



ARTIGO ORIGINAL

## Angioplastia primária na mulher: realidade nacional



Rita Calé<sup>a,\*</sup>, Lídia de Sousa<sup>b</sup>, Hélder Pereira<sup>a</sup>, Marco Costa<sup>c</sup>, Manuel de Sousa Almeida<sup>d</sup>,  
em nome dos Investigadores do Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Unidade de Cardiologia de Intervenção, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

<sup>b</sup> Unidade de Cardiologia de Intervenção, Centro hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

<sup>c</sup> Unidade de Cardiologia de Intervenção, Centro hospitalar de Coimbra, Coimbra, Portugal

<sup>d</sup> Unidade de Cardiologia de Intervenção, Hospital de Santa Cruz, C.H.L.O., Carnaxide, Portugal

Recebido a 3 de outubro de 2013; aceite a 26 de outubro de 2013

Disponível na Internet a 2 de julho de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

Angioplastia primária;  
Enfarte agudo do  
miocárdio com  
supradesnivelamento  
de ST;  
Sexo feminino

### Resumo

**Objetivos:** A mortalidade na mulher após angioplastia primária (ICP-P) é superior à do homem. Contudo, permanece contraditório o papel do sexo poder ser fator de risco independente para mortalidade no contexto de enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST (EAMST). Com base no Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção (RNCI), pretendemos avaliar como é que o género feminino influencia o prognóstico a curto prazo nos doentes com EAMST submetidos a ICP-P a nível nacional.

**Métodos:** De 60 158 doentes incluídos prospetivamente no RNCI de 2002-2012, incluímos na análise 7544 doentes com EAMST tratados por ICP-P, dos quais 25% foram mulheres. Utilizámos modelos de regressão logística e ajustamento por *propensity score* para avaliar o impacto do sexo na mortalidade hospitalar.

**Resultados:** As mulheres foram mais idosas ( $68 \pm 14$  versus  $61 \pm 13$ ,  $p < 0,001$ ), mais diabéticas (30 versus 21%,  $p < 0,001$ ) e hipertensas (69 versus 55%,  $p < 0,001$ ). Os homens foram revascularizados mais cedo (71 versus 63% nas primeiras 6 horas,  $p < 0,001$ ). Choque cardiogénico foi mais frequente nas mulheres (7,1 versus 5,7%,  $p = 0,032$ ). Estas apresentaram um pior prognóstico a curto prazo, com 1,7x maior risco de morte intra-hospitalar (4,3 versus 2,5%; IC 95% 1,30-2,27;  $p < 0,001$ ). Utilizando um modelo de regressão ajustado através de um *propensity score*, o sexo deixa de ser preditor de mortalidade hospitalar (OR 1,00; IC 95% 0,68-1,48;  $p = 1,00$ ).

**Conclusões:** No RNCI as mulheres com EAMST tratadas com ICP-P apresentaram maior risco cardiovascular, um acesso menos atempado a ICP-P e um pior prognóstico. Contudo, após ajustamento do risco, o género feminino deixa de ser preditor independente de mortalidade hospitalar.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [ritacale@hotmail.com](mailto:ritacale@hotmail.com) (R. Calé).

<sup>1</sup> Sociedade Portuguesa de Cardiologia.

**KEYWORDS**

Primary angioplasty;  
ST-elevation  
myocardial  
infarction;  
Female

## Primary angioplasty in women: Data from the Portuguese Registry of Interventional Cardiology

**Abstract**

**Aims:** Although mortality after primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is higher in women than in men, there is disagreement as to whether gender is an independent risk factor for mortality in ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Our aim was to assess how gender influenced short-term prognosis in patients undergoing PPCI in the Portuguese Registry of Interventional Cardiology.

**Methods:** Of 60 158 patients prospectively included in a large registry of contemporary PCI, from 2002 to 2012, we included 7544 patients with STEMI treated by PPCI, of whom 1856 (25%) were female. The effect of gender on in-hospital mortality was assessed by multivariate logistic regression analysis with propensity score matching.

**Results:** Women were older ( $68 \pm 14$  vs.  $61 \pm 13$  years,  $p < 0.001$ ), with a higher prevalence of diabetes (30% vs. 21%,  $p < 0.001$ ) and hypertension (69% vs. 55%,  $p < 0.001$ ). Men were more frequently revascularized within six hours of symptom onset (71% vs. 63%,  $p < 0.001$ ). Cardiogenic shock was more frequent in women (7.1% vs. 5.7%,  $p = 0.032$ ). Female gender was associated with a worse short-term prognosis, with 1.7 times higher risk of in-hospital death (4.3% in women and 2.5% in men, 95% confidence interval (CI) 1.30-2.27,  $p < 0.001$ ). After computed propensity score matching based on baseline clinical characteristics, in-hospital mortality was similar between women and men (odds ratio 1.00, 95% CI 0.68-1.48,  $p = 1.00$ ).

**Conclusions:** In the Registry, women with STEMI treated by PPCI had a greater risk-factor burden, less timely access to treatment and a worse prognosis. However, after risk adjustment, female gender ceases to be an independent predictor of in-hospital mortality.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introdução**

A principal causa de morte na mulher continua a ser a doença cardiovascular. De facto, na Europa, cerca de 23% das mortes no sexo feminino são por doença coronária<sup>1</sup>. A proporção de mulheres com doença coronária diagnosticada tem vindo a crescer nos últimos anos, no entanto, e quando comparada com os homens, esta continua a ser uma patologia subdiagnosticada e subtratada nas mulheres, com menor recurso a estratégias de revascularização e à terapêutica médica otimizada<sup>2</sup>. Por outro lado, continua a existir a crença de que a mulher tem pior prognóstico do que o homem após angioplastia primária (ICP-P)<sup>3,4</sup>. A maior mortalidade na mulher pode ser explicada por esta constituir um grupo de maior risco cardiovascular, pela doença ser subdiagnosticada e subtratada ou, ainda, por uma diferente anatomia e resposta biológica ao enfarte, inerente ao sexo<sup>3</sup>. Registos prévios apresentam resultados contraditórios em relação ao sexo como fator de risco independente para mortalidade no contexto de enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST (EAMST)<sup>3-7</sup>.

Com base no Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção (RNCI), foi nosso objetivo analisar o panorama nacional do tratamento do EAMST por ICP-P nas mulheres e avaliar de que forma o género influencia o prognóstico hospitalar nestes doentes.

**Métodos****População e métodos**

O RNCI é um registo observacional prospetivo de doentes submetidos a intervenção percutânea em diferentes

unidades de cardiologia de intervenção do país. Entre 4 de janeiro de 2002 e 24 de julho de 2012 foram incluídos 60 158 doentes, em 22 centros nacionais. Analisamos retrospectivamente 7.544 doentes consecutivos submetidos a ICP-P no contexto de EAMST com menos de 12 horas de evolução. A definição de EAMST foi dada através da presença de sintomas compatíveis com isquemia do miocárdio com uma duração superior a 30 minutos e supradesnivelamento de ST persistente (superior a 1 mm em duas derivações contíguas) ou bloqueio completo de ramo esquerdo de novo ou desconhecido. Foram excluídos os doentes submetidos a trombólise no caso índice.

Não houve critérios de exclusão relativamente à complexidade da forma de apresentação do EAMST ou à natureza das lesões.

Todos os doentes deram o consentimento informado aquando da sua inclusão na base de dados prospetiva.

Compararam-se os homens e as mulheres em relação às características demográficas, aos fatores de risco, à história clínica pregressa cardiovascular, à gravidade da doença, à localização do EAM e às características do procedimento.

O seguimento clínico hospitalar foi obtido do RNCI.

**Análise estatística**

Nesta análise, os grupos de homens e de mulheres foram caracterizados segundo variáveis contínuas e categóricas. As variáveis categóricas foram caracterizadas recorrendo a frequências absolutas e frequências relativas. A caracterização da tendência central e a da dispersão dos valores das variáveis contínuas foi estimada recorrendo à média amostral e ao desvio padrão, ou à mediana e ao

intervalo interquartil, conforme se verificou ou não simetria na distribuição dos seus valores.

A comparação das variáveis categóricas foi realizada utilizando o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme o mais apropriado. Enquanto a comparação das variáveis contínuas foi realizada usando o teste t de Student ou o teste Mann-Whitney quando os pressupostos para a utilização do primeiro não eram satisfeitos. A normalidade da distribuição dos valores das variáveis contínuas foi testada usando o teste de *Kolmogorov-Smirnov* e a igualdade das respectivas variâncias pelo teste de *Levene*.

O impacto que cada uma das variáveis consideradas (incluindo o sexo) tem na mortalidade foi avaliado numa análise univariável em que se estimou o *odds ratio* (OR) e respetivo intervalo de confiança a 95% (IC). Num primeiro modelo de regressão considerou-se unicamente o sexo como variável independente. Posteriormente o impacto do sexo na mortalidade intra-hospitalar foi ajustado à presença de outras variáveis construindo vários modelos de regressão logística. No segundo modelo ajustámos o impacto do sexo à presença de idade > 65 anos. No terceiro modelo ajustámos o impacto do sexo à idade, aos fatores de risco (diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo) e à história clínica pregressa cardiovascular (história prévia de EAM, revascularização percutânea ou cirúrgica, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e insuficiência renal crónica). No quarto modelo consideraram-se todas as variáveis do segundo juntamente com as variáveis clínicas de gravidade à admissão (presença de choque cardiogénico e EAM de localização anterior). O quinto modelo foi ajustado para todas as variáveis mencionadas previamente e ainda para as características do procedimento (tipo de acesso, tipo de *stent* e trombectomia).

De forma a minimizar a influência de *bias* de seleção num estudo não aleatorizado, uma segunda análise foi realizada usando a regressão logística na determinação de um *score* de propensão, em que se considerou o sexo como variável dependente. O *score* de propensão foi usado no emparelhamento de mulheres e homens numa razão 1:1. As variáveis utilizadas no cálculo do *score* de propensão foram: idade, fatores de risco e antecedentes cardiovasculares. Após o emparelhamento dos indivíduos dos dois sexos, o risco estimado de ocorrência de morte intra-hospitalar para as mulheres, quando comparadas com os homens, foi ajustado novamente por intermédio de um modelo de regressão logística em que foram incluídas as mesmas variáveis consideradas no quarto modelo descrito acima.

Na construção de todos os modelos de regressão logística referidos na determinação dos preditores de morte intra-hospitalar, o sexo foi forçado a entrar no modelo ao ser incluído no primeiro bloco de variáveis, enquanto os outros preditores foram selecionados a partir de um segundo bloco de variáveis, usando o método *forward stepwise*. A boa calibração dos modelos de regressão logística foi testada pelo teste de Hosmer e Lemeshow. Enquanto as suas capacidades discriminatórias foram avaliadas a partir das estimativas das respetivas áreas sob a curva ROC.

Foi considerado nesta análise o nível de significância de 5%.

A análise estatística foi realizada com o *software* estatístico SPSS, versão 19.0.0.2.

## Resultados

### Características basais

Foram incluídos 7544 doentes consecutivos do RNCI submetidos a angioplastia primária no contexto de EAMST. Os doentes foram divididos em dois grupos de acordo com o sexo: 1856 doentes (25%) mulheres e 5688 doentes (75%) homens. As características demográficas basais e a clínica de apresentação hospitalar encontram-se descritas na [Tabela 1](#).

As mulheres foram mais idosas ( $68 \pm 14$  versus  $61 \pm 13$ ,  $p < 0,001$ ) e apresentaram maior prevalência de diabetes (30 versus 21%,  $p < 0,001$ ), hipertensão (69 versus 55%,  $p < 0,001$ ) e insuficiência renal crónica (4 versus 2%,  $p = 0,002$ ). Por outro lado, eram menos fumadoras (22 versus 57%,  $p < 0,001$ ) e com menor frequência apresentaram história de doença coronária prévia como EAM (11 versus 15%,  $p < 0,001$ ), revascularização percutânea (11 versus 16%,  $p < 0,001$ ) ou cirúrgica (1 versus 2%,  $p = 0,008$ ).

O número de doentes submetidos a ICP-P que recorreram diretamente a um centro com cardiologia de intervenção foi superior no sexo feminino (91 versus 89%,  $p = 0,014$ ), no entanto, esse fator não influenciou o tempo porta-balão que foi semelhante em ambos os sexos ([Tabela 2](#)). Apesar disso, as mulheres foram revascularizadas mais tardiamente (4,6 versus 3,9 horas,  $p < 0,001$ ) porque recorreram mais tarde ao hospital (4,3 versus 3,7 horas,  $p < 0,001$ ). A percentagem de homens revascularizados nas primeiras seis horas do início dos sintomas foi superior à das mulheres (71 versus 63%, respetivamente,  $p < 0,001$ ).

A evolução em choque cardiogénico foi mais frequente nas mulheres (7,1 versus 5,7%,  $p = 0,032$ ). Não houve diferenças no vaso culpável pelo EAM ou na extensão da doença coronária, com uma percentagem de doença multivaso semelhante em ambos os sexos.

### Características do procedimento

As características do procedimento estão descritas na [Tabela 2](#). O acesso vascular usado com maior frequência em ambos os grupos foi o femoral. O acesso radial foi usado com menor frequência na mulher (14 versus 17%,  $p = 0,001$ ). Não houve diferenças no tipo de *stent* usado, mas procedeu-se a mais trombectomia (23 versus 26%,  $p = 0,003$ ) e administração de inibidores da glicoproteína  $\text{IIb/IIIa}$  (27 versus 35%,  $p < 0,001$ ) nos homens. A obtenção de fluxo TIMI 3 no final do procedimento foi tendencialmente mais frequente no sexo masculino, traduzindo um melhor resultado angiográfico.

### Preditores da mortalidade hospitalar

A mortalidade hospitalar foi superior nas mulheres (4,3 versus 2,5%,  $p < 0,001$ ). Estimou-se que o risco de ocorrência de morte no sexo feminino seja 1,7 vezes superior ao risco no sexo masculino (IC 95%: 1,30-2,27;  $p < 0,001$ ) ([Tabela 3](#)).

Após ajuste para a idade > 65 anos, verifica-se que este fator contribuiu largamente para explicar o excesso de risco das mulheres comparativamente aos homens ([Tabela 4](#)). A partir da análise multivariável ([Figura 1](#)), os preditores

**Tabela 1** Características demográficas e apresentação clínica

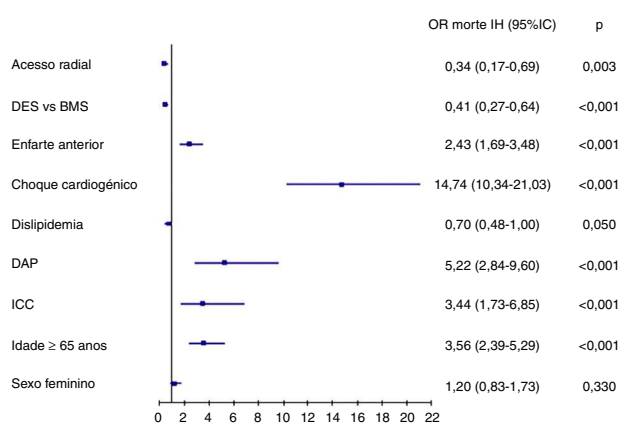
	Mulheres (n = 1.856)	Homens (n = 5.688)	Valor de p
<b>Demográficas</b>			
Idade (anos)	68 ± 14	61 ± 13	< 0,001
Idade > 65 anos	62,9	37,4	< 0,001
<b>Fatores de risco CV</b>			
Diabetes mellitus	29,6	20,6	< 0,001
Dislipidemia	43,5	45,4	0,164
Hábitos tabágicos	21,6	57,3	< 0,001
Hipertensão arterial	68,8	54,8	< 0,001
<b>História pregressa CV</b>			
EAM	10,7	15,3	< 0,001
ICP	10,9	15,9	< 0,001
CABG	0,9	1,9	0,008
AVC	6,3	4,4	0,003
DAP	2,8	3,0	0,676
ICC	3,6	2,4	0,013
Insuficiência renal crónica	4,0	2,5	0,002
<b>Apresentação clínica à admissão</b>			
Choque cardiogénico	7,1	5,7	0,032
Fração de ejeção VE ≤ 40%	19,1	17,1	0,225

Valores apresentados em média ± DP ou frequência relativa.

AVC: acidente vascular cerebral; CABG: cirurgia de revascularização coronária; CV: cardiovascular; DAP: doença arterial periférica; EAM: enfarte agudo do miocárdio; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; ICP: intervenção coronária percutânea; VE: ventricular esquerda.

independentes para a ocorrência de morte intra-hospitalar foram a idade > 65 anos, a doença arterial periférica, antecedentes de insuficiência cardíaca congestiva, evolução em choque cardiogénico e enfarte anterior. A presença de dislipidemia, o uso de *stents* revestidos por fármaco e o acesso radial foram variáveis protetoras. A área sob a curva ROC no modelo final foi de 0,88, o que traduz a excelente capacidade de discriminação do modelo obtido.

A partir de um modelo de regressão logística, que considerou o sexo como variável dependente, determinou-se um *propensity score* que posteriormente foi usado no emparelhamento de 1338 mulheres e 1338 homens, numa razão 1:1.



**Figura 1** Preditores de mortalidade hospitalar na angioplastia primária (análise multivariada).

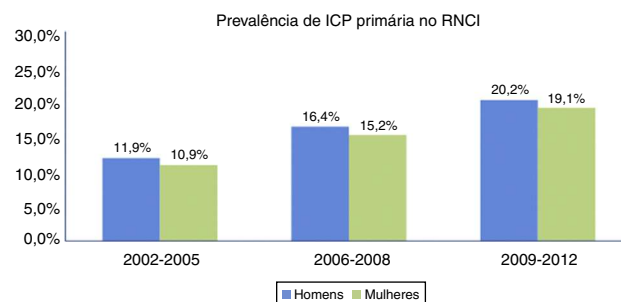
BMS: *stents* metálicos; DAP: doença arterial periférica; DES: *stents* revestidos por fármaco; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

Após ajuste usando este modelo estatístico, a mortalidade intra-hospitalar entre mulheres e homens foi semelhante na ordem dos 3,9% (OR = 1,00; IC 95%: 0,68-1,48; p = 1,00).

### Evolução da mortalidade hospitalar ao longo do período do estudo

A prevalência da ICP-P nas mulheres no RNCI tem vindo a crescer de forma linear ao longo dos anos (11% de 2002-2005 versus 15% de 2006 a 2008 versus 19% de 2009 a 2012; p < 0,001 para a tendência), semelhante ao observado nos homens (Figura 2). Ao longo dos anos incluídos no estudo a mortalidade hospitalar das mulheres foi sempre superior comparativamente com os homens, com diferenças que se acentuaram nos últimos anos (Tabela 5).

Embora a taxa de mortalidade hospitalar tenha diminuído em termos absolutos em ambos os sexos, entre



**Figura 2** Prevalência da angioplastia primária na mulher e no homem ao longo dos anos incluídos no registo nacional de cardiologia de intervenção.

**Tabela 2** Características de procedimento

	Mulheres (n = 1.856)	Homens (n = 5.688)	Valor de p
<i>Tempos (min)</i>			
Dor-balão	274 (175-482)	237 (152-391)	< 0,001
Dor-porta	260 (160-452)	223 (140-380)	< 0,001
Porta-balão	24 (14-50)	22 (14-47)	0,472
<i>Forma de admissão</i>			
Admissão direta a centro de ICP primária	90,6	88,5	0,014
Transferido de outro hospital	9,4	11,5	0,014
<i>Vaso relacionado com o enfarte</i>			
Tronco comum	0,9	1,0	0,657
Descendente anterior	36,3	36,3	0,997
Circunflexa	13,4	15,1	0,078
Coronária direita	49,4	47,1	0,090
Pontagem	0,1	0,5	0,007
<i>Vasos doentes</i>			
Tronco comum	2,9	3,9	0,056
Descendente anterior	71,6	68,1	0,006
Circunflexa	39,6	43,6	0,004
Coronária direita	55,1	56,9	0,192
Doença coronária multivaso ( $\geq 2$ vasos)	47,4	49,0	0,223
<i>Tipo de lesão</i>			
A	9,3	9,2	0,906
B	34,5	33,9	0,694
C	56,3	56,9	0,657
Reestenose <i>Intrastent</i>	2,0	2,9	0,049
<i>Tipo de acesso</i>			
Femoral	86,0	82,7	< 0,001
Radial	13,8	17,0	0,001
Braquial	0,2	0,2	1,000
<i>Angioplastia com stent</i>	78,1	79,9	0,110
<i>Tipo de stent</i>			
DES	44,4	46,8	0,105
BMS	55,1	52,9	0,141
<i>Trombectomia</i>	22,7	26,2	0,003
<i>Glicoproteínas IIb/IIIa (abciximab)</i>	26,7	35,0	< 0,001
<i>Balão de contrapulsção intra-aórtico</i>	3,8	3,0	0,122
<i>Fluxo TIMI 3 à admissão</i>	25,0	21,7	0,016
<i>Fluxo TIMI 3 final</i>	92,2	93,6	0,075
<i>Revascularização completa</i>	59,1	56,1	0,028

Valores apresentados em mediana (P25-P75) ou frequência relativa.

BMS: *stents* metálicos; DES: *stents* revestidos por fármaco; ICP: intervenção coronária percutânea.

2002-2012, essa redução só foi significativa nos homens (Figura 3).

## Discussão

### Características clínicas e angiográficas

À semelhança de muitos outros estudos de revascularização coronária, em ambos os contextos de cirurgia de revascularização coronária e de intervenção percutânea, a apresentação clínica da doença coronária varia entre os

sexos<sup>3-6,8,9</sup>. A mulher tem uma apresentação da síndrome coronária aguda numa idade mais avançada, em média uma década mais tarde, e mais frequentemente têm queixas atípicas em detrimento da angina clássica. As mulheres têm um pior perfil cardiovascular com maior prevalência de diabetes *mellitus* e hipertensão arterial. A acumulação de fatores de risco cardiovasculares é comum na mulher em idade pós-menopausa<sup>1</sup>.

Apesar do elevado perfil de risco da mulher submetida a angioplastia primária, a extensão da doença coronária é semelhante à do homem, com uma prevalência semelhante de doença multivaso<sup>9</sup>.



**Tabela 3** Preditores univariáveis de mortalidade hospitalar

	OR (IC 95%)	Valor de p
<i>Demográficas</i>		
Sexo feminino	1,72 (1,30-2,27)	< 0,001
Idade > 65 anos	3,52 (2,62-4,73)	< 0,001
<i>Fatores de risco CV</i>		
Diabetes <i>mellitus</i>	1,79 (1,33-2,41)	< 0,001
Dislipidemia	0,64 (0,48-0,87)	0,004
Hábitos tabágicos	0,35 (0,26-0,49)	< 0,001
<i>História pregressa CV</i>		
AVC prévio	1,86 (1,11-3,09)	0,016
Doença arterial periférica	3,72 (2,27-6,12)	< 0,001
Insuficiência cardíaca congestiva prévia	5,22 (3,25-8,37)	< 0,001
Insuficiência renal crônica	2,53 (1,41-4,53)	0,001
<i>Apresentação clínica à admissão</i>		
Choque cardiogênico à admissão	17,42 (13,13-23,12)	< 0,001
Fração de ejeção VE $\leq$ 40%	14,81 (8,31-26,40)	< 0,001
Enfarte anterior	2,01 (1,50-2,69)	< 0,001
Doença tronco comum e/ou multivaso	1,48 (1,12-1,95)	0,005
<i>Características do procedimento</i>		
Fluxo TIMI 3 à admissão	0,57 (0,35-0,93)	0,024
Fluxo TIMI 3 final	0,14 (0,10-0,21)	< 0,001
Acesso arterial radial	0,24 (0,13-0,45)	< 0,001
BMS	2,88 (1,98-4,18)	< 0,001
Trombectomia	0,70 (0,50-0,98)	0,038
Revascularização completa	0,72 (0,55-0,96)	0,023

**Tabela 4** Mortalidade hospitalar entre homens e mulheres submetidos a ICP primária

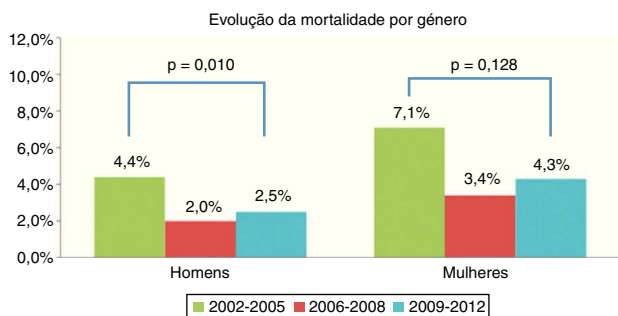
	OR (IC 95%)	Valor de p	Área curva ROC
Modelo 1	OR não ajustado	1,72 (1,30-2,27)	< 0,001
Modelo 2	OR ajustado à idade > 65 anos	1,31 (0,98-1,74)	0,064
Modelo 3	OR ajustado à idade e Hx CV pregressa	1,07 (0,76-1,50)	0,695
Modelo 4	OR ajustado à idade, Hx CV pregressa e apresentação clínica de gravidade	1,09 (0,75-1,57)	0,655
Modelo 5	OR ajustado à idade, Hx CV pregressa, apresentação clínica de gravidade e variáveis do procedimento	1,20 (0,83-1,73)	0,330

CV: cardiovascular; Hx: história; IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio*; ROC: *receiver operating characteristic*.

Hx CV pregressa inclui fatores de risco CV (diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, dislipidemia e hábitos tabágicos) e história clínica pregressa cardiovascular (história prévia de EAM, revascularização percutânea ou cirúrgica, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e insuficiência renal crônica). Apresentação clínica de gravidade inclui a presença de choque cardiogênico à admissão e EAM de localização anterior. Variáveis do procedimento incluem acesso radial, tipo de *stent* e trombectomia.

**Tabela 5** Mortalidade hospitalar de acordo com o sexo e ano de admissão

Ano	Mulheres (%)	Homens (%)	OR (IC 95%)	Valor de p
2002-2005	7,1	4,4	1,68 (0,82-3,43)	0,152
2005-2008	3,4	2,0	1,75 (0,94-3,25)	0,073
2009-2012	4,3	2,5	1,74 (1,23-2,45)	0,002



**Figura 3** Evolução da mortalidade hospitalar ao longo do período do estudo em homens e mulheres.

A incidência de insuficiência cardíaca congestiva e de choque cardiogénico na admissão hospitalar é significativamente superior na mulher, apesar de terem menos história prévia de enfarte do miocárdio e apresentarem uma função ventricular esquerda semelhante. Esta observação é similar a muitos outros estudos<sup>3,4,9</sup>. A maior prevalência de disfunção diastólica devido à idade avançada e à cardiopatia hipertensiva, tem sido a explicação mais frequentemente proposta<sup>10</sup>. Um miocárdio hipertrofiado pode ser menos tolerante a períodos isquémicos transitórios. A diminuição da *compliance* diastólica que ocorre após oclusão abrupta de vaso pode ser menos bem tolerada em doentes com hipertrofia ventricular esquerda<sup>10</sup>. Por outro lado, a maior incidência de instabilidade hemodinâmica à admissão pode ser explicada pelo facto de as mulheres chegarem ao laboratório de hemodinâmica com um maior tempo de evolução dos sintomas<sup>3</sup>. De facto, o atraso para a reperfusão mecânica é superior nas mulheres devido a um atraso no tempo entre o início dos sintomas e a apresentação ao hospital (o tempo dor-porta nas mulheres é superior ao dos homens)<sup>3,4,11</sup>. Nas décadas de 50-60, a doença coronária era conhecida como sendo uma doença do sexo masculino. A partir da década de 70 o aumento da doença coronária no sexo feminino foi atribuído a mudanças no seu estilo de vida, com aumento do tabagismo, o aparecimento da contraceção oral e o aumento da atividade profissional<sup>12</sup>. Isto, aliado ao facto de a doença cardiovascular continuar a ser a principal causa de morte na mulher<sup>1</sup>, reflete a importância de se desenvolver medidas de sensibilização dedicadas ao sexo feminino para alertar para os reconhecimento dos sintomas do EAM e para focar a necessidade de um pedido de ajuda imediato. O tempo entre os sintomas e a reperfusão mecânica é um dos fatores modificáveis entre os preditores de mau prognóstico.

### Características do procedimento

Relativamente às características do procedimento de intervenção percutânea também existem algumas diferenças entre géneros. Está descrito que as mulheres têm artérias coronárias de menor diâmetro e que esse facto pode influenciar o tipo de material utilizado, favorecendo o menor uso de *stents*<sup>1</sup>. Isso não se verificou nesta análise do RNCI, sendo semelhante a utilização de *stents* e o tipo de *stent* utilizado em ambos os sexos. A redução da reestenose com a generalização do uso de *stents* revestidos por fármaco parece ser semelhante em ambos os sexos<sup>13</sup>. A redução do calibre das artérias, aliada à observação

de uma maior tendência para vasoespasmio arterial, pode ser uma explicação para o menor uso do acesso radial no sexo feminino. O sucesso do procedimento de revascularização percutânea é semelhante em ambos os sexos<sup>14</sup>, assim como o uso de novos fármacos antitrombóticos<sup>15</sup>. Apesar disso, o uso de inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa, como fármaco coadjuvante da terapêutica antitrombótica na angioplastia primária, foi muito inferior nas mulheres. O motivo para essa observação pode residir no facto de as mulheres submetidas a intervenção percutânea apresentarem mais complicações hemorrágicas e vasculares, comparativamente aos homens<sup>16,17</sup>. Uma subanálise do ACUITY mostrou que as mulheres apresentaram mais complicações hemorrágicas aos 30 dias do que os homens, sem diferenças na mortalidade a curto e a longo prazo. As mulheres tratadas com bivalirudina tiveram menos complicações hemorrágicas, comparativamente com a estratégia antitrombótica de heparina com inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, embora sem diferenças nos eventos isquémicos<sup>18</sup>.

Existe ainda a evidência do tratamento da doença coronária no sexo feminino diferir do sexo masculino, com mais mulheres com EAMST e idade > 65 anos a terem menor acesso à terapêutica de reperfusão<sup>1</sup>. No panorama nacional português, nos últimos anos as mulheres tiveram um aumento progressivo de acesso à ICP-P, aspeto que certamente se reflete na redução da taxa de mortalidade hospitalar do EAMST, observada em ambos os sexos, entre 2002-2012. Apesar destes avanços conseguidos nos últimos anos no tratamento do EAMST, inclusive no sexo feminino, a mortalidade hospitalar não ajustada continua a ser mais elevada no sexo feminino, convidando à reflexão sobre estratégias que melhorem a estratificação de risco, diagnóstico e terapêutico da doença cardiovascular na mulher.

### Mortalidade intra-hospitalar

Esta análise do RNCI revela que, na realidade nacional, o género feminino não é um preditor independente de mortalidade hospitalar no contexto de enfarte agudo do miocárdio tratado por ICP-P. Na análise não ajustada, as mulheres têm pior prognóstico do que os homens. Mas, à semelhança de estudos prévios publicados<sup>5-7,19,20</sup>, após ajustamento estatístico para as comorbilidades e outros fatores prognósticos adversos, o género feminino deixa de ser preditor independente de prognóstico adverso após intervenção percutânea. Este achado foi reprodutível na análise de regressão logística multivariada, assim como na análise ajustada ao *propensity score*.

Na era da trombólise, a sobrevida hospitalar da mulher foi consistentemente inferior à do homem<sup>21,22</sup>, com mais complicações hemorrágicas fatais associadas à terapêutica<sup>19</sup>. Num estudo multicêntrico, com 395 doentes (27% mulheres) com EAMST, que comparou a revascularização percutânea com a trombólise, a angioplastia primária foi um preditor independente de sobrevida na mulher<sup>19</sup>. Numa subanálise do estudo randomizado GUSTO IIb, ambos os sexos beneficiaram quando submetidos a angioplastia primária comparativamente à trombólise, com menos eventos adversos *major* a 30 dias, mas o benefício em termos absoluto foi superior nas mulheres (a angioplastia primária preveniu 56 eventos em 1000 nas mulheres *versus*

42 eventos em 1000 nos homens)<sup>20</sup>. A introdução da angioplastia primária como tratamento privilegiado do EAMST, a progressiva melhoria da técnica de intervenção percutânea e das taxas de sucesso do procedimento, assim como os avanços na terapêutica antiagregante e anticoagulante adjuvante, são fatores que podem explicar as diferenças encontradas entre estudos prévios e os atuais. Contudo, alguns estudos atuais que avaliaram diferenças entre géneros no contexto da angioplastia primária, apresentaram resultados diferentes do presente estudo, com o sexo feminino a ser um preditor independente de pior prognóstico a curto prazo, independente da idade e dos fatores de risco cardiovasculares basais<sup>3,4</sup>. Estes estudos sugerem a existência de diferenças fisiopatológicas entre os sexos que podem contribuir para o aumento da mortalidade na mulher com EAMST. Os estrogénios, que nas mulheres as protegem da aterosclerose coronária<sup>23</sup>, podem levar ao desenvolvimento de placas vulneráveis menos estenóticas<sup>24</sup>. Assim, as mulheres teriam menos circulação colateral e menos capacidade de desenvolver pré-condicionamento no EAMST, agravando o prognóstico do enfarte<sup>25,26</sup>. Mas este motivo apenas explicaria diferenças encontradas nas mulheres jovens em idade pré-menopausa. Por outro lado, a presente análise do RNCI, comparativamente aos estudos prévios assinalados<sup>3,4</sup>, apresenta uma amostra de maior dimensão (> 7000 doentes tratados por ICP-P) que agrega dados multicêntricos, refletindo melhor o panorama de um país e não de um centro único, a metodologia estatística é também superior ao incorporar o *propensity score*, e apresenta dados mais atuais com uma taxa de mortalidade intra-hospitalar inferior, quer nos homens quer nas mulheres. Numa análise ajustada ao risco, recentemente publicada, em 13 752 doentes (34,6% mulheres), Kovacic et al. clarificaram o facto de o sexo não ser um preditor independente de mortalidade após intervenção percutânea na era dos *stents* farmacológicos<sup>27</sup>, suportando os dados do estudo atual.

## Limitações

O presente estudo é um estudo observacional, não cego, nem randomizado, motivo pelo qual poderá haver fatores de confundimento adicional que podem não ter sido reconhecidos ou contabilizados na análise de risco ajustada. O facto de não haver dados relativamente aos eventos hemorrágicos, sendo um fator de risco independente já conhecido de mortalidade, é outra limitação do presente estudo. O uso da medicação intra-hospitalar, nomeadamente, antiagregação (com exceção do uso de inibidores *11b/111a*) e anticoagulação adjuvante não é conhecido, como tal, a possibilidade de haver diferenças na administração destes fármacos entre os sexos não pode ser excluída.

## Conclusão

Nesta amostra do RNCI, as mulheres com EAMST tratadas com ICP-P apresentaram maior risco cardiovascular, um acesso menos atempado a ICP-P e um pior prognóstico. Contudo, após ajustamento do risco, o género feminino deixa de ser preditor independente de mortalidade hospitalar.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinki.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao Centro Nacional de Coleção de Dados de Cardiologia (CNCDC), em particular à Dr.<sup>a</sup> Adriana Belo, pela disponibilidade e pelo apoio prestado no tratamento estatístico dos dados.

## Bibliografia

1. Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:994–1005.
2. Chieffo A, Hoye A, Mauri F, et al. Gender-based issues in interventional cardiology: a consensus statement from the Women in Innovations (WIN) Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:145–52.
3. Hurtado-Martinez J, Pinar-Bermudez E, Teruel-Carrillo F, et al. In-hospital and long-term mortality in women with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1113–22.
4. Vakili BA, Kaplan RC, Brown DL. Sex-based differences in early mortality of patients undergoing primary angioplasty for first acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;104:3034–8.
5. Waldecker B, Grepels E, Waas W, et al. Direct angioplasty eliminates sex differences in mortality early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2001;88:1194–7.
6. Suessenbacher A, Doerler J, Alber H, et al. Gender-related outcome following percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: data from the Austrian acute PCI registry. *EuroIntervention*. 2008;4:271–6.
7. Woo JS, Kim W, Ha SJ, et al. Impact of gender differences on long-term outcomes after successful percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2010;145:516–8.
8. Eaker ED, Kronmal R, Kennedy JW, et al. Comparison of the long-term, postsurgical survival of women and men in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Am Heart J*. 1989;117:71–81.
9. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks MM, et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary



- revascularization: a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation*. 1998;98:1279-85.
10. Greenberg MA, Mueller HS. Why the excess mortality in women after PTCA? *Circulation*. 1993;87:1030-2.
  11. Lansky AJ, Pietras C, Costa RA, et al. Gender differences in outcomes after primary angioplasty versus primary stenting with and without abciximab for acute myocardial infarction: results of the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *Circulation*. 2005;111:1611-8.
  12. Miller CL, Kollauf CR. Evolution of information on women and heart disease 1957-2000: a review of archival records and secular literature. *Heart Lung*. 2002;31:253-61.
  13. Lansky AJ, Costa RA, Mooney M, et al. Gender-based outcomes after paclitaxel-eluting stent implantation in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1180-5.
  14. Jacobs AK, Johnston JM, Haviland A, et al. Improved outcomes for women undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: a report from the National Heart Lung, and Blood Institute Dynamic registry. *J Am Coll Cardiol*. 2002;15(39):1608-14.
  15. Cho L, Topol EJ, Balog C, et al. Clinical benefit of glycoprotein IIb/IIIa blockade with abciximab is independent of gender: pooled analysis from EPIC, EPILOG and EPISTENT trials. Evaluation of 7E3 for the Prevention of Ischemic Complications. Evaluation in Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty to Improve Long-Term Outcome with Abciximab GP IIb/IIIa blockade. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stent. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:381-6.
  16. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2003;24:1815-23.
  17. Alexander KP, Chen AY, Newby LK, et al. Sex differences in major bleeding with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: results from the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) initiative. *Circulation*. 2006;114:1380-7.
  18. Lansky AJ, Mehran R, Cristea E, et al. Impact of gender and antithrombin strategy on early and late clinical outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (from the ACUITY trial). *Am J Cardiol*. 2009;103:1196-203.
  19. Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1995;75:987-92.
  20. Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, et al. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *Am Heart J*. 2004;147:133-9.
  21. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction., Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet*. 1986;1:397-402.
  22. Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, et al. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet*. 1988;2:525-30.
  23. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999;340:1801-11.
  24. Johansson S, Bergstrand R, Ulvenstam G, et al. Sex differences in preinfarction characteristics and longterm survival among patients with myocardial infarction. *Am J Epidemiol*. 1984;119:610-23.
  25. Charney R, Cohen M. The role of the coronary collateral circulation in limiting myocardial ischemia and infarct size. *Am Heart J*. 1993;126:937-45.
  26. Yellon DM, Dana A. The preconditioning phenomenon: A tool for the scientist or a clinical reality? *Circ Res*. 2000;87:543-50.
  27. Kovacic JC, Mehran R, Karajgikar R, et al. Female gender and mortality after percutaneous coronary intervention: results from a large registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;80:514-21.