

Saúde cardiovascular das mulheres do século XXI**Cardiovascular health of 21st century women**

DOI:10.34117/bjdv6n11-468

Recebimento dos originais: 03/10/2020

Aceitação para publicação: 23/11/2020

Carine Danielle Ferreira Costa Leite

Mestre em Ciências Médicas – Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói – RJ

Universidade Federal Fluminense – UFF - Niterói – RJ

Rua Tiradentes, 107 – Ingá – Niterói – RJ – CEP: 24210-510

E-mail: carinecleite@gmail.com

RESUMO

O aumento crescente de doenças crônicas não transmissíveis entre as mulheres, com destaque para as doenças cardiovasculares tornou-se um fator preocupante em todo o mundo. Fatores fisiológicos associados a fatores ambientais, dentre eles as mudanças comportamentais da mulher do século passado para a atual vêm proporcionado uma alteração no contexto da saúde do público feminino impactando no tônus vascular e endotelial deste gênero. O entendimento de tais mudanças se faz necessária como medida protetora e promoção de qualidade de vida cardíaca para as mulheres, sendo o objetivo deste trabalho de revisão.

Palavras-chave: Ambiente, Comportamento, Mulheres, Coração.**ABSTRACT**

The growing increase in chronic non-communicable diseases among women, especially cardiovascular diseases, has become a worrying factor worldwide. Physiological factors associated with environmental factors, among them the behavioral changes of women from the last century to the present, have provided an alteration in the context of the health of the female public, impacting the vascular and endothelial tone of this gender. The understanding of such changes is necessary as a protective measure and promotion of cardiac quality of life for women, being the objective of this review work.

Keywords: Environment, Behavior, Women, Heart.**1 INTRODUÇÃO**

Nas últimas décadas observou-se um processo de transição epidemiológica com repercussão na saúde mundial. Nesse sentido, ocorreu a inversão da carga de mortalidade por doenças infecciosas pelas doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) que atualmente são as principais causas de morte e incapacidades (SOUZA *et al.*, 2018).

As doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças respiratórias crônicas e diabetes representam o grupo de DCNTs com maiores índices de mortalidade, sendo que 17,5 milhões de mortes são desencadeadas pelas doenças cardíacas (ISTILLI *et al.*, 2020).

Os impactos dos fatores de risco cardíaco diferem entre homens e mulheres devido à patogênese e fisiopatologia entre os sexos, sendo a mortalidade à curto e médio prazo após um infarto agudo do miocárdio maior nas mulheres do que nos homens (MAFFEI *et al.*, 2019).

As características sexuais biológicas do sexo feminino influenciam em diferentes formações de placas arterioescleróticas, sendo a doença microvascular de grande peso na fisiopatologia dos eventos coronarianos, além da prevalência de espasmos da artéria coronária e dissecação desta (LAXMI *et al.*, 2016).

O aumento na incidência de morte por doenças cardíacas em mulheres em todo mundo vem ultrapassando outras patologias, como o câncer de mama (WENGER, 2012).

Além dos fatores fisiológicos, os ambientais também têm grande influência no contexto da saúde da mulher, devido à mudanças comportamentais, com destaque para os hábitos alimentares ruins, sedentarismo, aumento no consumo de bebida alcoólica, dentre outros. (SZOEKE *et al.*, 2017).

Portanto, o estudo da associação do sistema cardiovascular com as mudanças sócio-comportamentais da mulher do século passado para a atual proporciona uma forma de entendimento do aumento nas doenças cardíacas nesse gênero; sendo assim, o objetivo deste trabalho de revisão.

2 SISTEMA CARDIOVASCULAR DA MULHER: FATORES FISIOLÓGICOS E HORMONAIS

O desenvolvimento do coração e dos grandes vasos tem início durante a embriogênese, mais precisamente a partir da terceira semana de desenvolvimento havendo diferenças nos genes e hormônios entre mulheres e homens, que geram mecanismos reguladores cardiovasculares distintos na saúde e na doença entre os sexos (JIMENES *et al.*, 2017).

Em relação aos fatores fisiológicos, as mulheres apresentam o coração e os principais vasos sanguíneos menores, como as artérias fazendo com que estas fiquem mais propícias à mortalidade após infarto agudo do miocárdio (SHUFELT *et al.*, 2018). Apesar da atividade parassimpática ser maior nelas do que nos homens, o que gera menor risco de hipertensão e de insuficiência cardíaca, a situação se reverte após o infarto do miocárdio com sobrevivência, em que as mulheres passam a ter maior risco de sofrer de insuficiência cardíaca (LAM *et al.*, 2015).

Além disso, no sexo feminino, a bomba que envia sangue do coração para os pulmões para trocas gasosas é menor do que a dos homens fazendo com que elas tenham um volume sistólico menor, um débito cardíaco mais baixo e uma frequência cardíaca maior, como também nas mulheres a atividade elétrica dos miócitos é diferente. Elas apresentam um intervalo QT mais longo e com mais variação na corrente de cálcio do tipo L implicando em maior incidência de arritmias cardíacas (HUXLEY, 2007).

Sendo assim, a doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de morte nas mulheres, porém o seu diagnóstico e reconhecimento é dificultado pelos mecanismos fisiopatológicos não usuais da DAC no sexo feminino, que se manifesta geralmente de forma não obstrutiva acompanhada da dissecação e o espasmo das artérias coronarianas, além de disfunção microvascular ou endotelial e espasmo microvascular (CAMPOS *et al.*, 2019).

Outra alteração que é mais evidente nelas é a síndrome coronariana aguda, causada pela dissecação espontânea da artéria coronária devido a formação de hematoma na parede de uma ou mais artérias, levando à obstrução do fluxo sanguíneo para o miocárdio (SAW *et al.*, 2017; ROGOWSKI *et al.*, 2017), e sendo assim a causa de até 35% dos infartos entre mulheres com menos de 50 anos de idade, como também uma das causas de aterosclerose (TWEET *et al.*, 2017).

O risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC) associado à fibrilação atrial também é maior no sexo feminino, pois nelas há maior chance de variação nos genes que codificam subunidades dos canais de potássio, um dos quais está localizado no cromossomo X, ocasionando mudanças na função desses canais no músculo atrial e prolongamento do período refratário elétrico, e tais efeitos geram uma contração ventricular irregular que predispõe à insuficiência cardíaca com consequente formação e deslocamento de trombo (CAMM & SVELIEVA, 2017; RENOUX *et al.*, 2017).

Ao mesmo tempo, os hormônios sexuais influenciam a função endotelial através de seus efeitos sobre os agonistas e contribuem para as principais diferenças funcionais entre homens e mulheres relacionadas à função endotelial e doenças cardiovasculares (STANHEWICZ *et al.*, 2018).

Nas mulheres, os receptores de estrogênio (ERs) atuam como protetores contra hipertensão ao promoverem a liberação de óxido nítrico (NO) via ativação endotelial da NO sintetase (eNOs), além de seus efeitos nas composições de proteínas lipídicas e plasmáticas, com aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL) e menor concentração de triglicerídeos, promovendo um efeito antiaterogênico e proteção ao endotélio contra a placa ateromatosa (MELO *et al.*, 2018).

Quanto aos fatores hormonais, as mulheres estão em vantagem por apresentarem hormônios que preservam à saúde vascular, porém; na presença de algumas alterações ginecológicas, como na menopausa precoce e síndrome do ovário policístico (SOP) este contexto se inverte, o que será detalhado mais a frente.

3 MUDANÇAS COMPORTAMENTAIS NA MULHER

3.1 ESTRESSE

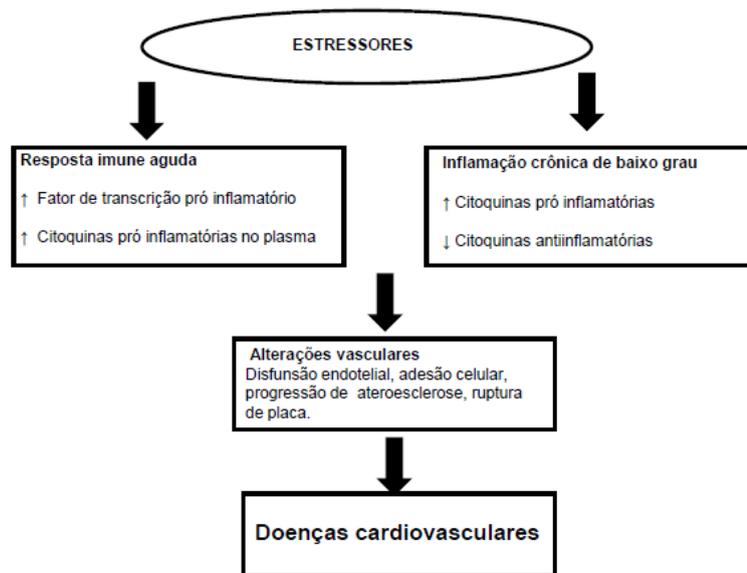
O lugar social das mulheres no mundo todo sofreu mudanças consideráveis da metade do século XX até o início do século XXI. Antigamente, mais precisamente no século XIX, a mulher tinha sua

atuação restrita ao espaço privado do lar, sendo suas funções principais, o cuidado da casa e a educação dos filhos (AGUIAR *et al.*, 2011).

Atualmente, essa realidade social mudou no contexto feminino com a entrada da maioria das mulheres no mercado de trabalho, o que aumentou as suas funções, como conciliar vida profissional com pessoal, e o estresse (ALBUQUERQUE *et al.*, 2014).

O conceito de estresse foi proposto na literatura médica de Hans Selye pela resposta neuroendócrina do corpo a qualquer agente nocivo ou estímulo, sendo mais tarde os “estressores” caracterizados como reatividade ao estresse, evocando estímulos externos e internos compreendendo diferentes níveis em termos cognitivos, emocionais, comportamentais e respostas fisiológicas (WIRTZ & KANEL, 2017). Nos dias atuais, o estresse crônico faz parte da rotina moderna e proporciona ao longo do tempo alterações que podem culminar em doenças, dentre elas as cardiovasculares (ALBERT *et al.*, 2017) (figura 1).

Fig. 1- Visão dos efeitos inflamatórios do estresse.



Fonte: Adaptado de ALBERT *et al.*, 2017.

Vários estudos associam a reação à exposição crônica ao estresse com aumento de citocinas pró inflamatórias, dentre elas IL-6, IL-1 β e TNF- α . Diante do estímulo estressor há aumento na atividade de ligação do fator de transcrição pró inflamatório NF κ B ao DNA, além de aumentos tardios no RNAm e nos perfis sanguíneos de IL-1 β e IL-6. Essa disfunção pró inflamatória pode contribuir em efeitos negativos para saúde cardiovascular (MARSLAND *et al.*, 2017).

O mecanismo de associação do estresse com inflamação envolve disfunção no Sistema Nervoso Autônomo e eixo Hipotálamo – Hipófise- Supra Renal. A secreção crônica de hormônios do estresse,

como o cortisol e catecolaminas pode estar relacionada à produção de citocinas pró inflamatórias e proteínas de fase aguda (PCR), como também a redução da atividade parassimpática acaba aumentando mais ainda a produção de tais citocinas (HANSEL *et al.*, 2010).

O estudo feito por ALBERT *et al.*, 2017 mostrou que as maiores taxas de estresse e sua associação com doenças cardiovasculares nas mulheres foi por conta do trabalho, assim como AUERBACH *et al.*, (2014) e ARMSTRONG-STASSEN & STAATS (2012) avaliaram que as maiores taxas de estresse nas mulheres estavam relacionadas à rotina dupla de trabalho, dentro e fora de casa.

3.2 ESTILO DE VIDA

3.2.1 Hábitos alimentares

Nas últimas décadas, fatores econômicos, demográficos, sociais e políticos aumentaram o acesso das mulheres ao mercado de trabalho. Diante disso, as obrigações de muitas delas em conciliar vida profissional com os cuidados da casa resultaram em menos tempo disponível para o preparo da comida (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2018).

Essa inserção feminina contribuiu para alteração nos seus hábitos alimentares abrindo espaço para o aumento no consumo de alimentos processados e o ato de comer na rua (FOX *et al.*, 2019).

Comer fora de casa deixou de acontecer somente em ocasiões especiais e se tornou uma necessidade devido aos ritmos da vida cotidiana, havendo modificação na dieta tradicional para uma com preferência aos produtos prontos para consumo e fast foods (SCHILINDWEIN & KASSOUF, 2007).

Os alimentos processados e fast foods já representam mais da metade da energia total consumida em países de renda alta como EUA, Canadá e Reino Unido e um quinto da energia total consumida em países de renda média, como o Brasil. Entre as mulheres essa alimentação representa 33 % do consumo total de energia (RAUBER *et al.*, 2018; MARRÓN-PONCE *et al.*, 2018; SCHNABEL *et al.*, 2018).

As características desses alimentos envolve nutrientes de alto teor de energia, ricos em açúcares, gorduras não saudáveis, dentre elas as trans, alto teor de sódio e baixo teor de fibras, proteínas, vitaminas e minerais induzindo à altas respostas glicêmicas, baixo potencial de saciedade e um ambiente intestinal desregulado com aumento de micróbios que promovem alterações inflamatórias (LOUZADA *et al.*, 2018; CEDIEL *et al.*, 2018; ZINOCKER & LINDSETH, 2018).

Os mecanismos de ação no metabolismo humano relacionados à inflamação induzida por esses alimentos envolve interações dieta-microbiota intestinal (CHASSAING *et al.*, 2017).

A composição da flora intestinal muda rapidamente com as mudanças da dieta e contribui para efeitos negativos na saúde. Tais mudanças podem ocasionar disbiose e invasão da microbiota no

organismo, gerando inflamação e distúrbios metabólicos, como aumento na obesidade, hipertensão, dislipidemias, síndrome metabólica, distúrbios gastrointestinais, câncer, além de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (NARDOCCI *et al.*, 2019; SROUR *et al.*, 2019).

Estudos mostram que as bactérias intestinais ajustam seu metabolismo de acordo com as substâncias produzidas, e que a perda da diversidade da microbiota devido à dieta ocasiona inflamações, sendo que estas mudanças na flora podem ser transferidas para as gerações posteriores, levando à alterações metabólicas herdáveis via epigenoma (SONNENBURG *et al.*, 2016; KRAUTKRAMER *et al.*, 2016).

Essas inflamações induzidas pela mudança da microbiota é mediada em parte pelos lipopolissacarídeos (LPS) produzidos por esses alimentos no intestino e que ativam os PAMPs (patógenos associados a padrões moleculares) estimulando dessa maneira a liberação de citocinas pró inflamatórias e ocasionando aumento no sangue de células brancas, colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), além do aumento no peso corporal e circunferência de cintura, o que reflete em risco de alterações cardiovasculares (ZINOCKER & LINDSETH, 2018).

O aumento da adiposidade e conseqüentemente elevação de peso corporal está intimamente ligado com níveis altos de citocinas pró inflamatórias e quimiocinas, além da PCR no sangue, já que é no tecido adiposo que essas citocinas se originam (GUALILLO, 2010).

Essa expansão está associada a uma infiltração local de células inflamatórias, principalmente macrófagos, que causam inflamação crônica de baixo grau, contribuindo para alterações metabólicas, dentre elas as cardíacas, como também a composição da flora intestinal desregulada, mediada pelos LPS, favorece esse aumento do tecido adiposo pelo mecanismo de transporte de gordura para os adipócitos através do endotélio capilar (HERSOUG *et al.*, 2016).

A hipótese para o aumento da adiposidade via microbiota intestinal é que a ingestão de certos nutrientes em grande quantidade, como gorduras, facilita a translocação de LPS do intestino para a circulação, onde este se liga à lipoproteínas para facilitar seu transporte para o tecido adiposo, e assim definir o tamanho, estrutura e morte dos adipócitos (HERSOUG *et al.*, 2018).

O tecido adiposo desempenha várias funções e secreta um número de moléculas de sinalização que regulam a homeostase energética, imunidade e inflamações (GALIC *et al.*, 2010).

Uma das sinalizações vem por meio dessa expansão dos adipócitos, levando à ativação de macrófagos, que podem seguir caminhos clássicos ou alternativos, ou seja, macrófagos com fenótipo M1 ou macrófagos com fenótipo M2 dependendo dos sinais extracelulares. M1 são ativados quando expostos à bactérias microbianas, como LPS, ou citocinas, induzindo a liberação de linfócitos Th1 como resposta contra infecções intracelulares, parasitas e tumores, e estão presentes em grande

quantidade em obesos. Já M2 são ativados para remodelação dos tecidos e presentes predominantemente em indivíduos magros (LOCATI *et al.*, 2013; MANTOVANI *et al.*, 2013).

Quanto mais macrófagos se infiltram no tecido adiposo e maior à exposição ao LPS, maior a morte por piroptose dos adipócitos, que é morfológicamente diferente da apoptose, pois na piroptose há pouca produção de energia e degeneração mitocondrial. Além disso, há maior transformação dos macrófagos de M2 para M1 pelo LPS, ocasionando obesidade e outras doenças, como resistência insulínica, diabetes e cardiovasculares (AKI *et al.*, 2015).

3.2.2 Sedentarismo

Os comportamentos da sociedade moderna como estar boa parte do tempo sentado na frente do computador no ambiente de trabalho culminou no sedentarismo como o estilo de vida da humanidade (WILMOT *et al.*, 2012).

Nas mulheres o sedentarismo vem aumentando e já é maior do que entre os homens. Esse aumento se deve à questões culturais e aos papéis desempenhados pelo público feminino na sociedade, como o acúmulo de tarefas domésticas e familiares, junto com a carga profissional, dificultando que elas possam ter tempo disponível para prática regular de exercícios (GUTHOLD *et al.*, 2018).

A inatividade física constitui um problema de saúde pública devido à sua associação com alterações metabólicas que resultam em doenças crônicas não transmissíveis, como as cardíacas. Estimativas recentes indicam que um terço da população global não consegue atender diretrizes de atividade física, sendo que entre as mulheres apenas menos de um quinto consegue, o que gera um cenário de 5,3 milhões de mortes diretamente atribuíveis à falta de exercícios físicos (LOBELO *et al.*, 2018; BENJAMIN *et al.*, 2018).

Dentre as mudanças metabólicas induzidas pelo sedentarismo nas mulheres, uma delas é a função endotelial prejudicada com aumento da rigidez mediante à uma biodisponibilidade reduzida de NO, além da elevação na inflamação vascular e na velocidade da onda de pulso gerando um remodelamento vascular adverso e alterações cardiovasculares prejudiciais (VALERO-ELIZONDO *et al.*, 2016; DING *et al.*, 2016).

A prática regular de atividade física é importante para melhorias no metabolismo hemodinâmico, na composição corporal e status funcional, contribuindo fortemente para a redução no desenvolvimento de doenças, sendo dessa maneira comparável ou superior ao tratamento medicamentoso (HUSEYIN & JOHN, 2015).

3.2.3 Consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo

Durante muito tempo, as mulheres em sua maioria, costumavam consumir em menor frequência bebida alcoólica e tabaco do que os homens. No entanto, o papel social do sexo feminino evoluiu gradualmente, e as mulheres passaram a assumir características até então masculinas, como fumar e beber em grandes quantidades. A média mundial de consumo de álcool e tabaco entre as mulheres é de 6,8%, sendo o continente Europeu o de maior prevalência nesses hábitos pelo público feminino (19,3%) (THIBAUT, 2018).

Para as indústrias de tabaco e álcool, o consumo pelas mulheres de seus produtos foi a oportunidade de crescimento, pois à partir daí alcançaram patrocínios em programas de TV, blogs de moda, mídias virtuais, além de eventos sociais (ao oferecerem bebidas grátis para as mulheres) (BECKER, 2016).

Ao mesmo tempo, muitas dessas empresas passaram a usar a imagem corporal ou controle de peso no intuito de promover seus produtos ao público feminino, como o uso do tabaco para controle de peso e se adequar aos padrões de magreza impostos pela sociedade, além do desenvolvimento de bebidas alcoólicas específicas ao paladar da mulher, como cervejas com sabor de frutas, dando a imagem de “bebidas saudáveis” (KUHN, 2015).

O aumento crescente no consumo dessas substâncias pelas mulheres vem reduzindo as taxas de sobrevivência e prevenção de doenças entre elas, como as cardiovasculares. O metabolismo do álcool e tabaco diferencia nos homens e mulheres. A nicotina apresenta metabolismo mais rápido no sexo feminino fazendo com o que o vício ao fumo seja maior nesse gênero, e o metabolismo, nível de álcool desidrogenase e volume de distribuição de etanol é menor nas mulheres, gerando maiores concentrações de álcool no sangue delas do que nos homens e maior dependência, aumentando assim o risco de doenças no sexo feminino, como diabetes, cirrose e cardíacas (PREUSS *et al.*, 2018).

O álcool é o terceiro principal fator de risco para doenças entre as mulheres e o tabaco o segundo. De acordo com a Organização mundial de Saúde (OMS), as mortes por diabetes e doenças cardiovasculares decorrentes do consumo de álcool no público feminino totalizam 58,2% e 6% são atribuídas ao tabaco nesse gênero (THIBAUT, 2017).

As alterações cardiológicas provocadas pelo consumo aumentado de etanol e tabagismo entre o público feminino são disfunção endotelial, aumento do colesterol LDL, estresse hemodinâmico e na parede miocárdica, fibrilação atrial, hipertensão, inflamação crônica, cardiomiopatia, arritmogênese, culminando em risco de acidente vascular cerebral oclusivo e hemorrágico, aterosclerose e trombose (RICCI *et al.*, 2020; CIFKOVA *et al.*, 2019).

3.2.4 Alterações no ciclo circadiano

O ciclo circadiano é impulsionado por um circuito interno “relógio” responsável por regular o funcionamento diário de todos os principais órgãos. Esse ciclo é essencial para manter uma variedade de efeitos benéficos à saúde humana, pois regula as funções fisiológicas, e fatores ambientais tem grande influência sobre ele, como horários de refeição, ciclos de sono-vigília, níveis hormonais e de atividade (TAHARA *et al.*, 2017).

Alterações nesse ciclo podem contribuir para risco de DCV por meio de secreção hormonal desregulada, interferências na pressão arterial, frequência cardíaca, sono e outros processos fisiológicos (HOWER *et al.*, 2018).

Os distúrbios do sono estão entre os fatores ambientais que mais alteram o ciclo circadiano nas mulheres em geral, e a privação do sono aumenta mais riscos cardiovasculares nelas do que nos homens (CARRIER *et al.*, 2017).

Mudanças no estilo de vida como aumento do estresse e status socioeconômicos vem promovendo privações de sono no sexo feminino, e essa privação acentuada nas mulheres jovens afeta mecanismos biológicos que ao longo do tempo impactam na saúde cardiometabólica. Tais mecanismos biológicos afetados incluem desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) ocasionada pela alta secreção de cortisol e glicocorticóides; maior ativação de citocinas pró inflamatórias IL-6 e IL-1 β ; e aumento na compulsão alimentar por alimentos não saudáveis, devido à alterações nos hormônios reguladores de apetite como grelina e leptina (VAN DALFSEN & MARKUS, 2018; BACA *et al.*, 2019).

4 ALTERAÇÕES GINECOLÓGICAS

4.1 MENOPAUSA PRECOCE

A menopausa precoce, também conhecida como falência ovariana prematura afeta 1 % das mulheres na população em geral e é definida como perda da função ovariana, com deficiência nos níveis de estrogênio, antes dos 40 anos de idade. Esta alteração ginecológica está associada ao aumento de eventos cardiovasculares, como doenças isquêmicas, aterosclerose, hipercolesterolemia, AVC e insuficiência cardíaca (MAFFEI *et al.*, 2019).

As causas para essa alteração envolvem desde intervenções médicas, como quimioterapia ou menopausa cirúrgica, até fatores genéticos, dentre eles a idade de início da menopausa da mãe, status de desenvolvimento, como a menarca precoce, além da nuliparidade e o estilo de vida, dentre eles o tabagismo e hábitos alimentares ruins (MISHRA *et al.*, 2017).

Como o efeito protetor do estrogênio é perdido, os lipídios se tornam pró aterogênicos aumentando assim o colesterol total, LDL, triglicerídeos, e redução do HDL, além do aumento da adiposidade visceral e redução da sensibilidade à insulina (KOLOVOU *et al.*, 2014).

Ao mesmo tempo há maior exposição à radicais livres ocasionando elevação em processos inflamatórios que culminam também em riscos cardíacos, além da redução na produção de NO devido à deficiência hormonal promovendo assim resistência vascular periférica e elevação na pressão arterial (KHALIL, 2013) (figura 2).

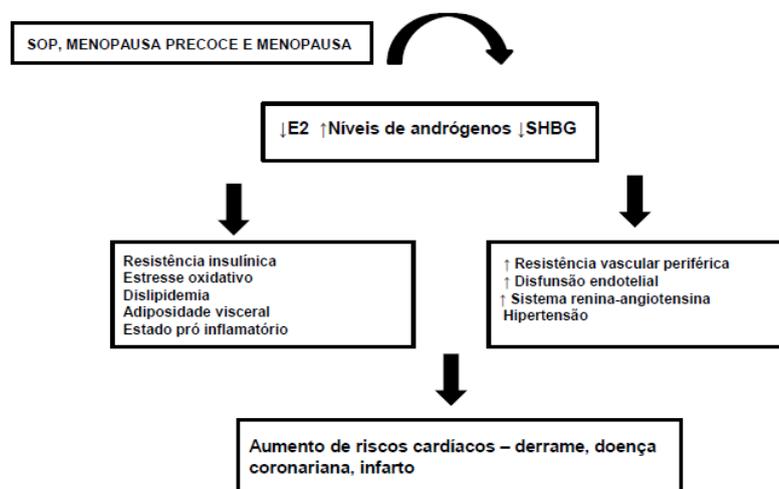
4.2 SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP)

SOP é considerada uma síndrome complexa caracterizada pela presença de ovários micro-policísticos, redução nos níveis de estradiol e alterações endócrinas e metabólicas. Esta patologia atinge de 8 a 13% das mulheres em idade fértil e 21% em grupos de alto risco. As principais manifestações clínicas são menstruações irregulares, amenorréia, infertilidade, hiperandrogenismo, acne, alopecia, transtornos de ansiedade e síndrome metabólica (TEEDE *et al.*, 2018; NEVEN *et al.*, 2018).

Uma das causas é o estilo de vida não saudável com predominância de uma alimentação rica em produtos processados, consumo de álcool, tabagismo e sedentarismo (PATEL, 2018).

O aumento no risco cardíaco nas mulheres que sofrem de SOP se dá por meio de alterações no perfil lipídico mediante níveis mais baixos de HDL e mais altos de colesterol total, LDL e triglicerídeos, além de aumento na produção de citocinas pró inflamatórias devido à obesidade visceral e maior chance de calcificação da artéria coronária, que pode culminar em hipertensão arterial, aterosclerose e AVC (GLINTBORG *et al.*, 2018) (figura 2).

Fig. 2. SOP, menopausa precoce e menopausa: Mecanismos patológicos comuns.



Fonte:Adaptado de MAFFEI *et al.*, 2019.

5 CONCLUSÕES

A DAC vem sendo a principal causa de mortalidade no sexo feminino no mundo todo, e as alterações comportamentais da mulher do século passado para a atual, com destaque para mudanças no estilo de vida, vêm contribuindo para aumento nos problemas cardíacos e em algumas das alterações ginecológicas, como menopausa precoce e SOP, que acentuam mais ainda riscos cardiometabólicos.

REFERÊNCIAS

1. SOUZA, M.F.M.; MALTA, D.C.; FRANÇA, E.B.; *et al.* Changes in health and disease in Brazil and its States in the 30 years since the Unified Healthcare System (SUS) was created. *Cienc Saude Colet*, v. 23(6), p.1737-50, 2018.
2. ISTILLI, P.T.; TEIXEIRA, C.R.S.; ZANETTI, M.L.; *et al.* Avaliação da mortalidade prematura por doença crônica não transmissível. *Rev. Bras. Enfer.*, v. 73(2), p. 1-6, 2020.
3. MAFFEI, S.; GUIDUCCI, L.; CUGUSI, L.; *et al.* Women-specific predictors of cardiovascular disease risk - new paradigms. *Inter. Jour. Cardiol*, v. 286, p. 190-97, 2019.
4. LAXMI, S.; TERESA, M.; HOLLI, A.; *et al.* Acute myocardial infarction in women. A Scientific Statement From the American Heart Association. *AHA Scien State*, v. 133, p. 916-47, 2016.
5. WENGER, N.K. Women and coronary heart disease: a century after Herrick: understudied, underdiagnosed, and undertreated. *Circulation*, v. 126, p. 604–11, 2012.
6. SZOEKE, C.; DANG, C.; LEHERT, P.; *et al.* Unhealthy habits persist: The ongoing presence of modifiable risk factors for disease in women. *Plos One*, p.1-16, 2017.
7. JIMENES, D.R.; MUNIZ, E.; SANT'ANA, D.M.G; *et al.* Heart inertation: A review study with emphasis in cardiac plexus. *Rev Uningá*, v.52(1), p.92-9, 2017.
8. SHUFELT, C.L.; PACHECO, C.; MARYSIA,S.T.; *et al.* Sex-specific physiology and cardiovascular disease. *Adv Exp Med Biol*, v. 1065, p. 433– 54, 2018.
9. LAM, C.S.; MCENTEGART, M.; CLAGGETT, B.; *et al.* Sex differences in clinical characteristics and outcomes after myocardial infarction: insights from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Eur J Heart Fail*, v. 17, p. 301–12, 2015.
10. HUXLEY, V.H. Sex and the cardiovascular system: the intriguing tale of how women and men regulate cardiovascular function differently. *Adv Physiol Educ*, v. 31(1), p.17-22, 2007.
11. CAMPOS, M.S.B.; BUGLIA, S.; MIOLA, A.P.B.; *et al.* The particularities of the investigation of coronary artery disease by the exercise testing in women. *Rev Derc*, v. 25(2), p. 50-3, 2019.
12. TWEET, M.S.; HAYES, S.N.; CODSI, E. *et al.* Spontaneous Coronary Artery Dissection Associated With Pregnancy. *J Am Coll Cardiol*, v. 70(4), p. 426–35, 2017.
13. SAW, J.; HUMPHRIES, K.; AYMONG, E. *et al.* Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol*, v. 70(9), p. 1148– 58, 2017.

14. ROGOWSKI, S.; MAEDER, M.T.; WEILENMANN, D. *et al.* Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcome in a Predominantly Medically Treated Population. *Catheter Cardiovasc Interv*, v. 89(1), p. 59–68, 2017.
15. CAMM, A.J.; SAVELIEVA, I. Female gender as a risk factor for stroke associated with atrial fibrillation. *Eur Heart J*, v. 38(19), p. 1480–84, 2017.
16. RENOUX, C.; COULOMBE, J.; SUISSA, S. Revisiting sex differences in outcomes in non-valvular atrial fibrillation: a population-based cohort study. *Eur Heart J*, v. 38(19), p. 1473–79, 2017.
17. STANHEWICZ, A.E.; WENNER, M.M.; STACHENFELD, N.S. Sex differences in endothelial function important to vascular health and overall cardiovascular disease risk across the lifespan. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, v. 315, p. 569–88, 2018.
18. MELO, J.B.; CAMPOS, R.C.A.C.; CARVALHO, P.C. *et al.* Cardiovascular risk factors in climacteric women with coronary artery disease. *Inter J Cardiol Sci*, v. 31(1), p. 4-11, 2018.
19. AGUIAR, C.C.; ESTEVES, C.S.; MELLO, M.M. *et al.* Mulher, mercado de trabalho e construção do núcleo familiar. *Ver Psicol*, v. 5(15), p. 5-11, 2011.
20. ALBUQUERQUE, R.G.R.; ROCHA, M.A.D.; BAGATIN, E. *et al.* Could adult female acne be associated with modern life? *Arch Dermatol Res*, 2014.
21. WIRTZ, P.H.; KANEL, R.V. Psychological Stress, Inflammation, and Coronary Heart Disease. *Curr Cardiol Rep*, v. 19, p. 1-10, 2017.
22. ALBERT, M.A.; DURAZO, E.M.; SLOPEN, N. *et al.* Cumulative psychological stress and cardiovascular disease risk in middle aged and older women: Rationale, design, and baseline characteristics. *Am Heart J*, v. 192, p. 1-12, 2017.
23. MARSLAND, A.L.; WALSH, C.; LOCKWOOD, K. *et al.* The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*, v. 64, p. 208–19, 2017.
24. HANSEL, A.; HONG, S.; CAMARA, R.J. *et al.* Inflammation as a psychophysiological biomarker in chronic psychosocial stress. *Neurosci Biobehav Rev*, v. 35(1), p. 115–21, 2010.
25. AUERBACH, D.I.; BUERHAUS, P.I.; STAIGER, D.O. Registered nurses are delaying retirement, a shift that has contributed to recent growth in the nurse workforce. *Health Aff*, v.33(8), p. 1474-80, 2014.
26. ARMSTRONG-STASSEN, M.; STAATS, S. Gender differences in how retirees perceive factors influencing unretirement. *Int J Aging Hum Dev*, v. 75(1), p. 45-69, 2012.
27. ASSUMPÇÃO, D.; SENICATO, C.; FISBERG, R.M. *et al.* Are there differences in the quality of the diet of working and stay-at-home women? *Rev Sau Publi*, v. 52(47), p. 1-11, 2018.
28. FOX, A.; FENG, W.; ASAL, V. What is driving global obesity trends? Globalization or “modernization”? *Global Healt*, v. 15(1), p. 1-16, 2019.

29. SCHLINDWEIN, M.M.; KASSOUF, A.L. Influência do custo de oportunidade do tempo da Mulher sobre o padrão de consumo alimentar no Brasil. *Pesquisa e Planejamento econômico*, v. 37(3), p. 489-520, 2007.
30. RAUBER, F.; LOUZADA, M.L.C.; STEELE, E.M. *et al.* Ultraprocessed food consumption and chronic noncommunicable diseases-related dietary nutrient profile in the UK (2008–2014). *Nutrients*, v. 10(5), p. 1-13, 2018.
31. MARRÓN-PONCE, J.A.; SÁNCHEZ-PIMIENTA, T.G.; LOUZADA, M. *et al.* Energy contribution of NOVA food groups and sociodemographic determinants of ultra-processed food consumption in the Mexican population. *Public Health Nutr*, v. 21, p. 87–93, 2018.
32. SCHNABEL, L.; BUSCAIL, C.; SABATE, J.M. *et al.* Association Between Ultra-Processed Food Consumption and Functional Gastrointestinal Disorders: Results From the French NutriNet-Santé Cohort. *Am J Gastroenterol*, v. 113(8), p. 1217-28, 2018.
33. LOUZADA, M.L.D.C.; RICARDO, C.Z.; STEELE, E.M. *et al.* The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. *Public Health Nutr*, v. 21, p. 94–102, 2018.
34. CEDIEL, G.; REYES, M.; DA COSTA LOUZADA, M.L. *et al.* Ultraprocessed foods and added sugars in the Chilean diet (2010). *Public Health Nutr*, v. 21, p. 125–33, 2018.
35. ZINOCKER, M.K.; LINDSETH, I.A. The Western diet– microbiome–host interaction and its role in metabolic disease. *Nutrients*, v. 10(3), p. 1-15, 2018.
36. CHASSAING, B.; VAN DE WIELE, T.; GEWIRTZ, A. Dietary emulsifiers directly impact the human gut microbiota increasing its pro-inflammatory potential and ability to induce intestinal inflammation. *Inflamm. Bowel Dis*, v. 66(8), p. 1414-27, 2017.
37. NARDOCCI, M.; LECLERC, B.S.; LOUZADA, M.L. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and obesity in Canada. *Can J Public Health*, v. 110, p. 4–14, 2019.
38. SROUR, B.; FEZEU, L.K.; KESSE-GUYOT, E. *et al.* Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *Bmj*, v.365, p. 1-14, 2019.
39. SONNENBURG, E.D.; SMITS, S.A.; TIKHONOV, M. *et al.* Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*, v. 529, p. 212–215, 2016.
40. KRAUTKRAMER, K.A.; KREZNAR, J.H.; ROMANO, K.A. *et al.* Diet-Microbiota Interactions Mediate Global Epigenetic Programming in Multiple Host Tissues. *Mol Cell*, v. 64, p. 982–92, 2016.
41. GUALILLO, O. Mediators of inflammation in obesity and its comorbidities. *Mediators Inflamm*, v. 2010, p. 1-2, 2010.
42. HERSOUG, L.G.; MOLLER, P.; LOFT, S. Gut microbiota-derived lipopolysaccharide uptake and trafficking to adipose tissue: implications for inflammation and obesity. *Obes Rev*, v. 17, p. 297–312, 2016.
43. HERSOUG, L.G.; MOLLER, P.; STEFFEN, L. Role of microbiota-derived lipopolysaccharide in adipose tissue inflammation, adipocyte size and pyroptosis during obesity. *Nutrit Resear Rev*, v. 31(2), p. 1-11, 2018.

44. GALIC, S.; OAKHILL, J.S.; STEINBERG, G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol*, v. 316, p. 129–39, 2010.
45. LOCATI, M.; MANTOVANI, A.; SICA, A. Macrophage activation and polarization as an adaptive component of innate immunity. *Adv Immunol*, v. 120, p. 163–84, 2013.
46. MANTOVANI, A.; BISWAS, S.K.; GALDIERO, M.R. *et al.* Macrophage plasticity and polarization in tissue repair and remodelling. *J Pathol* 229, 176–185, 2013.
47. AKI, T.; FUNAKOSHI, T.; UEMURA, K. Regulated necrosis and its implications in toxicology. *Toxicology*, v. 333, p. 118–26, 2015.
48. WILMOT, E.G.; EDWARDSON, C.L.; ACHANA, F.A. *et al.* Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, v. 55, p. 2895-905, 2012.
49. GUTHOLD, R.; STEVENS, G.A.; RILEY, L.M. *et al.* Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*, v. 10, p. 1077-86, 2018.
50. LOBELO, F.; YOUNG, D.R.; SALLIS, R. *et al.* Routine Assessment and Promotion of Physical Activity in Healthcare Settings A Scientific Statement From the American Heart Association. *AHA Scient State*, v. 137, p. 1-28, 2018.
51. BENJAMIN, E.J.; VIRANI, S.S.; CALLAWAY, C.W. *et al.* Heart disease and stroke Statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, v. 137(12), p. 67–492, 2018.
52. VALERO-ELIZONDO, J.; SALAMI, J.A.; OSONDU, C.U. *et al.* Economic impact of moderate-vigorous physical activity among those with and without established cardiovascular disease: 2012 Medical Expenditure Panel Survey. *J Am Heart Assoc*, v.5(9), p. 1-11, 2016.
53. DING, D.; LAWSON, K.D.; KOLBE-ALEXANDER, T.L. *et al.* The economic burden of physical inactivity: a global analysis of major non-communicable diseases. *Lancet*, v. 388, p. 1311–24, 2016.
54. HUSEYIN, N.; JOHN, P.A.I. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *J Sport Med*, v. 49(21), p. 1414-22, 2015.
55. THIBAUT, F. Alert out on tobacco and alcohol consumption in young European women. *Europ Arch Psych Clini Neuros*, v. 268, p. 317-19, 2018.
56. BECKER, J.B. Sex differences in addiction. *Dialogues Clin Neurosci*, v. 18(4), p. 395–402, 2016.
57. KUHN, C. Emergence of sex differences in the development of substance use and abuse during adolescence. *Pharmacol Ther*, v. 153, p. 55–78, 2015.
58. PREUSS, U.W.; GOUZOULISMAYFRANK, E.; HAVEMANNREINENECKE, U. *et al.* Psychiatric comorbidity in alcohol use disorders: results from the German S3 guidelines. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, v. 268, p. 219–29, 2018.
59. THIBAUT, F. Gender does matter in clinical research. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, v. 267(4), p. 283–84, 2017.

60. RICCI, C.; SCHUTTE, A.E.; SCHUTTE, R.; *et al.* Trends in alcohol consumption in relation to cause-specific and all-cause mortality in the United States: a report from the NHANES linked to the US mortality registry. *Am J Clin Nutr*, v. 111, p. 580-9, 2020.
61. CIFKOVA, R.; PITHA, J.; KRAJCOVIECHOVA, A. *et al.* Is the impact of conventional risk factors the same in men and women? Plea for a more gender-specific approach. *Inter J Cardio*, v. 286, p. 214-9, 2019.
62. TAHARA, Y.; AOYAMA, S.; SHIBATA, S. The mammalian circadian clock and its entrainment by stress and exercise. *J Physiol Sci*, v. 67(1), p. 1–10, 2017.
63. HOWER, I.M.; HARPER, A.A.; BUFORD, T.W. Circadian Rhythms, Exercise, and Cardiovascular Health. *J Circad Rhyt*, v. 16(1), p. 1-8, 2018.
64. CARRIER, J.; SEMBA, K.; DEURVEILHER, S. *et al.* Sex differences in age-related changes in the sleep-wake cycle. *Front Neuroendocrinol*, v. 47, p.66-85, 2017.
65. VAN DALFSEN, J.H.; MARKUS, C.R. The influence of sleep on human hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis reactivity: a systematic review. *Sleep Med Rev*, v. 39, p. 187–194, 2018.
66. BACA, T.C.; CHAYAMA, K.L.; REDLINE, S. *et al.* Sleep debt: the impact of weekday sleep deprivation on cardiovascular health in older women. *Sleep Resc Socie*, v. 42(10), p. 1-8, 2019.
67. MISHRA, G.D.; PANDEYA, N.; DOBSON, A.J. *et al.* Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Hum Reprod*, v. 32(3), p. 679- 86, 2017.
68. KOLOVOU, G.D.; KOLOVOU, P.M.; KOSTAKOU, S.M. Body mass index, lipid metabolism and estrogens: their impact on coronary heart disease. *Curr. Med. Chem*, v. 21, p. 3455–65, 2014.
69. KHALIL, R.A. Estrogen, vascular estrogen receptor and hormone therapy in postmenopausal vascular disease. *Biochem Pharmacol*, v. 86, p. 1627–42, 2013.
70. TEEDE, H.J.; MISSO, M.L.; COSTELLO, M.F. *et al.* Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*, v. 33(9), p. 1602-18, 2018.
71. NEVEN, A.C.H.; LAVEN, J.; TEEDE, H.J. *et al.* A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Reprod Med*, v. 36, p. 5-12, 2018.
72. PATEL, S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroi Biochem Molec Biol*, v. 182, p. 27-36, 2018.
73. GLINTBORG, D.; RUBIN, K.H.; NYBO, M.; *et al.* Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. *Cardiovasc. Diabetol*, v. 17(37), p. 1-12, 2018.