

Resultados Hospitalares da Intervenção Coronária Percutânea Primária em Mulheres

Patrícia Teixeira da Silva¹, Marcelo José de Carvalho Cantarelli¹, Hélio José Castello Júnior¹, Rosaly Gonçalves¹, Silvio Gioppato¹, Evandro Karlo Pracchia Ribeiro¹, João Batista de Freitas Guimarães¹, Julio Cesar Francisco Vardi¹, Higo Cunha Noronha¹, Nelson Ricardo Thomas Júnior¹, Leonardo Cao Cambra de Almeida¹

RESUMO

Introdução: Mulheres com infarto agudo do miocárdio (IAM) evoluem com maior mortalidade que os homens. A intervenção coronária percutânea (ICP) primária tem papel fundamental na redução da mortalidade no IAM. Buscou-se saber se há diferenças nos resultados hospitalares da ICP primária entre mulheres e homens. **Métodos:** Entre janeiro de 2002 e outubro de 2008, foram realizadas 428 ICPs primárias, das quais 125 (29,2%) em pacientes do sexo feminino. A técnica e a escolha do material durante o procedimento ficaram a cargo dos operadores. Todos os pacientes receberam terapia antiplaquetária dupla pré-procedimento. **Resultados:** Pacientes do sexo feminino eram mais idosas (65,1 anos vs. 59,2 anos; $P < 0,001$), apresentando-se mais frequentemente em Killip III/IV (11,2% vs. 3,3%; $P = 0,002$). O diâmetro dos stents foi menor nas mulheres ($3,1 \pm 0,4$ mm vs. $3,3 \pm 0,5$ mm; $P < 0,001$), mas não foram observadas diferenças quanto à extensão desses stents ($19,1 \pm 6,5$ mm vs. $18,7 \pm 6,2$ mm; $P = 0,55$), tempo porta-balão ($159,4 \pm 110,1$ minutos vs. $138,9 \pm 138,3$ minutos; $P = 0,19$), uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (32% vs. 31%; $P = 0,58$) ou cateteres de aspiração de trombos (10,4% vs. 9,9%; $P = 0,65$). O sucesso do procedimento foi similar (97,1% vs. 96,7%) e as mulheres tenderam a evoluir com maior chance de óbito (5,6% vs. 2%; $P = 0,06$) e acidente vascular cerebral (0,8% vs. 0,3%; $P = 0,09$). A ocorrência de complicações vasculares maiores (6,4% vs. 5,6%; $P = 0,49$) foi semelhante nos dois sexos. **Conclusões:** Neste estudo as mulheres representam um terço dos pacientes submetidos a ICP primária, têm perfil clínico-angiográfico mais complexo e tendência para evoluir com maior chance de eventos cardiovasculares adversos maiores.

DESCRIPTORIOS: Angioplastia coronária com balão. Infarto do miocárdio. Mulheres.

ABSTRACT

In-Hospital Outcomes of Primary Percutaneous Coronary Intervention in Women

Background: Women with acute myocardial infarction (AMI) have higher mortality rates than men. Primary percutaneous coronary intervention (PCI) plays a major role in reducing AMI mortality rates. We tried to identify whether there are differences in in-hospital outcomes of primary PCI between women and men. **Methods:** From January 2002 and October 2008, 428 primary PCIs were performed, 125 (29.2%) in female patients. The technique and device selection were at the operator's discretion. All of the patients received dual antiplatelet therapy before the procedure. **Results:** Female patients were older (65.1 years vs. 59.2 years; $P < 0.001$), and more frequently presented Killip III/IV (11.2% vs. 3.3%; $P = 0.002$). Stent diameter was smaller in women (3.1 ± 0.4 mm vs. 3.3 ± 0.5 mm; $P < 0.001$), but there were no differences in stent length (19.1 ± 6.5 mm vs. 18.7 ± 6.2 mm; $P = 0.55$), door-to-balloon time (159.4 ± 110.1 minutes vs. 138.9 ± 138.3 minutes; $P = 0.19$), use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (32% vs. 31%; $P = 0.58$) or thrombus aspiration catheters (10.4% vs. 9.9%; $P = 0.65$). Procedure success was similar (97.1% vs. 96.7%) and women had a higher likelihood of death (5.6% vs. 2%; $P = 0.06$) and stroke (0.8% vs. 0.3%; $P = 0.09$). Major vascular complications (6.4% vs. 5.6%; $P = 0.49$) were similar in both genders. **Conclusions:** In this study women represent a third of the patients undergoing primary PCI, have a more complex clinical-angiographic profile and tend to evolve with a higher probability of major adverse cardiovascular events.

KEY-WORDS: Angioplasty, balloon, coronary. Myocardial infarction. Women.

¹ Hospital Bandeirantes – São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Patrícia Teixeira da Silva. Rua Galvão Bueno, 257 – Liberdade – São Paulo, SP, Brasil – CEP 01506-000
E-mail: patsilva25@gmail.com

Recebido em: 13/12/2010 • Aceito em: 2/3/2011

Recomendações atuais indicam a realização de intervenção coronária percutânea (ICP) primária como tratamento de escolha no infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento de segmento ST, desde que realizada precocemente e por profissionais habilitados, em laboratórios de hemodinâmica capacitados a atender essa emergência clínica.¹ A ICP primária é capaz de restabelecer o fluxo coronário epicárdico normal em mais de 90% dos pacientes, com reduzidas taxas de isquemia recorrente, reinfarto e ocorrência de complicações hemorrágicas graves.¹⁻³ Apesar dos benefícios já comprovados na redução de eventos isquêmicos fatais e não-fatais, segundo estatísticas americanas, anualmente, apenas 33% das ICPs são realizadas em mulheres.^{4,5} Em alguns países da Europa, como a Espanha, esse número cai para 20%.⁶

Acredita-se que fatores associados ao sexo feminino, como maior idade de apresentação, número de comorbidades associadas, e maior tempo entre o início dos sintomas e a reperfusão, determinem diferenças no prognóstico entre homens e mulheres com diagnóstico de IAM, as quais apresentam pior evolução.^{7,8}

Embora estudos comparativos prévios demonstrem diferenças nos desfechos observados em mulheres com síndrome coronária aguda (SCA), existem, atualmente, poucos trabalhos realizados com número significativo de pacientes que avaliem desfechos clínicos e características angiográficas na população feminina submetida a ICP primária.⁹

Neste trabalho observacional, de análise retrospectiva, objetivou-se saber se existem diferenças entre os resultados hospitalares da ICP primária entre mulheres e homens.

MÉTODOS

Pacientes

No período de janeiro de 2002 a outubro de 2008, foram realizadas, de maneira consecutiva, 4.788 ICPs no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Bandeirantes (São Paulo, SP), sendo 428 primárias. Destas, 303 foram realizadas em pacientes do sexo masculino e 125, em pacientes do sexo feminino, que constituíram os dois grupos para análise neste estudo.

Foram analisadas as características clínicas, angiográficas e relacionadas ao procedimento, as taxas de sucesso e a evolução até a alta hospitalar.

Os dados foram coletados prospectivamente e armazenados em um banco de dados informatizado.

Intervenção coronária percutânea

As intervenções foram realizadas em quase sua totalidade por via femoral, sendo utilizadas as vias radial ou braquial como opção em poucos casos. A técnica

e a escolha do material durante o procedimento ficaram a cargo dos operadores, assim como a decisão de usar inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. Heparina não-fractionada foi utilizada no início do procedimento na dose de 70 U/kg a 100 U/kg, exceto nos pacientes que já estavam em uso de heparina de baixo peso molecular. Todos os pacientes receberam terapia antiplaquetária dupla com aspirina (dose de 100 mg/dia a 200 mg/dia) e clopidogrel (dose de ataque de 300 mg a 600 mg e dose de manutenção de 75 mg/dia). A ticlopidina (250 mg a cada 12 horas) foi o tienopiridínico utilizado na fase inicial desta experiência.

Análise angiográfica e definições

As análises foram realizadas em pelo menos duas projeções ortogonais por operadores experientes em angiografia quantitativa digital. Neste estudo foram utilizados os mesmos critérios angiográficos da Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares (CENIC) da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Para o tipo de lesão, foram utilizados os critérios do American College of Cardiology e American Heart Association.¹⁰ Foram consideradas lesões longas aquelas com comprimento > 20 mm. Para a classificação do fluxo coronário pré- e pós-procedimento foi utilizada a classificação TIMI.¹¹ O sucesso angiográfico foi definido como redução da estenose-alvo para um diâmetro de estenose < 30%, com manutenção ou restabelecimento do fluxo anterógrado normal (grau TIMI 3).¹ O reinfarto foi definido pela presença de alterações eletrocardiográficas (novo supradesnivelamento do segmento ST ou novas ondas Q) e/ou evidência angiográfica de oclusão do vaso-alvo. Foi considerada cirurgia de revascularização miocárdica (RM) de emergência aquela realizada imediatamente após a ICP. Avaliou-se a ocorrência de óbito, acidente vascular cerebral (AVC), reinfarto ou RM de emergência no período hospitalar. Foram consideradas complicações vasculares hematoma > 10 cm no local da punção arterial, sangramento com queda de hemoglobina > 3 g/dl ou necessidade de transfusão sanguínea, e ocorrência de pseudoaneurisma, hematoma retroperitoneal ou fístula arteriovenosa com necessidade de correção cirúrgica.

Análise estatística

Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS versão 15.0. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão e as variáveis categóricas, como números absolutos e porcentual. As associações entre as variáveis contínuas foram avaliadas pelo teste *t* de Student. As associações entre as variáveis categóricas foram avaliadas pelos testes de qui-quadrado ou teste exato de Fischer nas tabelas de dimensão 2x2. Nas tabelas de maior dimensão, foram aplicados o teste de qui-quadrado ou teste da razão de verossimilhança. Foi adotado nível de significância de $P < 0,05$.

RESULTADOS

As características clínicas dos dois grupos estão expostas na Tabela 1.

Pacientes do sexo feminino eram mais idosas (65,1% vs. 59,2%; $P < 0,001$), não se observando diferenças, em relação ao sexo masculino, quanto a fatores de risco para aterosclerose ou eventos prévios. As mulheres apresentaram-se mais frequentemente em classe funcional Killip III e IV (11,2% vs. 3,3%; $P = 0,002$).

Quanto às características angiográficas, expostas na Tabela 2, a artéria coronária direita foi tratada mais frequentemente nas mulheres (41% vs. 28,3%; $P < 0,001$), não ocorrendo diferenças entre os grupos em relação à extensão e à complexidade morfológica da doença coronária, ao grau de circulação colateral ou ao fluxo coronário pré-procedimento.

O diâmetro dos stents foi menor nas mulheres ($3,1 \pm 0,4$ mm vs. $3,3 \pm 0,5$ mm; $P < 0,001$), não havendo diferenças quanto à extensão ($19,1 \pm 6,5$ mm vs. $18,7 \pm 6,2$ mm; $P = 0,55$). Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto a tempo porta-balão ($159,4 \pm 110,1$ minutos vs. $138,9 \pm 138,3$ minutos; $P = 0,19$), uso de stents por lesão (89,2% vs. 87,5%; $P = 0,79$), uso de stents farmacológicos por lesão (0 vs. 2,3%; $P = 0,11$), inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (32% vs. 31%; $P = 0,58$) ou cateteres de aspiração de trombos (10,4% vs. 9,9%; $P = 0,65$). A quantificação angiográfica das lesões-alvo pré- e pós-procedimento também não apresentou diferenças entre os grupos (Tabela 3).

O sucesso angiográfico foi elevado em ambos os grupos (96% vs. 96,7%; $P = 0,77$), mas o sexo feminino mostrou tendência a maior mortalidade hospitalar

(5,6% vs. 2%; $P = 0,06$), todas de origem cardíaca. As mulheres também demonstraram maior tendência a evoluir com AVC (0,8% vs. 0,3%; $P = 0,09$). Reinfarto ocorreu apenas no sexo masculino (0 vs. 1,3%; $P = 0,33$), dentro das primeiras 24 horas da ICP. Todos foram submetidos a nova intervenção, com sucesso. Não houve casos de revascularização cirúrgica de emergência nesta casuística. A ocorrência de complicações vasculares maiores (6,4% vs. 5,6%; $P = 0,49$) foi semelhante nos dois sexos (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Estima-se que, entre as mulheres, o risco de desenvolvimento de doença arterial coronária seja de 32% após os 40 anos¹², sendo a média de idade de ocorrência de um primeiro evento de 70,4 anos nessa população, comparativamente a 65,8 anos entre os homens.¹³ No registro *Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIB* (GUSTO IIB), envolvendo mais de 12 mil pacientes com diagnóstico de SCA, as mulheres eram mais idosas à apresentação e tiveram maior prevalência de fatores de risco como hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia.¹⁴ Neste estudo, também foi observado que as mulheres, comparativamente aos homens, se apresentaram à ICP primária com média de idade mais avançada, porém sem maior ocorrência de fatores de risco. Especula-se que a idade de apresentação mais tardia pode estar relacionada à proteção estrogênica nas mulheres antes da menopausa e/ou ao efeito pró-aterogênico dos hormônios sexuais masculinos.¹⁵

Além de mais idosas, as mulheres apresentaram-se mais frequentemente em classe funcional mais avançada

TABELA 1
Características clínicas

Característica	Sexo feminino (n = 125)	Sexo masculino (n = 303)	P
Idade (anos), média \pm DP	65,1 \pm 11,5	59,2 \pm 12,6	< 0,001
Hipertensão arterial (%)	60 (72,3)	136 (68,7)	0,55
Dislipidemia (%)	28 (33,7)	72 (36,4)	0,68
Diabetes melito (%)	27 (32,5)	50 (25,3)	0,21
Tabagismo (%)	29 (34,9)	88 (44,4)	0,14
IAM prévio (%)	10 (12,1)	21 (10,6)	0,73
ICP prévia (%)	5 (4)	14 (4,6)	0,78
RM prévia (%)	9 (7,2)	11 (3,6)	0,11
Killip (%)			0,002
I	100 (80)	256 (84,5)	
II	11 (8,8)	37 (12,2)	
III	3 (2,4)	1 (0,3)	
IV	11 (8,8)	9 (3)	

IAM = infarto agudo do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; n = número de pacientes; RM = cirurgia de revascularização miocárdica.

TABELA 2
Características angiográficas

Característica	Sexo feminino (125 pacientes/139 lesões)	Sexo masculino (303 pacientes/336 lesões)	P
Número de vasos acometidos (%)			0,18
Uniarterial	76 (60,8)	183 (60,6)	
Biarterial	31 (24,8)	78 (25,8)	
Triarterial	16 (12,8)	39 (12,9)	
Tronco de ACE	1 (0,8)	2 (0,7)	
Disfunção de VE moderada e grave (%)	11 (8,8)	49 (16,2)	0,18
Lesões tipo B2/C (%)	116 (83,4)	264 (78,6)	0,55
Lesões calcificadas (%)	17 (12,2)	50 (14,9)	0,45
Lesões longas (%)	38 (27,3)	69 (20,5)	0,11
Bifurcações (%)	11 (7,9)	26 (7,7)	0,95
Fluxo TIMI (%)			0,84
0/1	79 (56,8)	180 (53,5)	
2/3	60 (43,2)	156 (46,5)	
Circulação colateral (%)	14 (11,2)	37 (12,2)	0,41
Lesão em CD (%)	57 (41)	95 (28,3)	< 0,001
Lesão em DA (%)	48 (52,5)	172 (51,2)	0,87
Lesão em CX (%)	16 (11,5)	34 (10,2)	0,87

ACE = artéria coronária esquerda; CD = coronária direita; CX = coronária circunflexa; DA = descendente anterior; TIMI = *Thrombolysis in Myocardial Infarction*; VE = ventrículo esquerdo.

TABELA 3
Características dos procedimentos

Característica	Sexo feminino (125 pacientes/139 lesões)	Sexo masculino (303 pacientes/336 lesões)	P
Uso de stent (%)	124 (89,2)	294 (87,5)	0,79
Stents convencionais	124 (100)	287 (97,7)	
Stents farmacológicos	0	7 (2,3)	
Diâmetro dos stents, mm	3,1 ± 0,4	3,3 ± 0,5	< 0,001
Comprimento dos stents, mm	19,1 ± 6,5	18,7 ± 6,2	0,55
Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (%)	40 (32)	94 (31)	0,58
Tromboaspiração (%)	13 (10,4)	30 (9,9)	0,65
Grau de estenose pré, %	94,2 ± 11,8	93,9 ± 11	0,72
Grau de estenose pós, %	10 ± 18,7	8,6 ± 12,7	0,35
Tempo porta-balão, minutos	159,4 ± 110,1	138,9 ± 138,3	0,19

da (Killip III e IV), dados que são concordantes com os de outros estudos já realizados sobre SCA em mulheres.¹³ Alguns estudos colocam como possível causa para a pior classe funcional à apresentação a maior incidência de hipertrofia ventricular e cardiopatia hipertensiva entre as mulheres que evoluem para insuficiência cardíaca, apesar da melhor função ventricular (com menos IAM prévio), comparativamente aos homens.¹⁶⁻¹⁹ Nos achados deste estudo, não houve diferença estatística entre homens e mulheres no que se refere a disfunção ventricular moderada a grave.

A piora da classe funcional no IAM também está correlacionada com a demora em se iniciar a terapia de reperfusão no paciente com IAM. Nas últimas duas décadas, diversos trabalhos demonstraram que as mulheres são encaminhadas mais tardiamente aos serviços de hemodinâmica²⁰, e aquelas que chegam apresentam maior tempo porta-balão, quando comparadas aos homens.²¹

Em trabalho anterior, realizado por Vakili et al.²², com um total de 1.044 pacientes, os homens tiveram

TABELA 4
Desfechos clínicos na fase hospitalar

Característica	Sexo feminino (n = 125)	Sexo masculino (n = 303)	P
Sucesso angiográfico (%)	120 (97,1)	293 (96,7)	0,77
Óbito (%)	7 (5,6)	6 (2)	0,06
Reinfarto (%)	0	4 (1,3)	0,33
RM de emergência (%)	0	0	-
AVC (%)	1 (0,8)	1 (0,3)	0,09
Complicações vasculares maiores (%)	8 (6,4)	17 (5,6)	0,49

AVC = acidente vascular cerebral; n = número de pacientes; RM = cirurgia de revascularização miocárdica.

maior chance de ser submetidos mais precocemente (< 6 horas após o início dos sintomas) a ICP primária que as mulheres (74% vs. 63%; $P < 0,05$), as quais apresentaram maior incidência de choque e instabilidade hemodinâmica (25% vs. 17%; $P < 0,05$) e risco de mortalidade intra-hospitalar 2,3 vezes maior que os homens. Outra explicação para a pior classe funcional no IAM seria o fato de as mulheres receberem terapia menos agressiva no IAM que os homens.^{23,24}

Nesta casuística, a taxa de mortalidade intra-hospitalar entre as mulheres demonstrou tendência a ser maior que a dos homens (5,6% vs. 2%; $P = 0,06$). Estudos prévios sugerem, de forma mais ou menos consistente, maior mortalidade entre as mulheres²²⁻²⁶, e em alguns deles a diferença de mortalidade persiste mesmo após o ajuste de variáveis como idade, presença de comorbidades, tempo decorrido para o início do tratamento e perfil hemodinâmico.^{23,24} Como fatores predisponentes citam-se menor superfície de área corporal, maior idade e maior número de comorbidades à apresentação.⁸ Em um registro norte-americano que incluiu 78.254 pacientes (39% do sexo feminino) com diagnóstico de IAM em 420 hospitais entre 2001 e 2006²⁷, as mulheres eram mais idosas, apresentavam mais comorbidades e menos frequentemente se apresentaram com IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST). Embora a mortalidade intra-hospitalar não ajustada tenha sido maior entre as mulheres (8,2% vs. 5,7%; $P < 0,0001$), após o ajuste de variáveis essa diferença não foi observada na coorte de pacientes com IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSST), mas persistiu entre aqueles com IAMCST [10,2% vs. 5,5%; $P < 0,0001$; *odds ratio* (OR) 1,12, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 1,02-1,23]. Da mesma forma, um estudo com mais de 74 mil pacientes internados por IAM na França demonstrou maior mortalidade hospitalar entre as mulheres (mais idosas que os homens), mesmo após ajuste para a idade (14,8% vs. 6,1%; $P < 0,0001$).²⁸ Esses resultados podem ser parcialmente explicados pelo fato de as mulheres terem menor chance de receber terapia medicamentosa precoce (aspirina e betabloqueadores), terapia de reperfusão na fase aguda ou procedimentos invasivos.^{29,30}

A taxa de utilização de stents foi elevada em ambos os grupos deste estudo, sendo condizente com a evolução tecnológica do procedimento. No entanto, o emprego de stents farmacológicos foi baixo e justificado por razões econômicas (limitação a seu uso por fontes financiadoras da saúde pública e suplementar) e não clínicas. A utilização de stents de menor diâmetro entre as mulheres condiz com as diferenças angiográficas entre os gêneros, uma vez que as mulheres apresentam vasos de mais fino calibre.

O uso de cateteres de aspiração não foi elevado nos dois grupos avaliados (cerca de 10%), pelo fato de terem sido incorporados de rotina, na instituição, apenas nos dois últimos anos do estudo. Já a utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (32% entre as mulheres e 31% entre os homens) está de acordo com as estatísticas do registro da Sociedade Latino-Americana de Cardiologia Intervencionista (SOLACI) no período de 2000 a 2008 (22,7% e 40%).³⁰

As mulheres estão também mais sujeitas a complicações vasculares durante a realização de ICP, principalmente quando, objetivando terapia de reperfusão rápida e eficaz, como ocorre no IAM, são utilizadas medicações anticoagulantes e antiagregantes em doses nem sempre adequadas à menor área de superfície corporal geralmente apresentada pelas mulheres.^{23,24} Observou-se, no entanto, incidência semelhante de complicações vasculares entre homens e mulheres neste estudo.

A superioridade da ICP primária em relação à fibrinólise entre as mulheres tem sido claramente demonstrada. A redução de risco relativo semelhante entre homens e mulheres se traduz em maior benefício absoluto em decorrência do maior perfil de risco apresentado pela população feminina, ratificando a importância da realização de todos os esforços objetivando o diagnóstico e a intervenção precoce em mulheres com IAM.

Limitações do estudo

São limitações deste estudo: 1) realização em um único centro, 2) pequena população avaliada, 3) não

disponibilidade de dados adicionais relevantes para análise, como a área de superfície corporal dos pacientes e o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a reperfusão coronária, e 4) ausência de seguimento tardio.

CONCLUSÕES

Neste estudo as mulheres representam um terço dos pacientes submetidos a ICP primária, têm perfil clínico-angiográfico mais complexo e tendência para evoluir com maior chance de eventos cardiovasculares adversos maiores.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Sousa AGMR, Devito FS, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia - Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição - 2008). Arq Bras Cardiol. 2008;91(4 Supl 1):1-58.
2. Keelley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet. 2003;361(9351):13-20.
3. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ, et al.; PCAT Collaborators. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six month follow up and analysis of individual patient data from randomised trials. Am Heart J. 2003;145(1):47-57.
4. Glaser R, Herrmann HC, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Cannon CP, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. JAMA. 2002;288(24):3124-9.
5. Mueller C, Neumann FJ, Roskamm H, Buser P, Hodgson JM, Perruchoud AP, et al. Women do have an improved long-term outcome after non-ST-elevation acute coronary syndromes treated very early and predominantly with percutaneous coronary intervention: a prospective study in 1,450 consecutive patients. J Am Coll Cardiol. 2002;40(2):245-50.
6. Pérez-Vizcano MJ, Hernandez-Antolin RA, Alfonso F, Bañuelos de Lucas C, Escaned J, Jimenez P, et al. Changes in percutaneous coronary intervention over the last 20 years: demographic, epidemiologic and clinical characteristics, techniques, and outcomes. Rev Esp Cardiol. 2007;60(9):932-42.
7. Kostis JB, Wilson A, O'Dowd K, Gregory P, Chelton S, Cosgrove NM, et al.; Midas Study Group. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction: a statewide study. Circulation. 1994;90(4):1715-32.
8. Clarke KW, Gray D, Keating NA, Hampton JR. Do women with acute myocardial infarction receive the same treatment as men? Br Med J. 1994;309(6954):563-6.
9. Akhter N, Milford-Beland S, Roe MT, Piana RN, Kao J, Shroff A. Gender differences among patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). Am Heart J. 2009;157(1):141-8.
10. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). Circulation. 2006;113(7):e166-286.
11. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. N Engl J Med. 1985;312(14):932-6.
12. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics - 2006 up-date: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2006;113(85):e85-151.
13. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, Simone GD, et al.; American Heart Association Statistics Committee. Heart disease and stroke statistics - 2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(7):e46-215.
14. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIB Investigators. N Engl J Med. 1999;341(4):226-32.
15. Mendelsohn ME, Karas RH. Mechanisms of disease: the protective effects of estrogen on the cardiovascular system. N Engl J Med. 1999;340(23):1801-11.
16. O'Connor GT, Morton JR, Diehl MJ, Olmstead EM, Coffin LH, Levy DG, et al. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Circulation. 1993;88(5 Pt 1):2104-10.
17. Kelsey SF, James M, Holubkov AL, Holubkov R, Cowley MJ, Detre KM. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in women: 1985-1986 National Heart, Lung and Blood Institute's Coronary Angioplasty Registry. Circulation. 1993;87(3):720-7.
18. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: evidence for a higher mortality in younger women. Circulation. 2002;105(10):1176-81.
19. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks MM, Faxon DP, Chaitman BR, Bittner V, et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Circulation. 1998;98(13):1279-85.
20. Angeja BG, Gibson CM, Chin R, Frederick PD, Every NR, Ross AM, et al.; Participants in the National Registry of Myocardial Infarction 2-3. Predictors of door-to-balloon delay in primary angioplasty. Am J Cardiol. 2002;89(10):1156-61.
21. Ting HH, Bradley EH, Wang Y, Nallamothu BK, Gersh BJ, Roger VL, et al. Delay in presentation and reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. Am J Med. 2008;121(4):316-23.
22. 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(25):3034-8.
23. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). Am J Cardiol. 1996;78(1):9-14.
24. Chandra NC, Ziegelstein RC, Rogers WJ, Tiefenbrunn AJ, Gore JM, French WJ, et al. Observations of the treatment of

- women in the United States with myocardial infarction: a report from the National Registry of Myocardial Infarction-1. *Arch Intern Med.* 1998;158(9):981-8.
25. Beinart SC, Vaccarino V, Abramson JL, Hewitt K, Weintraub WS. Effect of gender according to age on in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction in the ACC-National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:540A. [Abstract]
 26. Becker RC, Terrin M, Ross R, Knatterud GL, Desvigne-Nickens P, Gore JM, et al. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. The Thrombolysis in Myocardial Infarction Investigators. *Ann Intern Med.* 1994; 120(8):638-45.
 27. Jneid H, Fonarow GC, Canon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO, et al. Sex differences in Medical Care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2008;118(25):2803-10.
 28. Milcent C, Dormont B, Durand-Zaleski I, Steg PG. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: micro-simulation analysis of the 1999 nationwide French hospitals database. *Circulation.* 2007;115(7):833-9.
 29. Mingo S, Goicolea J, Nombela L, Sufrate E, Blasco A, Millán I, et al. Primary percutaneous angioplasty: an analysis of reperfusion delays, their determining factors, and their prognostic implications. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(1):15-22.
 30. Sousa AGMR, Costa Jr J, Abizaid A, Buitrón F, Costantini C, Marchant E. Perfil demográfico e resultados imediatos dos pacientes submetidos a angioplastia primária no registro SOLACI. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2009;17(3):335-9.