

---

# ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE DOENÇA CORONÁRIA EM MULHERES

MARCIO H. MINAME  
OTAVIO C. E. GEBARA  
RAUL D. SANTOS

Unidade Clínica de Lípidos e Serviço de Cardiogeriatrics – Instituto do Coração (InCor) –  
HC-FMUSP

Endereço para correspondência:  
Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – 2ª andar – Bloco 2 – Sala 4 – CEP 05403-000 –  
São Paulo – SP

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte nas mulheres. Apesar de os fatores de risco como dislipidemia, hipertensão, diabetes, tabagismo e história familiar serem os mesmos para ambos os sexos, a estratificação de risco em mulheres apresenta algumas peculiaridades. O escore de Framingham, classicamente utilizado para avaliação de risco cardiovascular, apresenta várias limitações no que se refere às mulheres, pois raramente uma mulher é classificada como de alto risco com o uso dessa escala. Para melhor estratificação, é preciso considerar que a presença de pelo menos um fator de risco para aterosclerose já pode indicar maior risco no longo prazo. Marcadores de aterosclerose subclínica e proteína C-reativa ultra-sensível podem ser úteis para melhor acurácia na estratificação de risco da mulher.

**Palavras-chave:** aterosclerose, risco cardiovascular, mulher.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;4:299-303)  
RSCESP (72594)-1674

---

## INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de morte entre as mulheres no mundo inteiro<sup>1</sup>, fato esse que contrasta com o paradigma de que as mulheres morrem principalmente de câncer ginecológico. Realmente o risco cardiovascular da mulher apresenta defasagem de dez anos em relação ao homem da mesma idade, porém o declínio na mortalidade por doença cardiovascular nos últimos anos tem sido maior nos homens que nas mulheres<sup>2</sup>. Evidências sugerem que o risco de doença cardiovascular na mulher continua pouco alterado nos últimos quinze anos, fato que sugere

que as estratégias para redução do risco nas mulheres não estão sendo implementadas de forma adequada<sup>3</sup>.

O risco cardiovascular da mulher é menor durante o período reprodutivo. Entretanto, essa suposta “proteção” hormonal desaparece após a menopausa, tornando as mulheres com fatores de risco não-tratados vulneráveis a eventos isquêmicos. Além disso, a manifestação clínica de doença isquêmica na mulher pode não apresentar sintomas clínicos típicos, o que dificulta seu diagnóstico. Assim como nos homens, dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes e história familiar de doença coronária precoce são fatores de ris-

co para doença cardiovascular. Quanto maior o número de fatores de risco e sua intensidade maiores as chances de a mulher apresentar evento cardiovascular. Contudo, a avaliação do risco de doença cardiovascular nas mulheres apresenta algumas nuances que diferem em alguns aspectos dos homens, como pode ser visto a seguir.

### **DIABETES MELITO E SÍNDROME METABÓLICA NA MULHER**

Uma metanálise publicada em 2006, abrangendo 21 estudos sobre a síndrome metabólica, encontrou risco relativo de desenvolvimento de doença cardiovascular maior para mulheres com síndrome metabólica que para homens (2,10 vs. 1,57, respectivamente)<sup>4</sup>. Quando a presença de síndrome metabólica se associa ao diagnóstico de diabetes melito, o sexo é um dos grandes determinantes do risco de doença cardiovascular, sendo maior para mulheres que para os homens (risco 14 vezes maior para a mulheres e 4 vezes maior para homens)<sup>5</sup>.

A presença de diabetes melito, principalmente do tipo 2, atenua a diferença de mortalidade por doença cardiovascular entre homens e mulheres, tendo o diabetes maior peso sobre o risco de morte cardiovascular na mulher em comparação ao homem (risco relativo de 2,71 para mulheres vs. 1,98 para homens)<sup>6</sup>. Mesmo o diagnóstico de infarto do miocárdio prévio apresenta menor impacto sobre o risco de morte cardiovascular na mulher que o diagnóstico prévio de diabetes; fato inverso ocorre no homem, em que o diagnóstico de infarto do miocárdio prévio apresenta peso maior<sup>7</sup>. É importante enfatizar que a menopausa se associa a maior acúmulo de gordura abdominal na mulher, e que, portanto, considerando o papel da obesidade visceral na resistência insulínica, devem ser realizados esforços para se evitar esse processo e se prevenir a síndrome metabólica e o risco de diabetes do tipo 2 nas mulheres.

Outro fator de risco associado à síndrome metabólica, que parece ser mais importante na mulher que no homem, é a diminuição do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol). O estudo de Framingham mostra claramente que mulheres com HDL baixo apresentam maior risco relativo de eventos cardiovasculares que os homens<sup>8</sup>.

### **PECULIARIDADES NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DA MULHER**

A estratificação de risco nas mulheres apresenta algumas peculiaridades em relação à estratificação de risco nos homens. Devemos lembrar

que o risco de evento cardiovascular a longo prazo da mulher após os 50 anos (também denominado “life-time risk”) pode chegar a 50% se ela apresentar dois ou mais fatores de risco para a aterosclerose<sup>9</sup>. Dessa forma, apesar de o risco avaliado pelo escore de Framingham da mulher, em geral, ser baixo, seu risco de evento a longo prazo pode ser elevado se apresentar muitos fatores de risco. De fato, o escore de Framingham apresenta muitas limitações quando utilizado de forma isolada na estratificação de risco da mulher, pelos seguintes motivos: não contempla a história familiar; mulheres com aterosclerose subclínica podem se enquadrar como baixo risco; pode subestimar ou superestimar o risco em mulheres não brancas; e prediz o risco em um período muito curto (dez anos), se levarmos em conta o risco a longo prazo da mulher. Além disso, cerca de 20% dos eventos coronários nas mulheres ocorrem na ausência dos fatores de risco clássicos para doença coronária contemplados no escore de Framingham<sup>10</sup>.

Levando em conta essas limitações, a American Heart Association (AHA) publicou uma atualização sobre a estratificação de risco da mulher em 2007<sup>11</sup>. Nessa diretriz, os autores propuseram dividir os estratos de risco da mulher em três grupos:

1. Alto risco: doença coronária estabelecida, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal, insuficiência renal crônica, diabetes melito, escore de risco de Framingham em dez anos > 20%.
2. Em risco: um ou mais dos fatores de risco para doença cardiovascular, como tabagismo, inatividade física, dieta inadequada, obesidade, principalmente abdominal, história familiar para doença cardiovascular prematura, hipertensão, dislipidemia, evidência de doença vascular subclínica (por exemplo, calcificação coronária), síndrome metabólica e baixa aptidão física em teste ergométrico.
3. Risco ótimo: escore de risco de Framingham < 10% e estilo de vida saudável, sem nenhum fator de risco.

Essa classificação procura suprir algumas das falhas de detecção quando o escore de Framingham é utilizado isoladamente. As mulheres classificadas como de alto risco deveriam, portanto, ser tratadas de forma mais agressiva. A IV Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose também contempla uma forma de otimizar a estratificação de risco, por meio da pesquisa dos denominados “agravantes de risco”<sup>12</sup>. A presença de qualquer um deles justificaria reclassificar o paciente um risco acima daquele estabelecido pelo escore de Framingham. São eles:

1. História familiar de doença coronária prematura

ra (parente de primeiro grau masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos).

2. Síndrome metabólica.
3. Micro ou macroalbuminúria (> 30 mcg/min).
4. Hipertrofia ventricular esquerda.
5. Insuficiência renal crônica (creatinina > 1,5 mg/dl ou “clearance” de creatinina < 60 ml/min).
6. Proteína C-reativa (PCR) de alta sensibilidade > 3 mg/l (na ausência de etiologia não aterosclerótica).
7. Exame complementar com evidência de doença aterosclerótica subclínica (escore de cálcio > 100 ou > percentil 75 para idade ou sexo, espessura de carótida > 1 mm, índice tornozelo braquial < 0,9).

Recentemente, outra forma de aprimorar a estratificação de risco na mulher foi proposta por Ridker e colaboradores, ao agregar o valor da PCR e a história familiar de doença coronária precoce em um escore para mulheres, denominado “Reynolds Risk Score”<sup>13</sup>. Esse escore leva em consideração idade, tabagismo, pressão arterial sistólica, colesterol total, HDL-colesterol, história familiar de doença coronária precoce e, finalmente, o valor da PCR ultra-sensível. Uma simulação do uso desse escore feita pelo autor reclassificaria mais de 20% das mulheres de risco intermediário para baixo risco e mais de 20% para alto risco. Uma simulação desse escore pode ser feita através do site: [www.reynoldsriskscore.org](http://www.reynoldsriskscore.org).

A pesquisa de aterosclerose subclínica é outra ferramenta útil na estratificação de risco de mulheres. Entre os métodos existentes para pesquisa de aterosclerose subclínica, destaca-se o escore de cálcio coronário detectado pela tomografia computadorizada. Uma metanálise do uso de escore de cálcio em homens e mulheres revela que esse método é apurado em estratificar o risco em ambos os sexos<sup>14</sup>, ou seja, tanto nos homens como nas mulheres, quanto maior o escore de cálcio maior o risco de eventos cardiovasculares. Os pacientes portadores de hipercolesterolemia familiar apresentam maior chance de apresentar doença

arterial coronária, comparativamente aos não-portadores. Contudo, apesar dos níveis elevados de colesterol, o curso da doença aterosclerótica é variável, principalmente no sexo feminino, em que muitas mulheres dislipidêmicas não apresentarão doença coronária ou o farão em idade muito avançada. Em nosso meio, a avaliação da prevalência de calcificação coronária em mulheres com hipercolesterolemia familiar demonstrou que as mesmas apresentam maior calcificação coronária avaliada pela tomografia por emissão de elétrons, em comparação com os controles, gerando indícios de que o escore de cálcio poderia ser útil na estratificação de risco de mulheres, em particular das portadoras dessa dislipidemia genética.<sup>15</sup>

### COMO ESTRATIFICAR O RISCO CARDIOVASCULAR DA MULHER NA PRÁTICA CLÍNICA?

A estratificação de risco da mulher deve começar com a identificação das pacientes que apresentam alto risco de eventos coronários, ou seja, aquelas que apresentem qualquer um dos seguintes diagnósticos: doença arterial coronária manifesta, doença arterial cerebrovascular, doença aneurismática ou estenose de aorta abdominal ou seus ramos, doença arterial periférica, doença arterial carotídea e diabetes melito. Nas demais pacientes, sempre considerando suas limitações, deve-se calcular o risco pelo escore de Framingham. Também deve-se pesquisar a presença de qualquer um dos agravantes de risco citados previamente, e a presença de qualquer um deles coloca a mulher um risco acima daquele inicialmente calculado. A pesquisa de aterosclerose subclínica pelo escore de cálcio ou pela avaliação da espessura íntima-média carotídea pode auxiliar em tornar mais acurada a estratificação de risco. A antiga crença de que mulheres raramente apresentam doença coronária não deve influenciar as metas terapêuticas estabelecidas e tampouco desmotivar os esforços em atingi-las.

---

## CARDIOVASCULAR DISEASE IN WOMEN: RISK STRATIFICATION

MARCIO H. MINAME  
OTAVIO C. E. GEBARA  
RAUL D. SANTOS

Cardiovascular disease represents the most important cause of mortality in women after the age of menopause. The main risk factors are common between men and women. Despite this, the assessment of cardiovascular risk in the female population represents a special challenge. The Framingham risk score is still the classic tool for risk stratification. However, there are several clinical limitations for its use. Recently, a renewed look at this issue took place. New evidences were presented, novel ways of detecting sub-clinical disease were proposed, and incorporated in guidelines. The ultimate objective is to improve quality of care in women. This is the scope of this chapter.

**Key words:** atherosclerosis, cardiovascular disease, risk factor, woman.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;4:299-303)  
RSCESP (72594)-1674

---

### REFERÊNCIAS

1. Women. World Heart Federation ([www.worldheart.org/aareness-women.php](http://www.worldheart.org/aareness-women.php)).
2. Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, et al. Cardiovascular disease in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:994-1005.
3. Ajani UA, Ford ES. Has the risk for coronary heart disease changed among U.S. adults? *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1177-82.
4. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006;119:812-9.
5. Hunt KJ, Williams K, Hazuda HP, et al. The metabolic syndrome and the impact of diabetes on coronary heart disease mortality in women and men: the San Antonio Heart Study. *Ann Epidemiol*. In press 2007.
6. Dale AC, Nilsen TI, Vatten L, et al. Diabetes mellitus and risk of fatal ischaemic heart disease by gender: 18 years follow-up of 74,914 individuals in the HUNT 1 Study. *Eur Heart J*. 2007; Epub ahead of print.
7. Gang Hu, Jousilahti P, Qiao Q, et al. The gender-specific impact of diabetes and myocardial infarction at baseline and during follow-up on mortality from all causes and coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1413-8.
8. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006;113:791-8.
9. Sibley C, Blumenthal RS, Bairey Merz CN, Mosca L. Limitations of current cardiovascular disease risk assessment strategies in women. *J Womens Health*. 2006;15:54-6.
10. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003;290:898-904.
11. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007;115:1481-501.
12. IV Diretriz Brasileira de Prevenção a Dislipidemia e Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88 Suppl 1: 2-19.
13. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, et al. Develo-

---

pment and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women. The Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007;297:611-9.

14. Bellasi A, Lacey C, Taylor AJ, et al. Comparison of prognostic usefulness of coronary artery calcium in men versus women (results from a meta and pooled analysis estimating all-

cause mortality and coronary heart disease death or myocardial infarction). *Am J Cardiol*. 2007;100:409-14.

15. Santos RD, Meneghelo RS, Chacra APM, et al. Detection of subclinical atherosclerosis by electron beam tomography in females with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Heart*. 2004;90:92-4.

**MINAME MH**  
**e cols.**  
Estratificação de  
risco de  
doença coronária  
em mulheres