



È tempo di pensare ad un rischio cardio-vascolare genere-correlato?

Is it time to think about a gender-related cardio-vascular risk?

Carlo Piredda¹, Laura Ermini², Rosa Pedale³

¹SIMG segretario Sardegna, ²SIMG Modena, ³SIMG Foggia

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

È tempo di pensare ad un rischio cardio-vascolare genere-correlato? Rivista SIMG 2025; 32 (04):16-19.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte nelle donne occidentali costituendo il 35% dei decessi globali femminili con un preoccupante aumento degli infarti negli ultimi anni. Infatti, i dati in letteratura affermano che la loro incidenza è molto più alta di qualsiasi altra causa, compreso il cancro della mammella¹. Storicamente queste patologie sono state considerate tradizionalmente “maschili”, trascurando sia l'impatto nel sesso femminile che le differenze tra i due sessi in termini di fattori di rischio, manifestazioni cliniche, diagnosi, prognosi e terapia. A causa dell'invecchiamento della popolazione e della maggiore longevità delle donne con inevitabile co-presenza di più patologie croniche, la senescenza attiva, che passa anche attraverso la prevenzione delle malattie cardiovascolari, è un tema di fondamentale rilevanza nella presa in carico delle pazienti donne per il nostro SSN.

Mediamente gli eventi cardiovascolari nella donna si manifestano 10 anni più tardi rispetto all'uomo e in questi ultimi anni la prevalenza è aumentata con l'età in entrambi i sessi, mantenendosi più bassa nelle donne in premenopausa, per dimostrare un rapido aumento con la menopausa. Dopo i 65 anni, invece, la prevalenza nel sesso femminile supera quella degli individui di sesso maschile², ma può presentarsi in maniera più severa. Inoltre, i sintomi nella donna possono avere caratteristiche diverse rispetto a quelli tipici, sia per quanto riguarda la sede che la tipologia, e ciò porta spesso il medico a non considerarli come possibili manifestazioni di malattie cardiovascolari. Negli studi clinici la popolazione femminile è spesso sottorappresentata. Questo determina nu-

merose carenze nelle conoscenze sulla patogenesi e sulla fisiopatologia delle malattie cardiovascolari nelle donne, generando una scarsa consapevolezza da parte della classe medica sia dei fattori di rischio che della capacità di riconoscere adeguatamente i sintomi che si manifestano nel sesso femminile. La mancanza di dati correlati al sesso e al genere ha portato a ritenere i risultati clinici ottenuti nell'uomo sovrapponibili nella donna, facendo sì che il modello maschile costituisca ancora il riferimento per l'interpretazione dei sintomi e la gestione clinica della paziente, in assenza di un percorso di genere specifico per la prevenzione del rischio cardiovascolare.

Per la valutazione del rischio cardiovascolare l'indicazione della *Società Europea di Cardiologia* (ESC) si basa sull'algoritmo *Systemic Coronary Risk Estimation* (SCORE), che include lo SCORE2 per le persone tra i 40 e i 69 anni e lo SCORE2-OP per le persone ≥70 anni. Questi score stimano il rischio a 10 anni di eventi cardiovascolari fatali e non fatali. Un limite dello SCORE2 e dello SCORE2-OP è la mancata considerazione dei fattori di rischio sesso-specifici. Inoltre, il rischio stimato risulta generalmente basso nei soggetti più giovani, soprattutto nelle donne. Ne consegue che, secondo SCORE2, una donna giovane può essere classificata a rischio basso anche se presenta più fattori di rischio cardiovascolare.

Per affrontare questo problema, il Gruppo di Lavoro della Società Spagnola di Cardiologia sulle Donne e Malattie Cardiovascolari (SEC-GT CVD) e l'Associazione di Cardiologia Preventiva hanno convocato un gruppo multidisciplinare di esperti di varie società scientifiche per la stesura di un do-

Tabella 1 – Efficacia specifica per sesso ed effetti avversi dei farmaci utilizzati nell'insufficienza cardiaca

FARMACI	EFFICACIA SPECIFICHE PER SESSO	EFFETTI AVVERSI SESSO-SPECIFICI	RACCOMANDAZIONI PRATICHE
B-bloccanti	Le donne possono avere un minor rischio di morte o scompenso cardiaco a metà dose raccomandata da linee guida rispetto agli uomini.	Le donne mostrano una maggiore riduzione della pressione e frequenza cardiaca durante l'esercizio e un rischio maggiore di incompetenza cronotropa.	Attenzione al rischio di incompetenza cronotropa. Valutare dosi più basse nello HFrEF.
ACE-I/ARB	Le donne hanno una risposta simile agli ACE-I e ARB sia nello HFrEF che HFpEF. Dose inferiore ottimale.	Alcuni effetti collaterali sono stati segnalati più di frequente nelle donne, tra cui tosse, disturbi del gusto, aumento della creatinemia e angioedema.	Considerare dosi più basse, soprattutto se si verificano effetti avversi.
ARNI	Nell'HFrEF, effetto simile nelle donne e negli uomini. Nell'HFpEF, possibile riduzione della mortalità CV e HF nelle donne con LVEF > del 45%.	Non sono state segnalate differenze di sesso.	Valutarne l'uso in associazione con SGLT2i e MRA in donne con HFpEF.
SGLT2i	Le donne mostrano una risposta simile agli uomini in HFrEF e HFpEF.	Non sono state segnalate differenze di sesso.	Uso simile in donne e uomini in HFrEF e HFpEF.
MRA	Possibile riduzione della mortalità CV nelle donne con LVEF > 45%.	Eplerenone induce un più frequente declino precoce dell'eGFR nelle donne. Spironolactone produce ginecomastia e iperkaliemia più frequentemente negli uomini.	Valutarne l'uso in associazione con SGLT2i e ARNI nelle donne con HFpEF. Attento monitoraggio della funzione renale ed elettroliti.
Idralazina/ isosorbide Dinitrato	Non sono state segnalate differenze di sesso.	Mal di testa, vertigini e LES più comuni in donne.	Nessuna raccomandazione diversa tra donne e uomini.
Ivabradina	Non sono state segnalate differenze di sesso.	Non sono state segnalate differenze di sesso.	Nessuna differenza tra uomini e donne.
Digossina	Dosi elevate aumentano la mortalità nelle donne. Dose in base al peso.	Cautela con dosi elevate nelle donne. Utilizzare dosi < 0,9 ng/mL.	Cautela con dosi elevate nelle donne.
Diuretici	Non sono riportate differenze di sesso.	Le donne hanno più spesso disturbi elettrolitici (iponatriemia, ipokaliemia).	Monitoraggio più attento della funzione renale ed elettroliti.

ACEI, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARB, bloccanti del recettore dell'angiotensina II;
 ARNI, ARB/inibitore della neprilisina; CV, cardiovascolare; HF, insufficienza cardiaca;
 HFrEF, insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta; HFpEF, insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata;
 LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; MRA antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi;
 SGLT2i, inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2.

cumento di consenso: ginecologi, endocrinologi, pediatri, cure primarie, medicina di famiglia e ostetrici. Questa linea guida clinica, approvata dalla SEC e pubblicata nell'edizione inglese della *Revista Española de Cardiología*, mira ad assistere gli operatori sanitari nella diagnosi e nella gestione della salute cardiovascolare femminile, concentrandosi sulle differenze genere specifiche. Il documento pubblicato da Sambola et al. guida gli operatori sanitari nella gestione della salute cardiovascolare femminile lungo tutte le fasi della vita³.

RISCHIO CARDIOVASCOLARE FEMMINILE NELLE DIVERSE FASI ORMONALI

Nella popolazione femminile, diverse condizioni endocrine e ginecologiche contribuiscono all'aumento del rischio cardiovascolare. Le adolescenti presentano un rapporto massa grassa/massa magra più elevato rispetto ai ragazzi, una ridotta attività fisica e tassi di fumo più elevati³.

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è associata a insulino-resistenza, dislipidemia e ipertensione, mentre la carenza estrogenica, specie in epoca premenopausale o in caso di insufficienza ovarica precoce, agisce come fattore accelerante il danno endoteliale. Anche l'endometriosi, attraverso meccanismi infiammatori cronici e stress psicologico da dolore pelvico cronico, è implicata nell'aumento del rischio cardiovascolare. La terapia ormonale sostitutiva (TOS), se somministrata in modo appropriato per età e quadro clinico, può mitigare alcuni di questi rischi.

L'uso di tecniche di procreazione medicalmente assistita è spesso associato a un rischio cardiovascolare più elevato, anche per condizioni preesistenti. La gravidanza rappresenta un periodo critico dal punto di vista cardiovascolare, con modificazioni emodinamiche significative e potenziale scompenso in presenza di comorbidità.

Condizioni come la preeclampsia e l'ipertensione gestazionale sono fortemente correlate a eventi cardiovascolari futuri.

Il diabete gestazionale è associato a complicanze materno-fetali e a un aumentato rischio di diabete mellito tipo 2. L'obesità materna incrementa il rischio di aborto, diabete gestazionale, parto cesareo e complicanze cardiovascolari. Il follow-up nel post-partum è essenziale, poiché molte morti materne si verificano entro le prime settimane dopo il parto.

Durante il climaterio le donne sperimentano un aumento del rischio cardiovascolare. La TOS può alleviare i sintomi ed è in grado di ridurre il rischio cardiovascolare e la mortalità per tutte le cause nelle donne sotto i 60 anni ed entro 10 anni dall'inizio della menopausa. Tuttavia, non è raccomandata per le pazienti con alto rischio cardiovascolare o malattia coronarica preesistente.

FATTORI DI RISCHIO CLASSICI E AGGIUNTIVI

È importante anche prendersi cura della salute psicologica e sessuale. Adottare una dieta mediterranea, mantenere uno stile di vita attivo e smettere di fumare sono strategie fondamentali per proteggere il cuore nel corso della vita. Le donne presentano caratteristiche specifiche spesso trascurate. Il fumo aumenta il rischio di coronaropatia più che negli uomini. Sebbene l'obesità sia più frequente negli uomini, le donne hanno più grasso corporeo e ricorrono maggiormente alla chirurgia bariatrica. Fattori ormonali e riproduttivi influenzano l'ipertensione, ma le donne ricevono trattamenti meno efficaci e controllano peggio la pressione.

Il rischio cardiovascolare cresce anche dopo trattamenti oncologici per il tumore al seno. Ansia, depressione e malattie autoimmuni, più comuni tra le donne, si aggiungono come fattori di rischio. Inoltre, i sintomi atipici rendono la diagnosi di infarto più difficile e tardiva⁴. Le donne inoltre sperimentano più effetti avversi ai farmaci (**Tabella 1**) e aderiscono meno ai programmi di riabilitazione.

La prevenzione cardiovascolare nelle donne richiede formazione medica specifica, screening mirati e maggiore consapevolezza. Essere donna è un fattore di rischio, ma il problema è ancora sottovalutato. Servono azioni concrete, stili di vita sani e politiche che mettano al centro la salute cardiovascolare femminile. Il documento di consenso redatto dai colleghi spagnoli funge da guida per la comunità clinica sull'approccio diagnostico e la gestione della salute cardiovascolare durante le fasi o i cicli di vita delle donne. Nonostante i primi studi risalgono al 1991 (*Bernardine Healy*), i dati sulla morbilità e sulla mortalità qui espressi non dimostrano una diminuzione degli eventi. Il documento sottolinea più volte la necessità di implementare, diffondere, inserire nella formazione attuale dei medici queste conoscenze. In realtà queste iniziative medico-scientifiche andrebbero accompagnate anche da campagne di sensibilizzazione rivolte specificamente alle donne.

L'ARCA (*Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali*) ha voluto indagare il grado di consapevolezza nelle donne italiane attraverso una survey nazionale CARIN WOMEN, uno studio multicentrico pubblicato su *J Clin Med* nel 2024, somministrata tra febbraio 2020 e novembre 2021 a 5.590 donne in 49 ambulatori cardiologici italiani dal gruppo Medicina di Genere di ARCA. L'indagine afferma che le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte nelle donne, eppure questo primato risulta ancora oggi sconosciuto o quantomeno sottovalutato da diversi professionisti della salute e, ancor più, dalla maggioranza della popolazione femminile, che continua a percepire il cancro come la principale minaccia alla propria salute. Fino al 43% delle donne ha sottostimato il rischio cardiovascolare femminile rispetto a quello maschile. Sebbene il 94% delle intervistate fosse a conoscenza dei fattori di rischio tradizionali, solo una parte di loro conduceva uno stile di vita sano: il 21.8% era fumatrice, solo il 45.9% svolgeva una sufficiente attività fisica (13.3% esercizio fisico regolare, 34.5% camminata regolare), solo il 20.2% ha riconosciuto di essere in sovrappeso rispetto al 46.9% valutato dagli sperimentatori in base all'indice di massa corporea, solo il 30.4% consumava più di due porzioni giornaliere di frutta e verdura.

La correlazione tra sesso-genere e rischio cardiovascolare si riscontra anche nei recenti studi sulle persone transgender che iniziano un percorso di affermazione di genere dal maschile al femminile. La somministrazione della terapia ormonale femminilizzante aumenta i fattori di rischio metabolici (colesterolo, glicemia) e clinici (pressione arteriosa)⁵. In letteratura è anche riportato un aumento del rischio tromboembolico nelle persone transgender che ricevono terapia a base di estrogeni⁶. Il crescente riconoscimento dell'importanza della medicina di genere nella pratica clinica e nell'educazione medica è fondamentale per migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria, soprattutto nell'era della medicina di precisione, che deve essere implementata per garantire un'assistenza adeguata e centrata sul paziente.

Bibliografia

1. Francese GM, et al. Position paper ANMCO: Malattie cardiovascolari nella donna – prevenzione, diagnosi, terapia e organizzazione delle cure. *G Ital Cardiol* 2022;23:775-92
2. Mancia G, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874-2071
3. Sambola A, et al. Primary and secondary cardiovascular prevention through life cycles in women. Consensus document of the SEC-GT CVD in Women, ACP-SEC, SEGO, AEEM, SEEN, semFYC, SEMERGEN, AEP, and AEM. *Rev Eso Cardiol* 2025
4. Zhao M, Sanne AE Peters et al. "Sex differences in Risk factor management of coronary heart disease across three regiones" *Heart* 2017;0:1-8.
5. Cocchetti C, et al. Does Gender-Affirming Hormonal Treatment Affect 30-Year Cardiovascular Risk in Transgender Persons? A Two-Year Prospective European Study (ENIGI). *J Sex Med* 2021;18:821-29.
6. Connelly PJ, et al. Gender-affirming hormone therapy, vascular health and cardiovascular disease in transgender adults. *Hypertension* 2019;74: 1266-74.