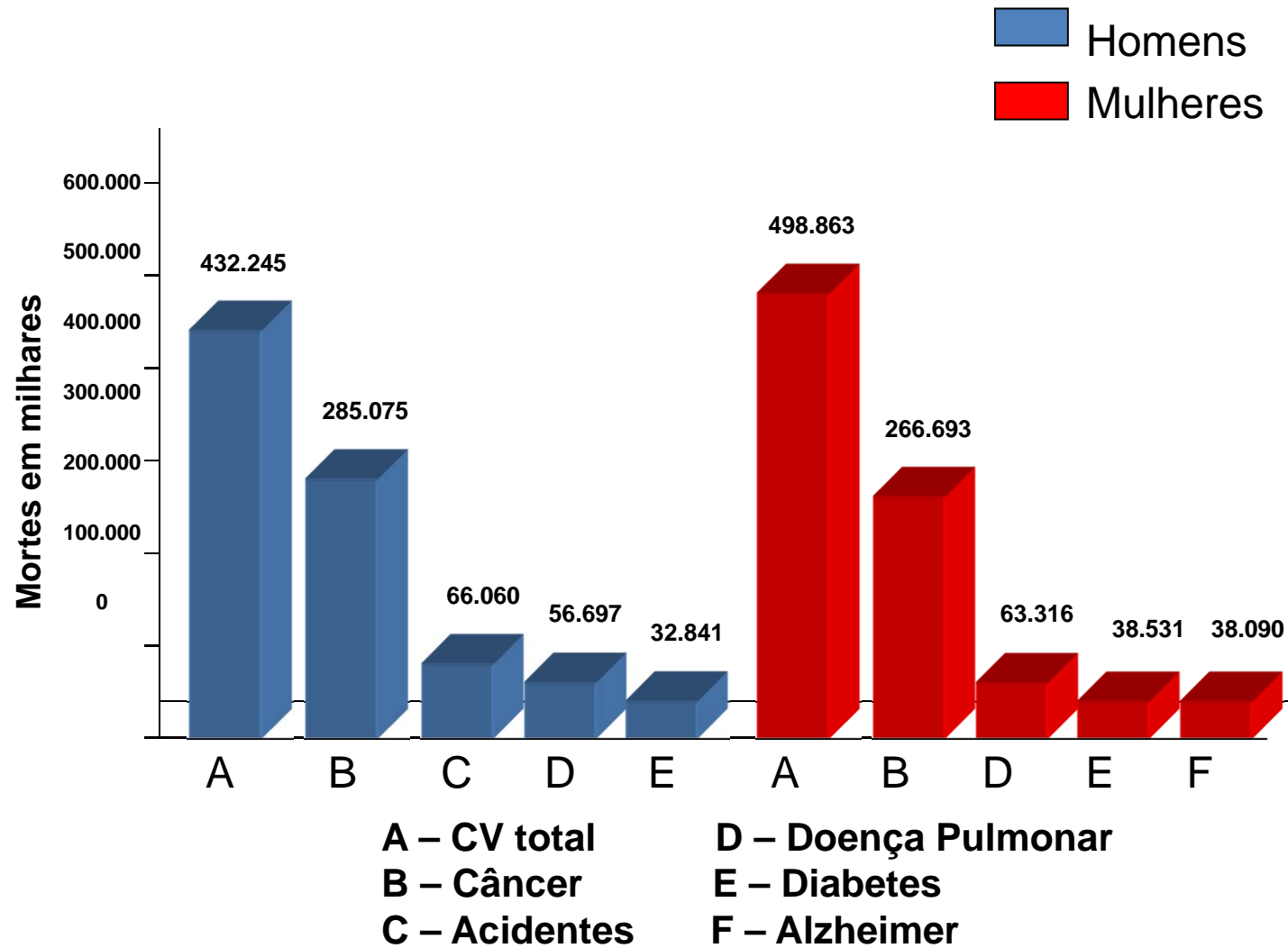
- Prevalência de DCV em mulheres
- Estratificação de risco CV na mulher
- Perfil lipídico da mulher ao longo da vida – fases: gestação, pré e pós menopausa
- Impacto da TRH sobre os lípidos e DCV
- Impacto do tratamento com estatinas sobre DCV da mulher

DOENÇA CARDIOVASCULAR NA MULHER

- A DCV representa a principal causa de morte na mulher com mais de 25 anos de idade.
- 1 em 30 morrem por câncer de mama e 1 em 2.5 morrem por DCV
- 64% das mulheres que morrem subitamente por DCV não têm sintomas prévios
- 54% das mortes nas mulheres e 46% nos homens são decorrentes das DCV.

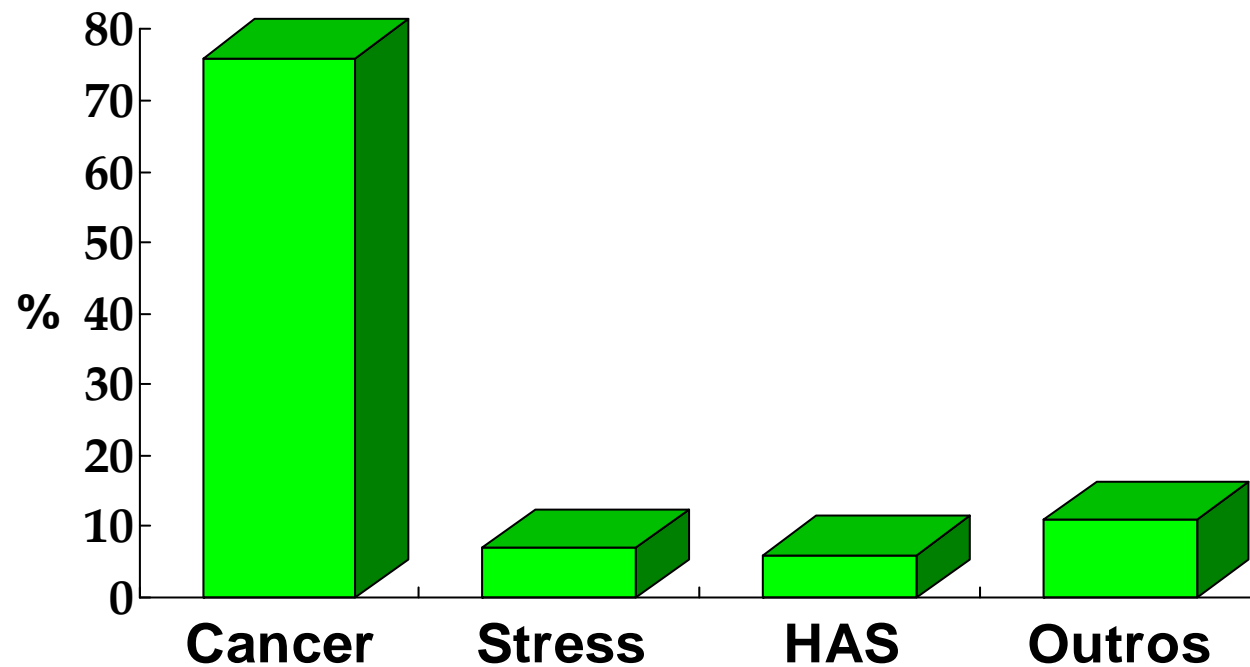


MORTES NOS EUA EM 2004 HOMENS E MULHERES



Qual será seu problema de saúde mais sério?

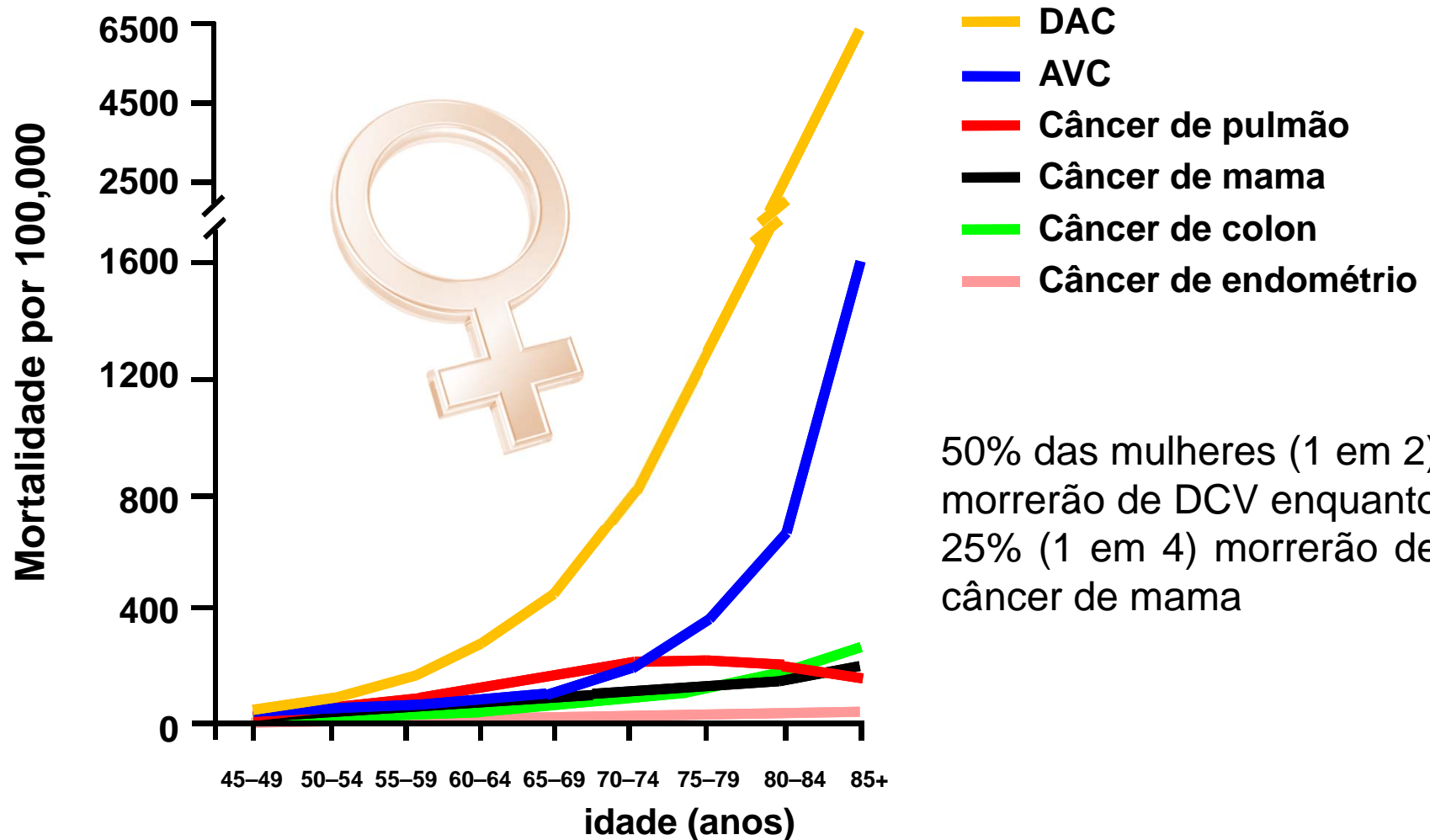
Resposta de 1.580 mulheres



Fonte: 1990 Roper Opinion Poll

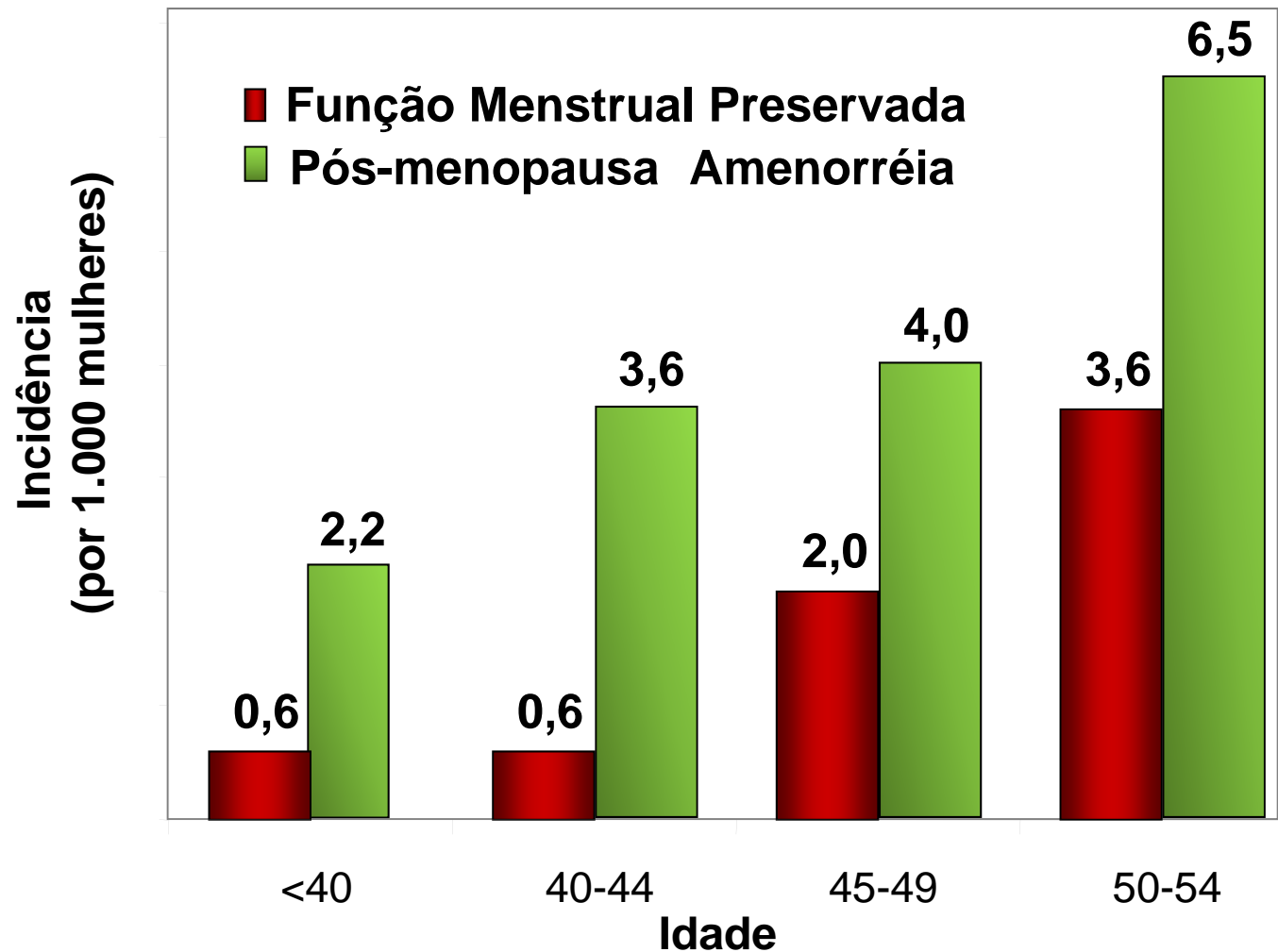
Mortalidade

Em qualquer idade, mais mulheres morrem de DCV do que Câncer




50% das mulheres (1 em 2) morrerão de DCV enquanto 25% (1 em 4) morrerão de câncer de mama

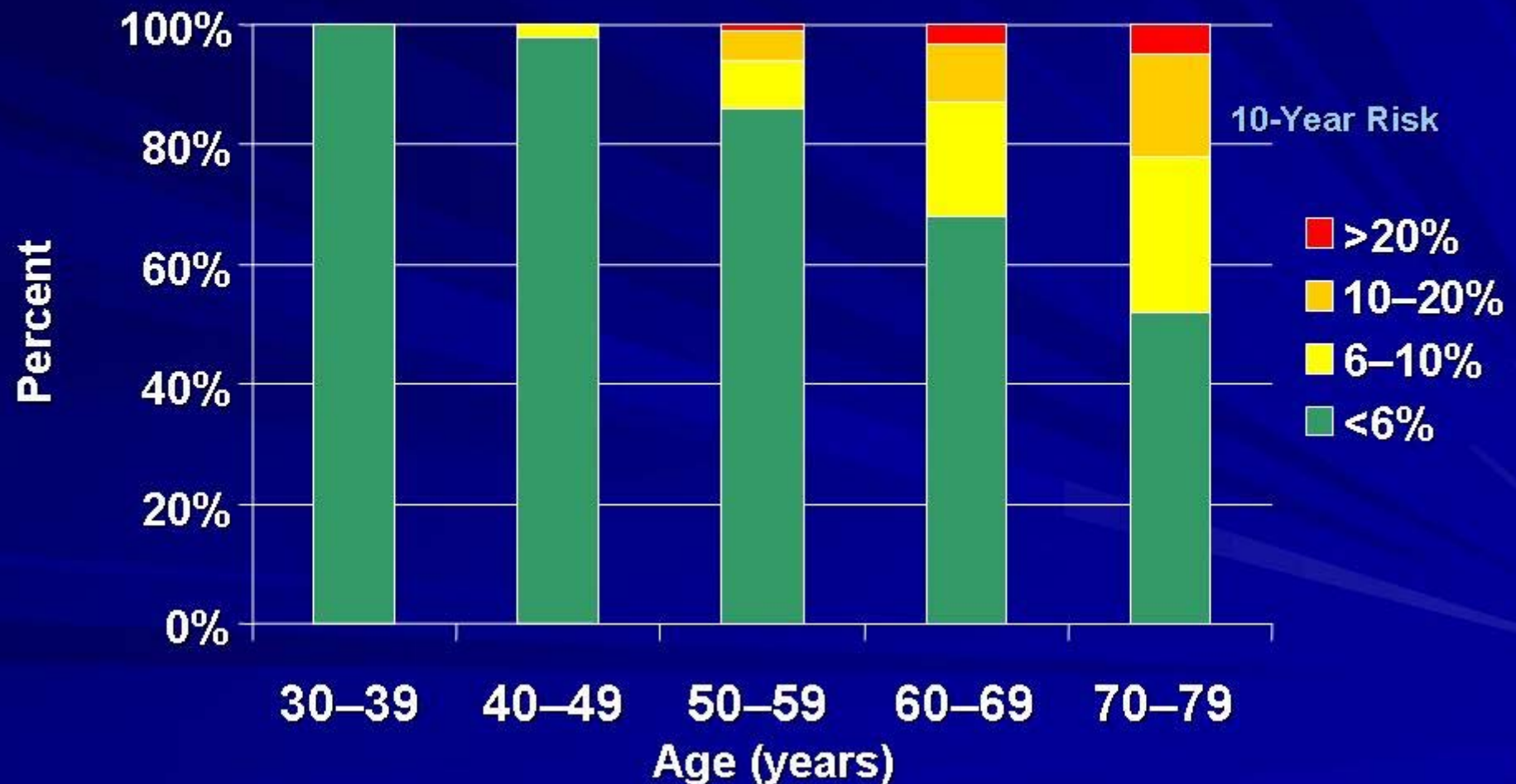
Incidência de Doença Cardiovascular: Relação com estado menopáusico



DAC na mulher - particularidades

- Mulheres na pré-menopausa < incidência de DCV
- Menopausa precoce  RISCO 3 X >
- Eclosão da DAC é retardada em cerca de sete a dez anos, em relação ao Homem
- Apresentam um prognóstico cardiovascular mais desfavorável

In Framingham, even up to 80 years of age, the majority of women are considered low-risk by FRE despite increased lifetime risk



Dislipidemias em fases da vida da mulher

- **Mulheres férteis**

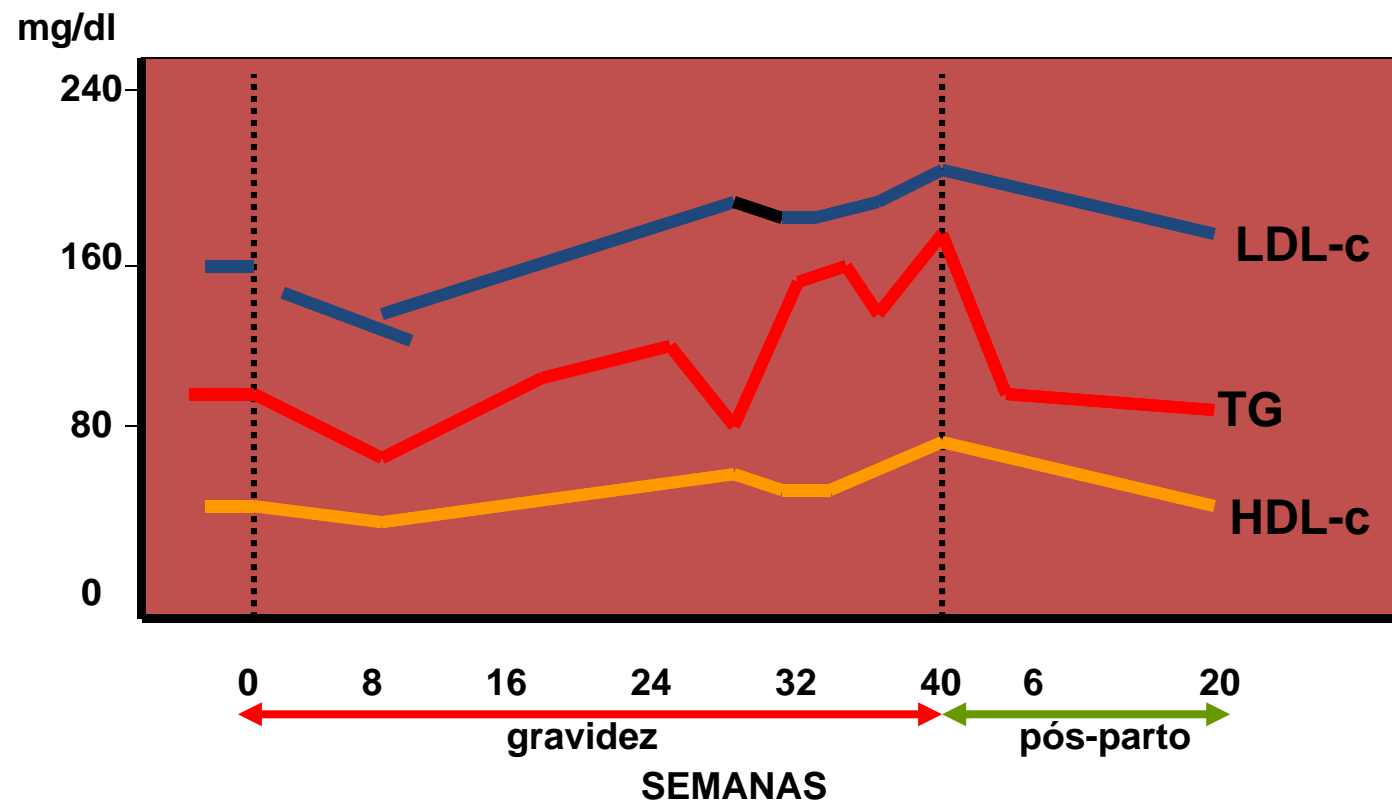
- taxas de HDL-colesterol em geral são mais elevadas entre as mulheres.

- **Gestação e amamentação**

- aumento das taxas dos triglicérides e do colesterol
- contra-indicação do emprego de medicamentos hipolipemiantes durante a gestação e a amamentação - ocorrência de 3,8% de anormalidades congênitas entre mulheres que engravidaram em uso de estatina, é semelhante à população geral americana podem servir de alento na ocorrência dessa situação*

*Pollack PS. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005 ;73(11):888-96.

GRAVIDEZ – Modificações Lipídicas



GRAVIDEZ — tratamento das hiperlipidemias

ORIENTAÇÕES ALIMENTARES

- hipercolesterolemia – restrição de alimentos ricos em GS e colesterol
- hipertrigliceridemia – restrição de carboidratos simples

**Não abusar no ganho
de peso**

TERAPIA FARMACOLÓGICA

- colestiramina (único fármaco com segurança definida)
- fibratos – hiper TG grave (>1000 mg/dl) - análise de risco/benefício para gestantes (pela alta mortalidade da mãe e do feto pela pancreatite aguda durante a gravidez).
- plasmaferese – mais seguro e recomendado

Distribuição gordura corpórea

- ↑ Gordura andróide
- ↓ Gordura ginóide

Disfunção Endotelial
↓ NO

Perfil lipídico

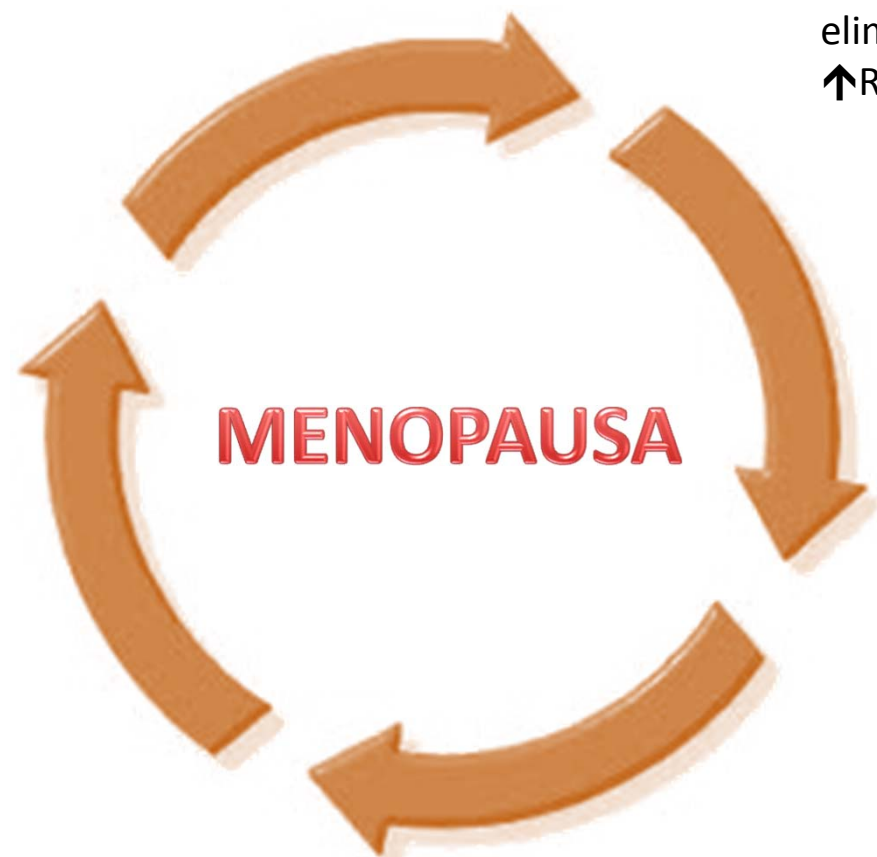
- ↑CT 15%
- ↑ LDL-c 25%
- ↑ TG e VLDL-c
- ↓ HDL-c 25%

Metabolismo glicídico

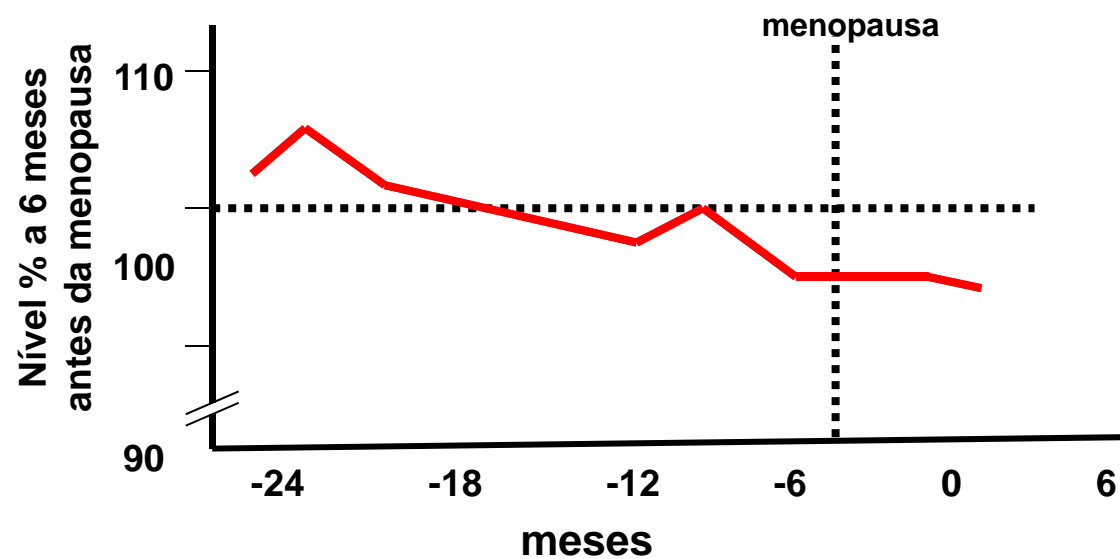
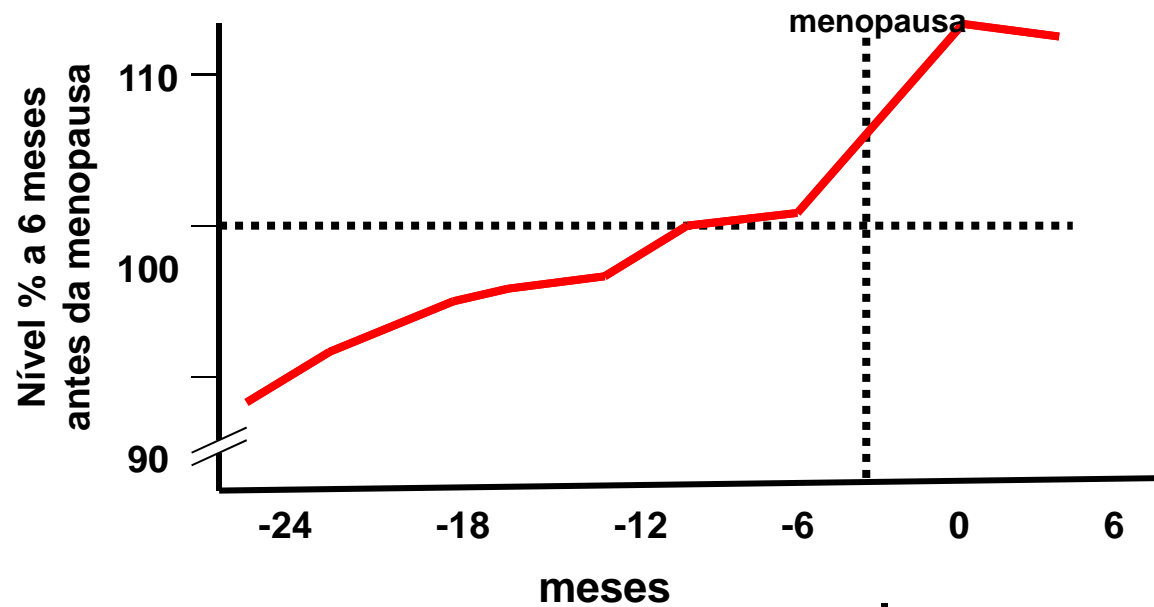
- ↓ Secreção insulina
- eliminação deficiente
- ↑R insulínica

↑Viscosidade sanguínea

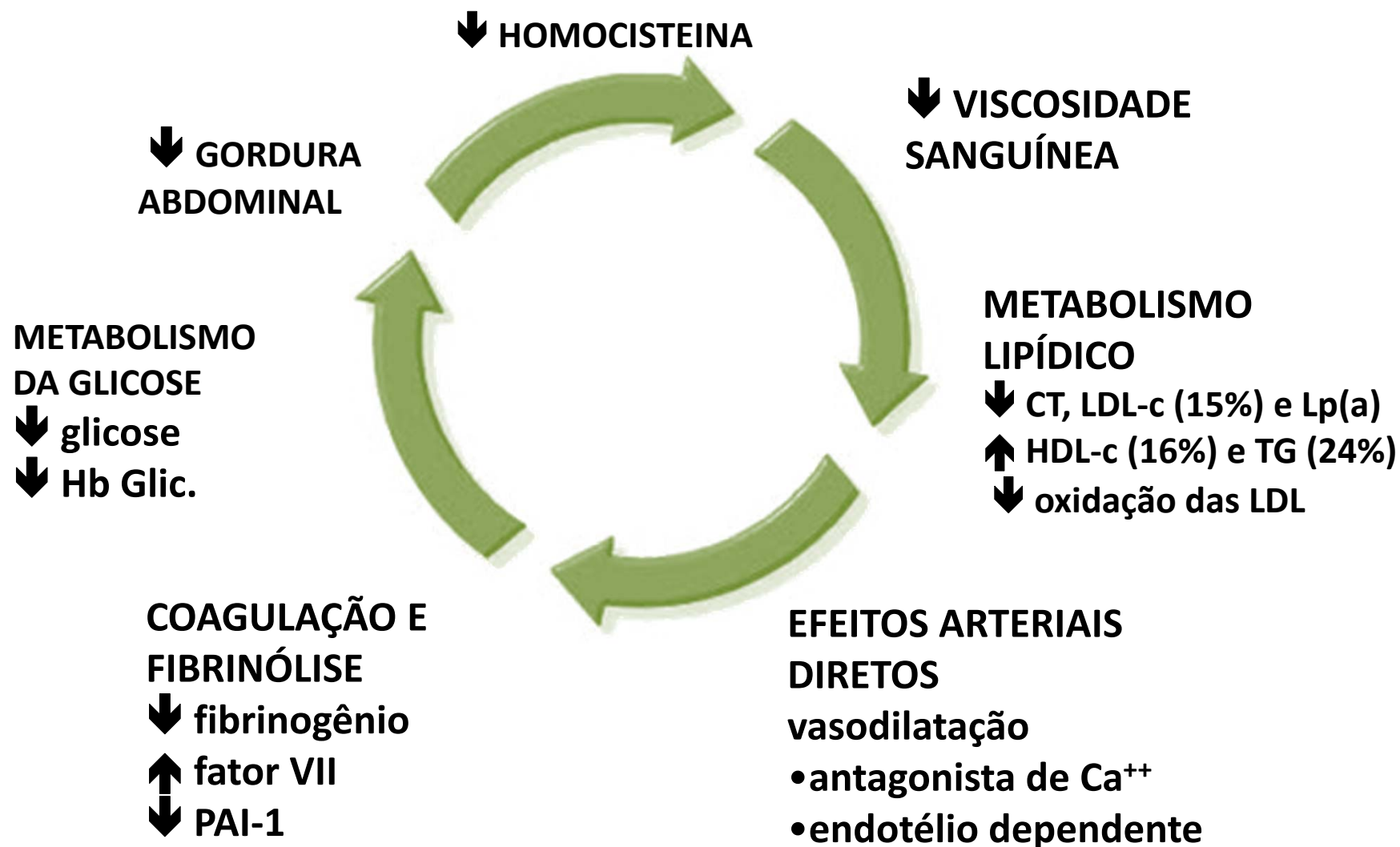
- ↑ Fatores pró-trombóticos
fibrinogênio, Fator VII
- ↓ Fibrinolíticos
PAI-1, t-PA



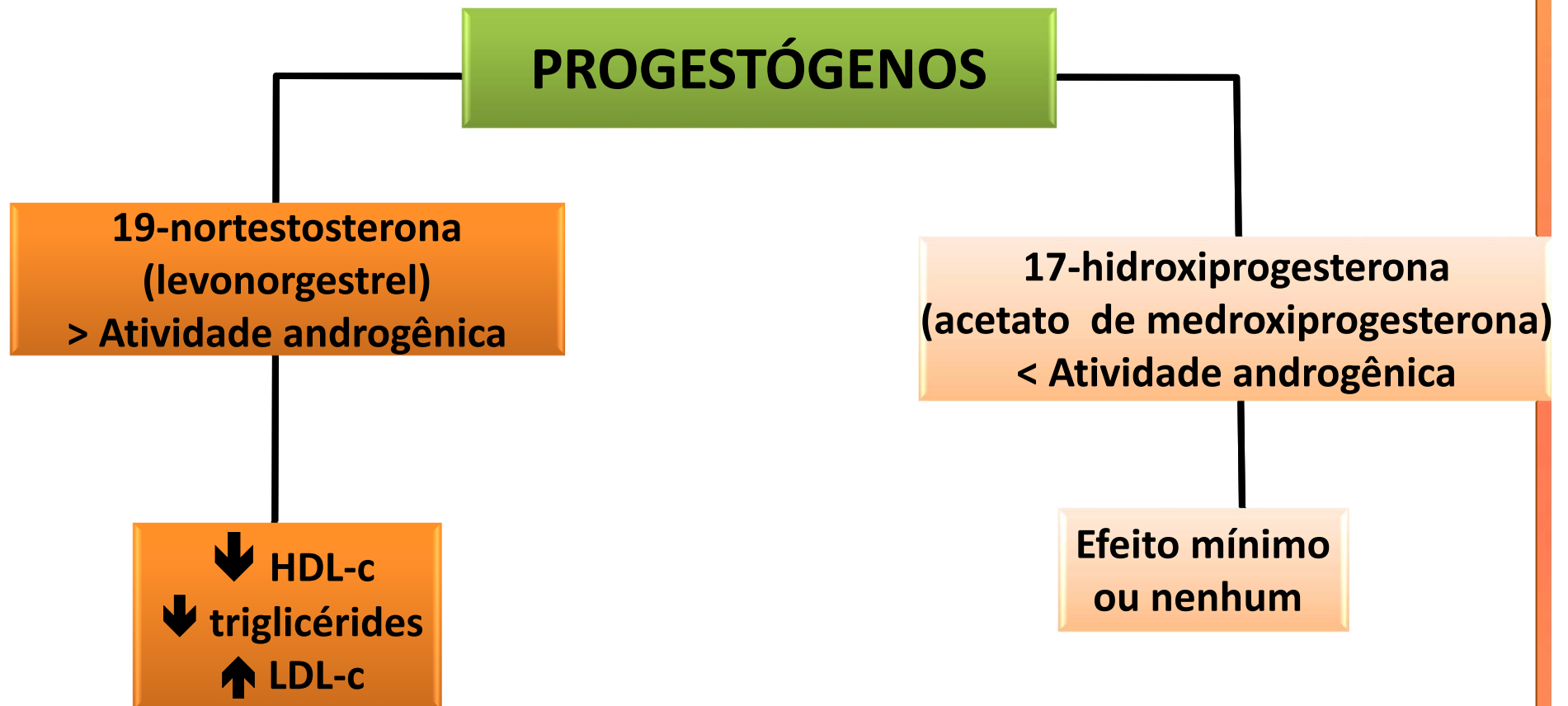
Influência da menopausa sobre os lípides



Mecanismos de cardioproteção estrogênica

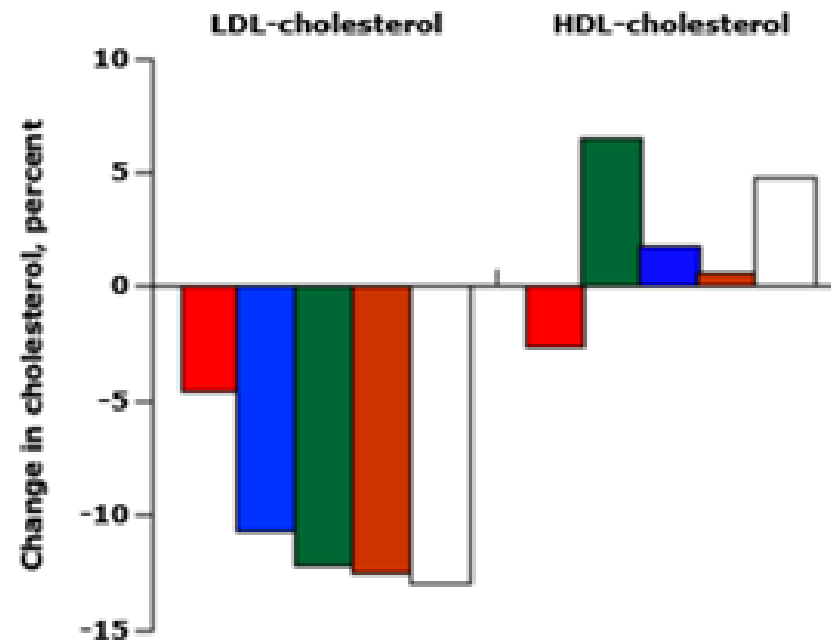


Efeitos dos progestógenos no perfil lipídico



* Sacks MF, Walsh BW. Curr Opin Lipidol 1994;5:236-40.

Efeitos da TRH sobre o perfil lipídico



Placebo



CEE



CEE + cyclic MPA



CEE + continuous MPA

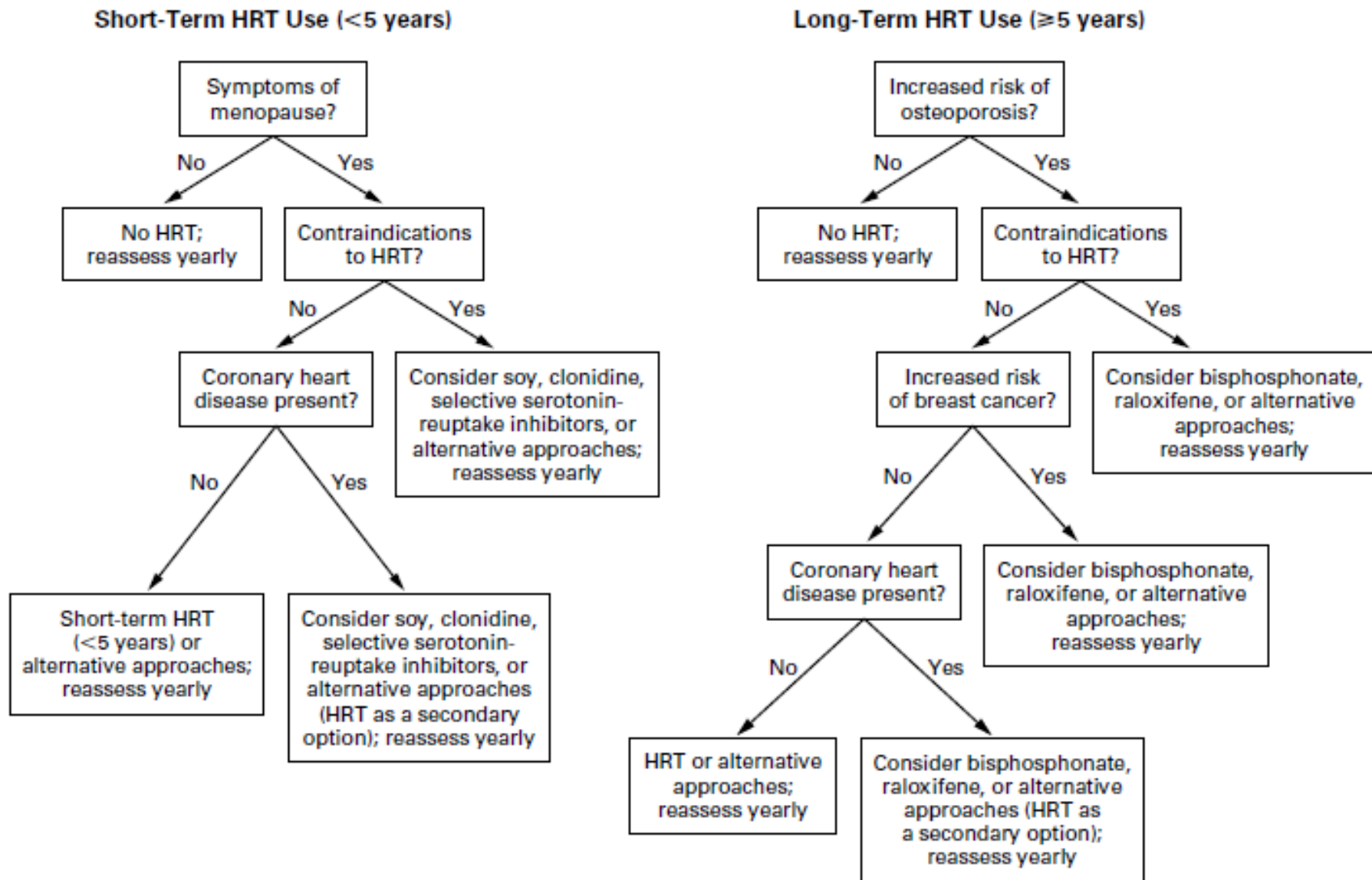


CEE + micronized progesterone

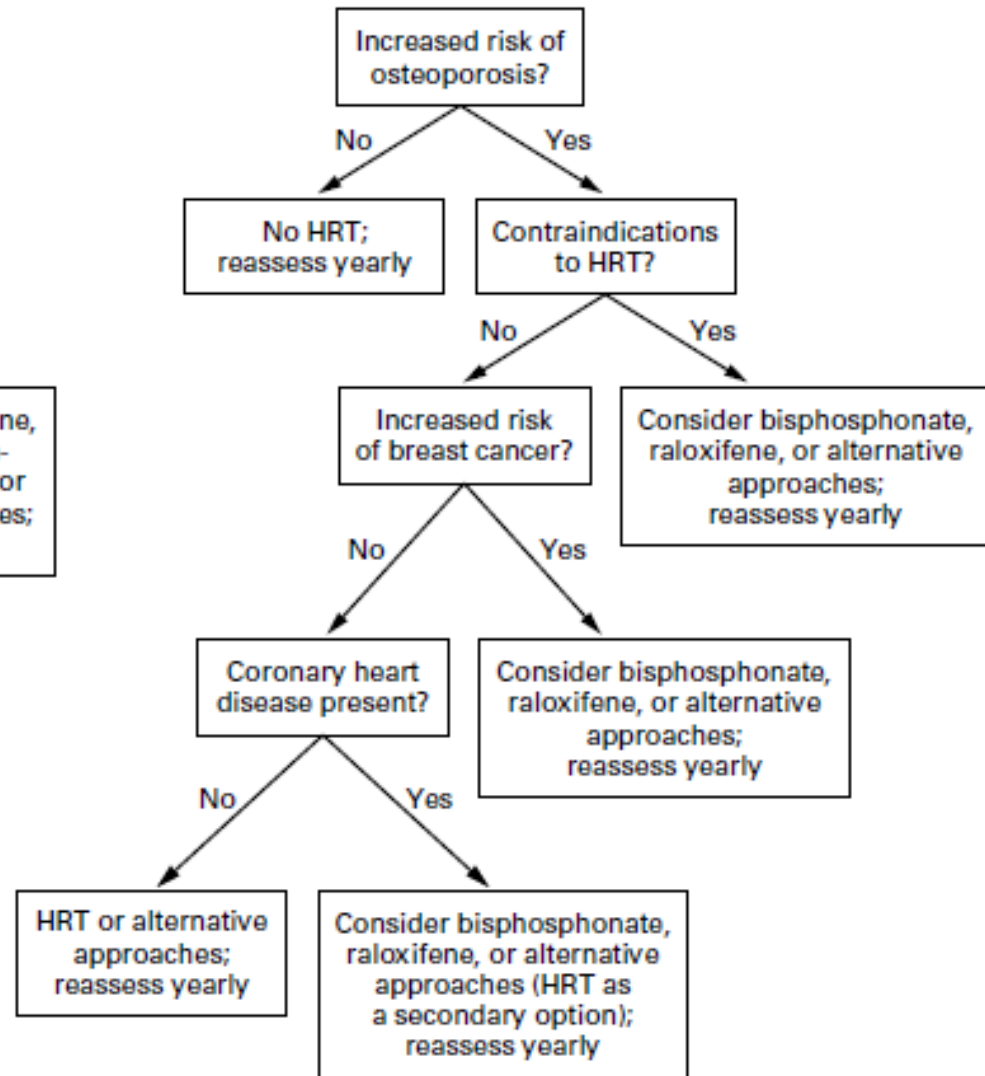
TRH em prevenção primária

- Década de 80: prescrição de terapia estrogênica: curto prazo (< 5 anos) para evitar sintomas e longo prazo (> 5 anos) para prevenção de doença cardiovascular
- Conduta baseada em diversos estudos observacionais

Flowchart para identificação de candidatas a curto e longo prazo de TRH em prevenção primária



Long-Term HRT Use (≥5 years)



TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

TRH



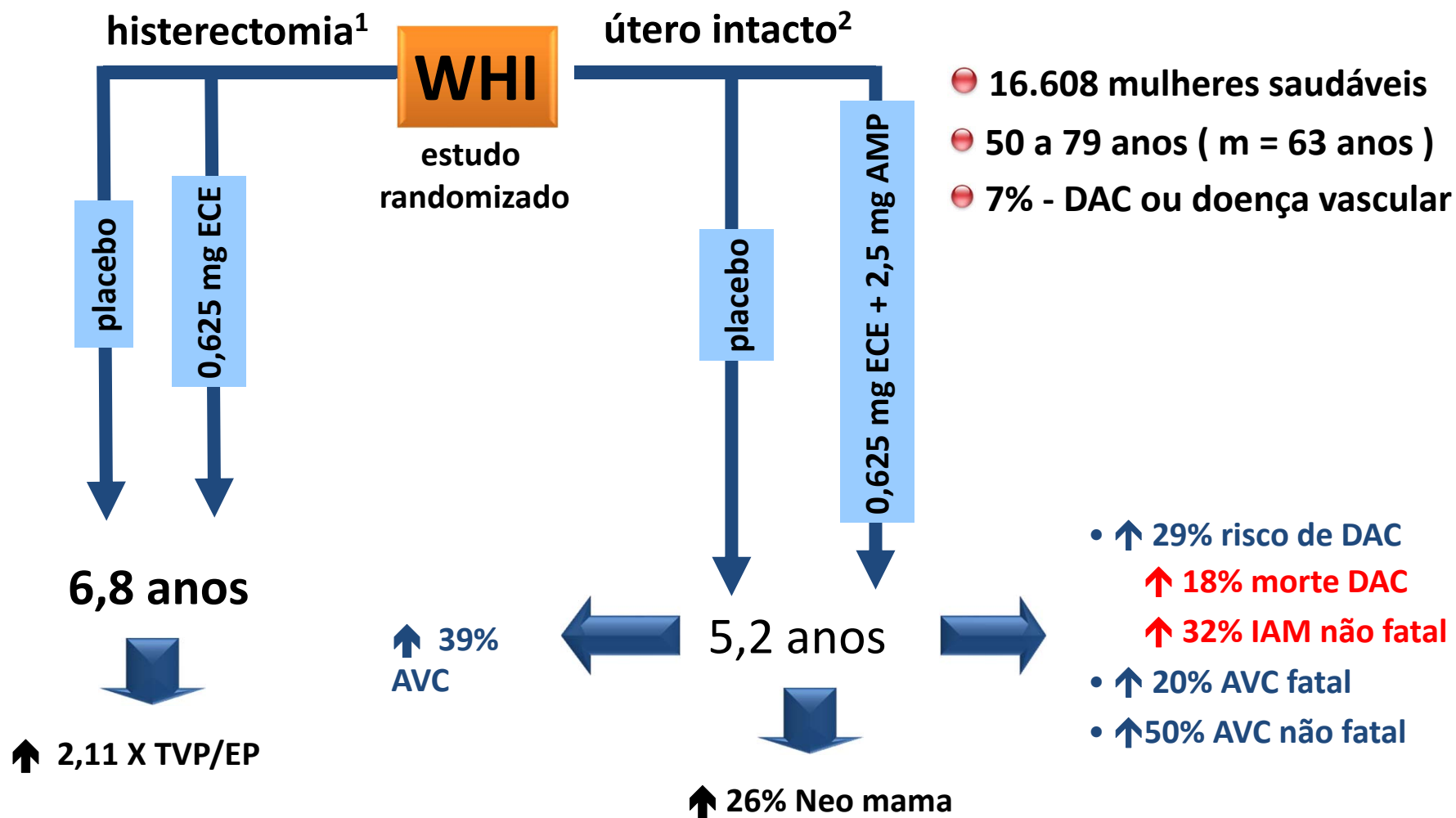
**PREVENÇÃO
SECUNDÁRIA**

?

**PREVENÇÃO
PRIMÁRIA**

?

WHI – Women's Health Initiative

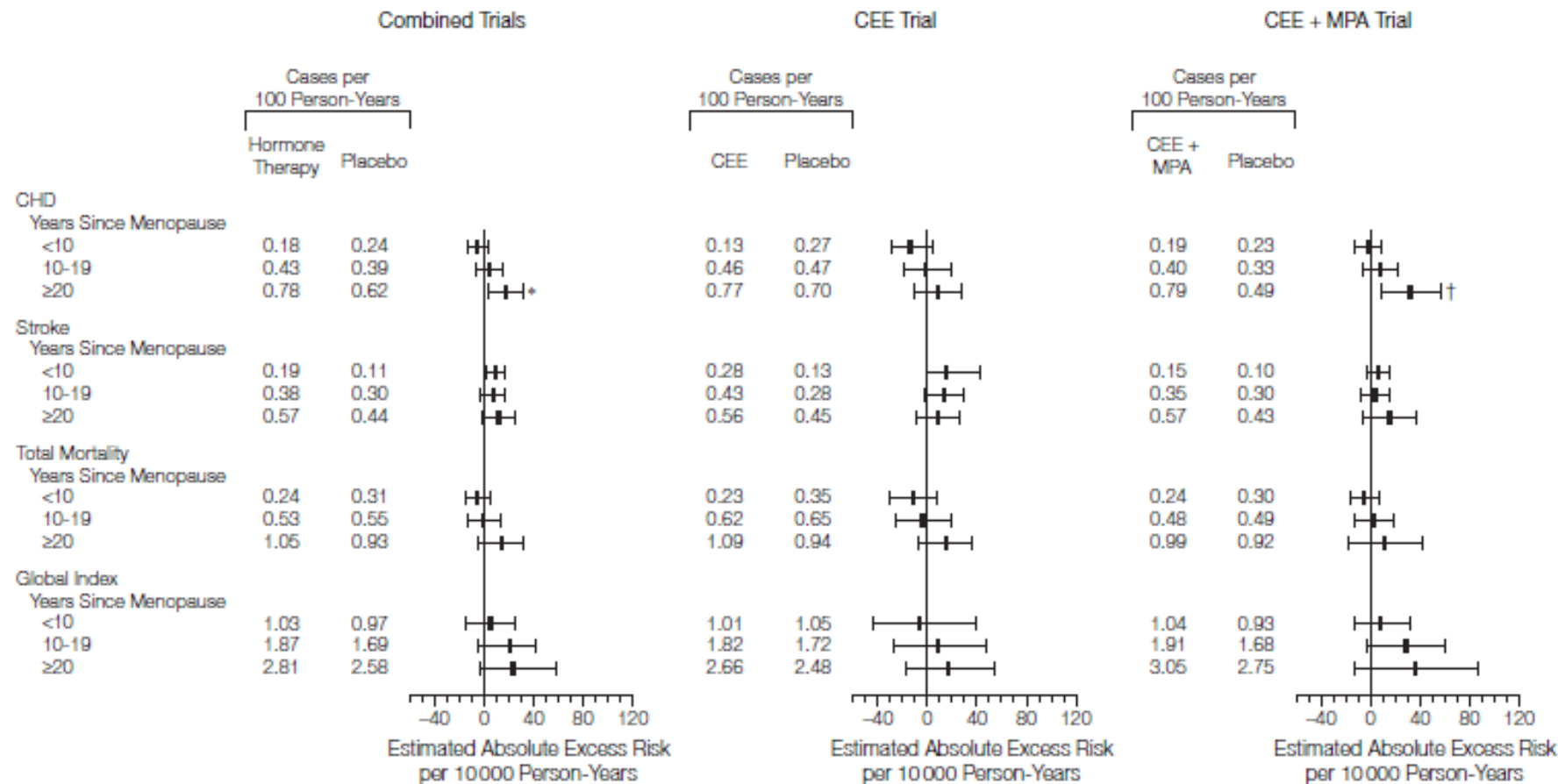


Writing Group for the Women's Health Initiative

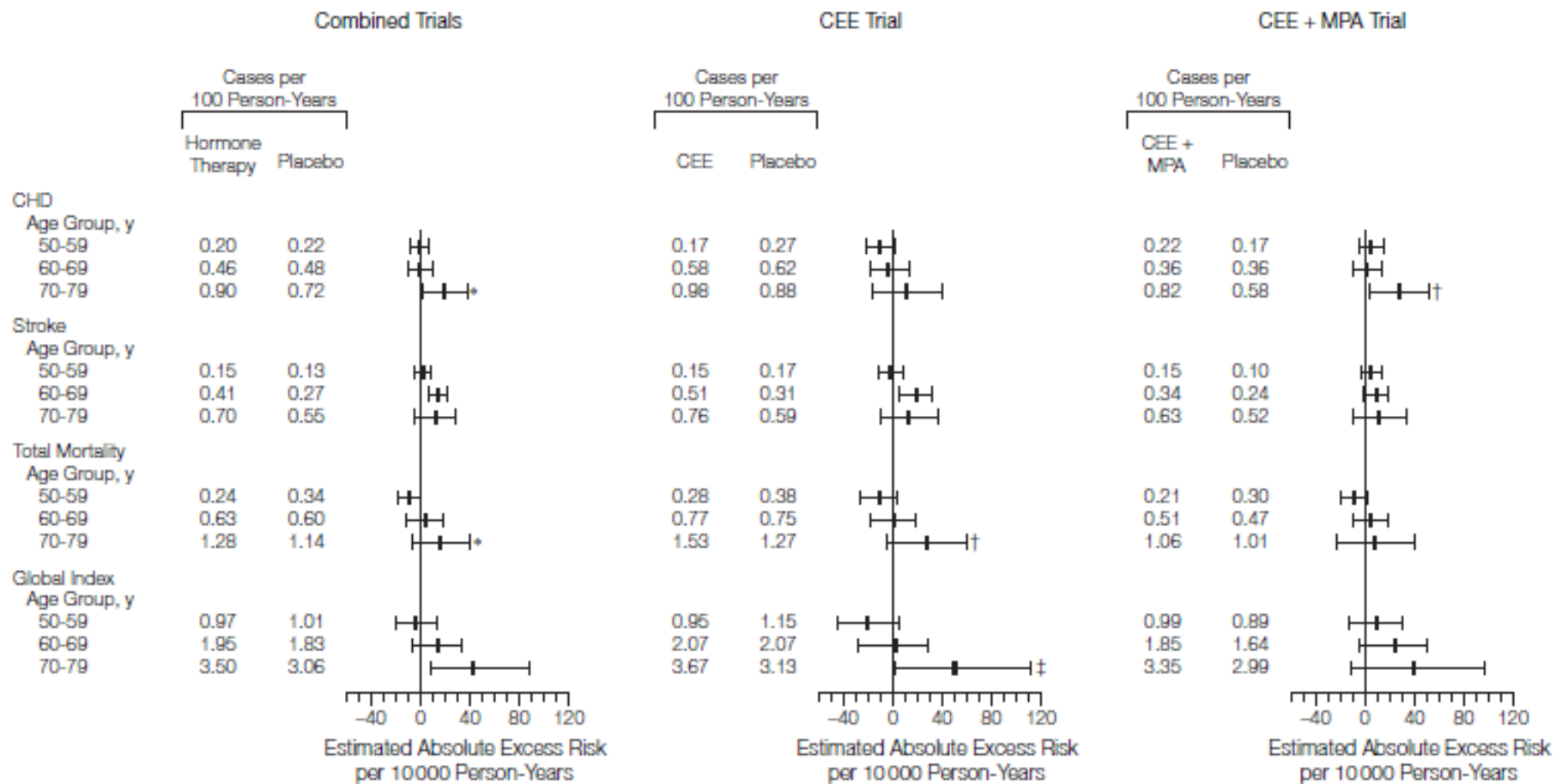
1- JAMA.2004;291(14):1701

2 – JAMA.2002 Jul 17;288(3):321-33

Risco absoluto estimado por 10.000 indivíduos pelo tempo após a menopausa de início da TRH



Risco absoluto estimado por 10.000 indivíduos por idade de início da da TRH



ORIGINAL ARTICLE

Estrogen Therapy and Coronary-Artery Calcification

JoAnn E. Manson, M.D., Dr.P.H., Matthew A. Allison, M.D., M.P.H.,
 Jacques E. Rossouw, M.D., J. Jeffrey Carr, M.D., Robert D. Langer, M.D., M.P.H.,
 Judith Hsia, M.D., Lewis H. Kuller, M.D., Dr.P.H., Barbara B. Cochrane, Ph.D.,
 Julie R. Hunt, Ph.D., Shari E. Ludlam, M.P.H., Mary B. Pettinger, M.S.

Entre as mulheres de 50 a 59 anos de idade o escore de calcio coronário após o fim do estudo foi menor no grupo que usou EEC do que no grupo placebo. No entanto, o estrogênio tem efeitos biológicos complexos e pode influenciar o risco de eventos cardiovasculares e de outros resultados através de várias vias.

Variable

Study group		percent			
Placebo (referent)	527	43	23		
Conjugated equine estrogens					
Intention-to-treat group	537	35	17	0.03	0.65
Group with adherence of $\geq 80\%$ for ≥ 5 yr	387	32	14	<0.001	0.41

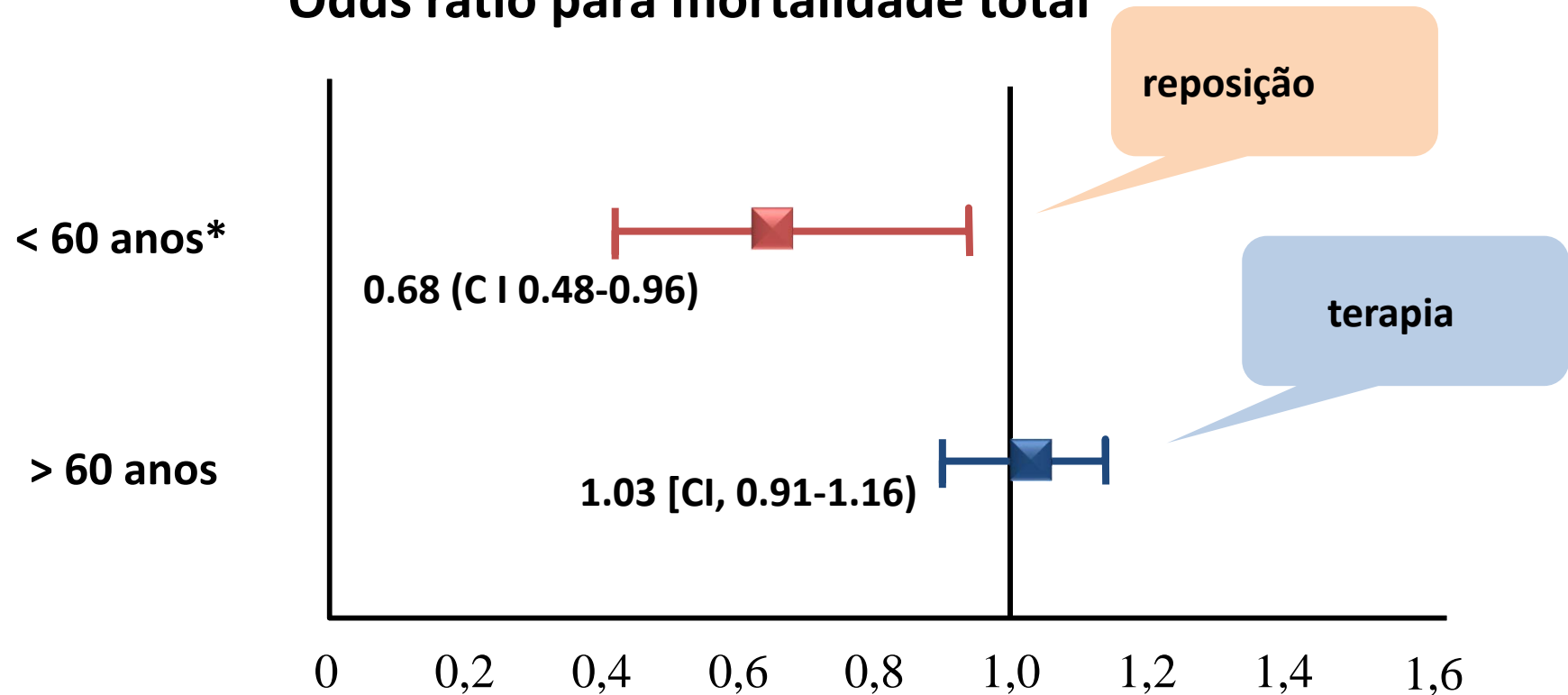
A TRH é boa para o coração ou não ?

- WHI demonstrou “não benefício da TRH e ainda pode aumentar o risco”.
- Mas a média de idade foi de 63 anos, muitos tinham fatores de risco para DAC e mais de 20% > 70 anos.
- “WHI não foi desenhado para investigar as consequências da TRH em mulheres com menos de 60 anos.
- Reanálise em mulheres < 60 anos mostrou que a TRH reduz a morbidade e mortalidade CV.

EVENTOS DE DAC ASSOCIADOS COM TRH EM MULHERES JOVENS E IDOSAS - METANÁLISE

23 estudos, com 39,049 participantes seguidos por 191,340 pacientes-anos

Odds ratio para mortalidade total



* Significado estatístico

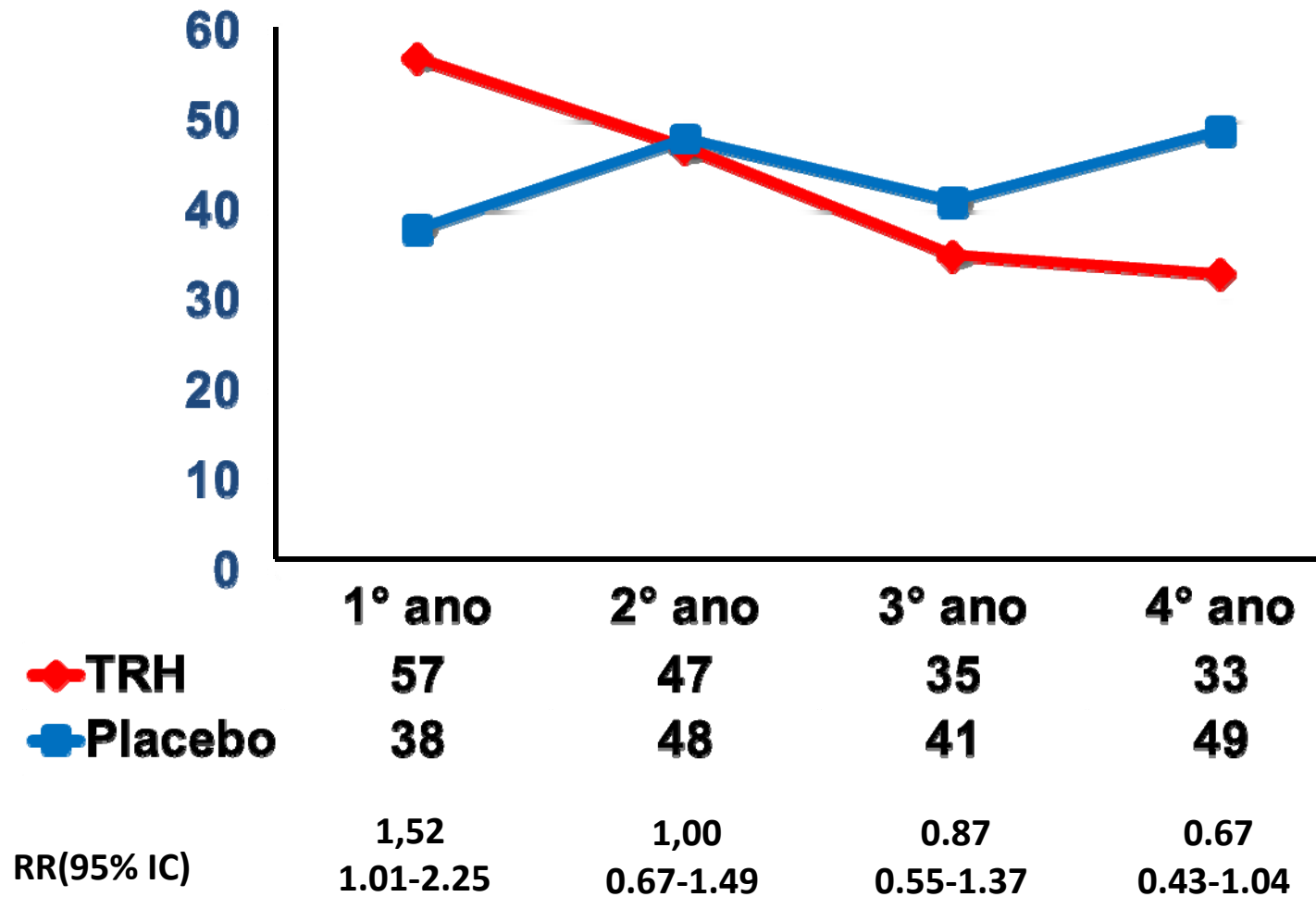
Estudo HERS-I

- prevenção secundária, duração = 4,1 anos
- randomizado, duplo-cego, controlado com placebo
- 2763 mulheres pós-menopausadas, < 80 anos,
- idade média = 66,7 anos
- 1380 - estrogênio conjugado eqüino (0,625 mg) + acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg) e
- 1383 - placebo

Resultados

	E +P	P	RH (95% CI)	p
evento coronário	172	176	0.99(0.80-1.22)	0,91
RM	88	101	0.87(0,66-1.16)	0,36
angioplastia	164	175	0.95(0.77-1.17)	0,62
Hosp. AI	103	117	0.89(0.68-1.16)	0,38
Hosp. ICC	128	112	1.07(0.84-1.38)	0,58
AVC transitório	108	96	1.13(0.85-1.48)	0,4
tromb. Venoso	34	12	2.89(1.5-5.58)	0,002
cálculo biliar	84	62	1.38(1.00-1.92)	0,05

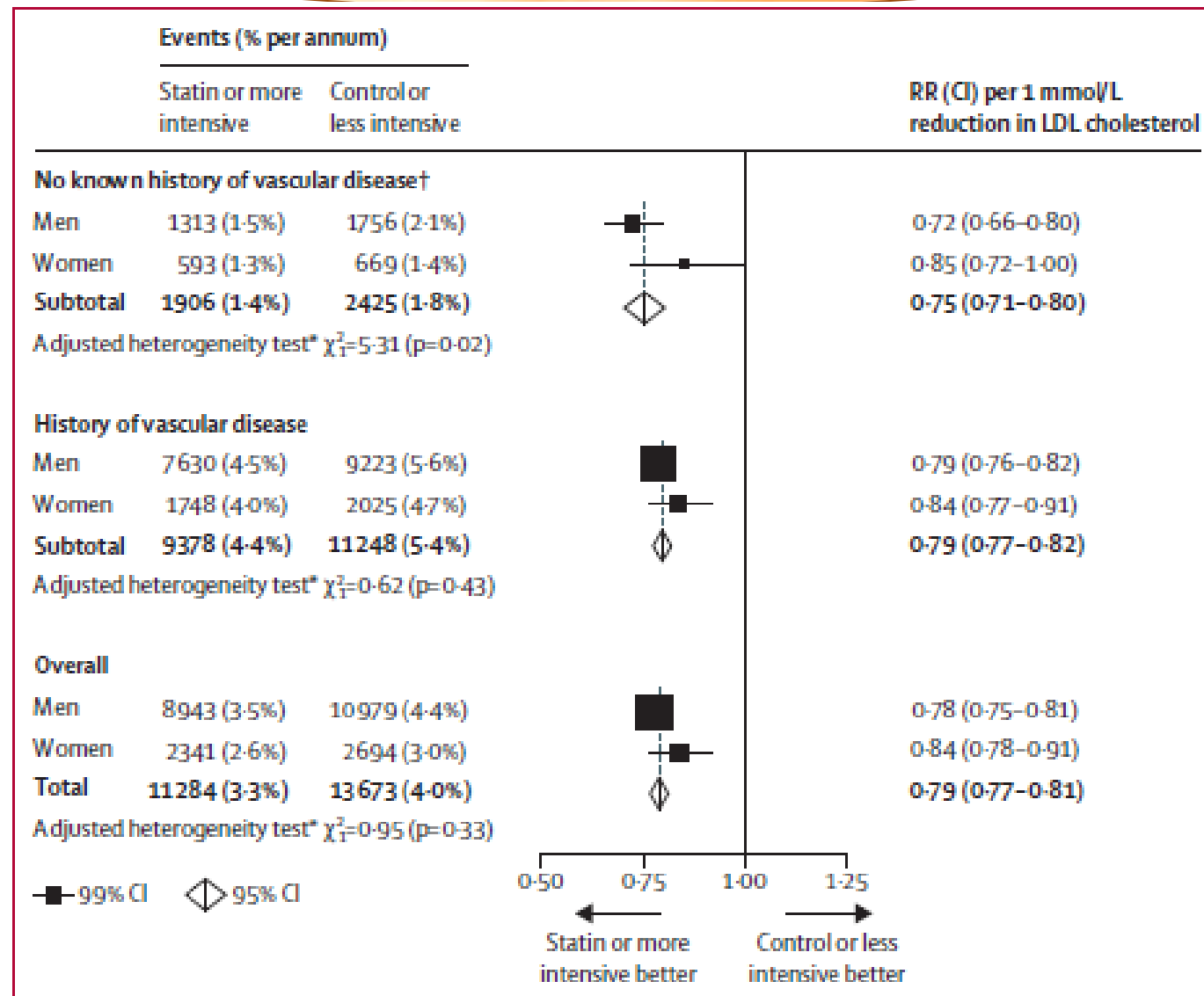
Estudo HERS - IAM e morte cardíaca nos grupos TRH e placebo



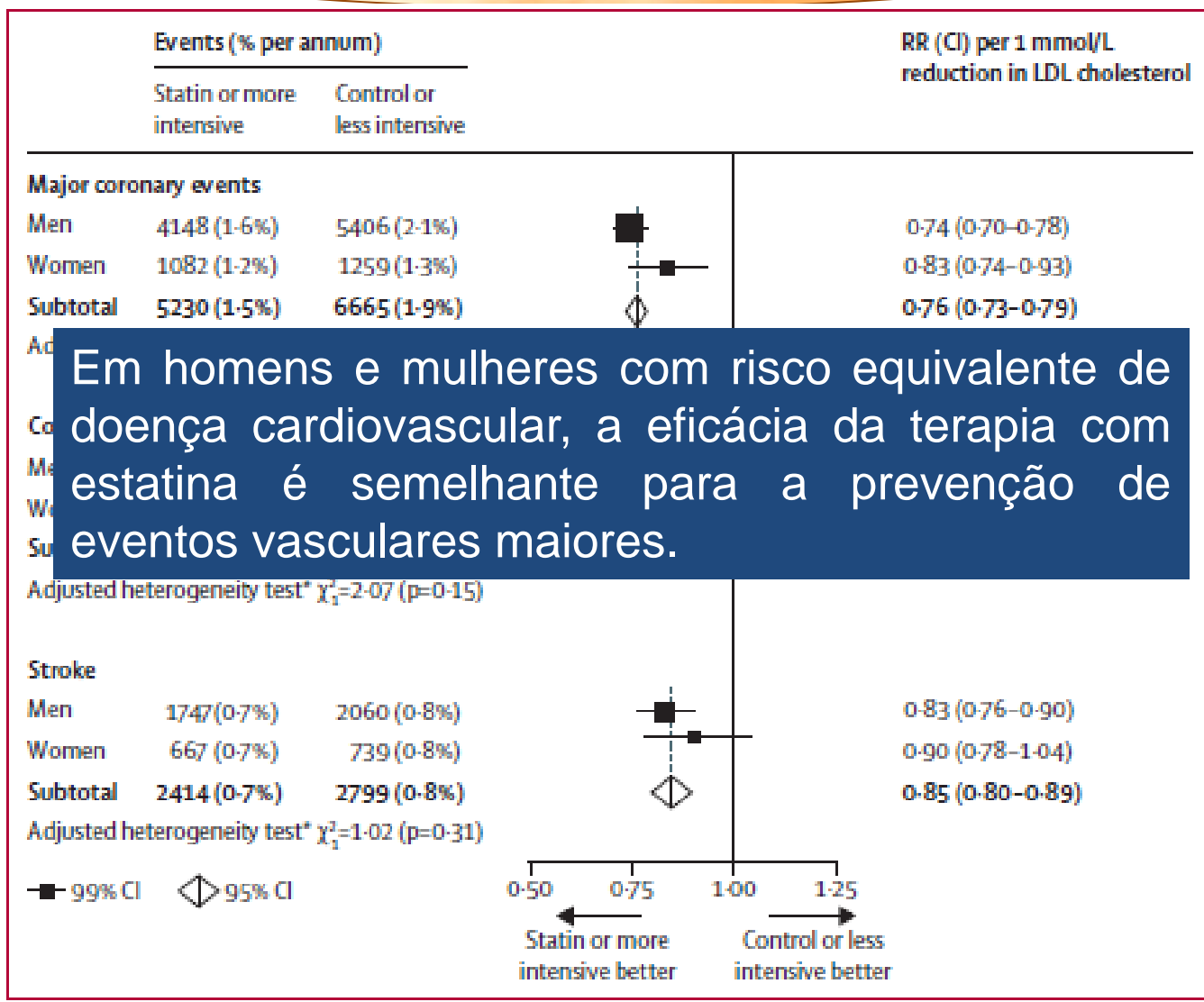
**Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men
and women: meta-analysis of individual data from
174 000 participants in 27 randomised trials**

*Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration**

Efeito da redução de 1 mmol/L de LDL-c sobre a taxa de eventos cardiovasculares maiores



Efeito da redução de 1 mmol/L de LDL-c sobre a taxa de eventos cardiovasculares maiores



Em homens e mulheres com risco equivalente de doença cardiovascular, a eficácia da terapia com estatina é semelhante para a prevenção de eventos vasculares maiores.

Miotoxicidade - Fatores de risco

- Múltiplas medicações
- Altas doses das estatinas
- Idade avançada
- Sexo Feminino
- Pequena superfície corporal
- Distúrbios Eletrolíticos
- Asiáticos e descendentes
- Insuficiência renal
- Diabetes Melitus
- Insuficiência hepática
- Doenças hepato-biliares obstrutivas
- Hipotireoidismo
- Período peri-operatório
- Estatinas lipofílicas

Conclusões

- A DCV é a principal causa de morte nas mulheres
- O risco aumenta exponencialmente com a idade
- A menopausa pode contribuir para aumento do risco
- Devemos identificar os fatores de risco de forma ativa
- Há dificuldades na estratificação de risco
- TRH – bom impacto sobre o perfil lipídico – indicação por sintomas e não para prevenção cardiovascular
- Estatinas são benéficas na prevenção cardiovascular
- Tratar os fatores de risco de forma agressiva!



Obrigada!

adriana@cardiologiabertolami.com