

Artigo de
Revisão

1

Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares nas Mulheres

Claudia Caminha Escosteguy

*Chefe do Serviço de Epidemiologia do Hospital
dos Servidores do Estado - HSE - MS - Rio de Janeiro*

A doença cardiovascular é responsável por metade de todas as mortes nas mulheres norte-americanas: mais do que todas as formas de câncer combinadas. Estima-se que uma em cada duas mulheres norte-americanas eventualmente morrerá de doença cardíaca ou acidente vascular cerebral, enquanto para o câncer de mama a estimativa é de uma morte em 25.¹

No Brasil, segundo dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade², em 1998, 25% dos óbitos masculinos e 31,3% dos femininos foram por doenças do aparelho cardiovascular. Entre os óbitos cardiovasculares, 32,6% foram por doença cerebrovascular e 29,5% por doença isquêmica do coração. Para o sexo masculino esta diferença se reduziu: 32,2% foram por doença isquêmica e 31,9% por doença cerebrovascular; já entre as mulheres a diferença se acentuou: 33,3% cerebrovasculares e

26,4% por doença isquêmica. Os óbitos relacionados à febre reumática, embora relativamente menos frequentes, predominaram entre as mulheres (0,9% versus 0,6% nos homens).

Apesar desses dados, ainda há uma falsa percepção de que a doença cardiovascular não seria particularmente perigosa para as mulheres. Em recente artigo³, Laurenti e Buchalla chamam a atenção para o fato de que entre nós ainda persiste o mito de que as doenças cardiovasculares seriam fundamentalmente doenças de homens.

A figura 1, adaptada de Lotufo⁴, mostra a alta mortalidade feminina por doença isquêmica em algumas capitais de estados brasileiros, no período de 1984-87, observando-se taxas superiores a vários países desenvolvidos. Ressalta-se que o Rio de Janeiro apresentou a maior delas. Tendência semelhante foi observada para o conjunto de todas as doenças cardiovasculares. De um modo geral, ao analisar a razão de taxas de mortalidade masculina e feminina, este estudo mostrou que nas cidades brasileiras a mortalidade por doença cardiovascular em geral e isquêmica em particular foi maior entre os homens do que nas mulheres, porém em razão inferior à observada em outros países. A razão masculino:feminino para doença isquêmica do coração foi 2,79 no Rio de Janeiro; 2,84 em São Paulo e 3,25 em Porto Alegre; já nos Estados Unidos (EUA) foi 3,41; 3,67 na Inglaterra e 5,57 na Finlândia. Tal fato ocorreu não porque a mortalidade dos homens

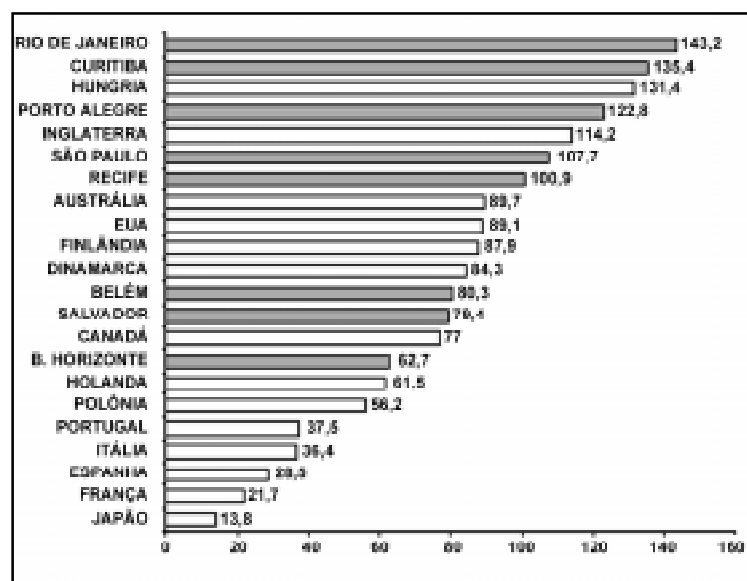


Figura 1:

Taxas de mortalidade por doença isquêmica do coração (por 100.000 habitantes), em mulheres de 45 a 64 anos de idade em cidades brasileiras e países selecionados, 1984 a 1987.

Adaptado de Lotufo⁴.

brasileiros fosse menor do que a de outros países, mas sim porque a mortalidade entre as mulheres brasileiras foi elevada. Assim, apesar da mortalidade masculina por doença cardiovascular em geral e isquêmica especificamente ser maior do que a feminina, é fundamental entender o porquê da maior chance da mulher brasileira morrer dessas doenças em relação a outros países. Lotufo discute como possíveis fatores a serem investigados a maior letalidade dessas doenças nas mulheres, a tendência da cultura médica em não valorizar os sintomas cardíacos nas mulheres, o aumento da prevalência do tabagismo nas mulheres, menores cuidados na menopausa e até mesmo o excesso de mortalidade por causas externas nos homens, representando um possível fator de competição em relação às doenças cardiovasculares.⁴

Em seu artigo sobre a mortalidade precoce por doenças cardiovasculares no Brasil, Chor e col⁵ chamaram a atenção para o fato de que o risco de morrer por infarto agudo do miocárdio (IAM) entre 35 e 44 anos de idade em capitais brasileiras estudadas entre 1980 e 1988 foi cerca de três vezes maior do que nos EUA, para os homens, e cerca de quatro vezes maior para as mulheres. Também o risco de morrer por doenças cerebrovasculares foi maior no Brasil do que nos Estados Unidos, sendo que no grupo mais jovem, de 35 a 44 anos, foi cerca de cinco vezes maior nos homens e seis vezes maior nas mulheres brasileiras.

Nos EUA foi demonstrada uma tendência decrescente dos coeficientes de mortalidade por doenças cardiovasculares em geral e por DIC desde a década de sessenta. Entretanto, o declínio tem sido menor para as mulheres, agravando-se ainda mais no caso das mulheres negras.^{1,6} No Brasil, o estudo de Mansur e col⁷ mostrou um aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares no período de 1979 a 1984, seguido de uma tendência de redução a partir de 1985. Esta redução foi observada para doença isquêmica do coração e para doença cerebrovascular; entretanto, a redução por doença isquêmica foi quase duas vezes maior nos homens (redução média de 2,94 mortes/ano) do que nas mulheres (redução de 1,67 mortes/ano) no período de 1985 a 1996. No caso da doença cerebrovascular a redução foi semelhante em ambos os sexos (redução de quase três mortes/ano). Deve ser ressaltado que esta tendência não é homogênea em todas as regiões brasileiras; a queda do risco de morte por tais doenças se deu basicamente nas regiões Sul e Sudeste.⁸ Para o estado de São Paulo, esta tendência de queda da mortalidade por doença cardiovascular já fora demonstrada desde 1976.^{9,10}

No Brasil, entre as internações por doença isquêmica do coração registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) no período de 1993 a 1997, 45,7% foram do sexo feminino, predominando aquelas por angina de peito.¹¹ Considerando-se apenas as internações por angina de peito, a proporção de mulheres elevou-se para 52%; já no caso do infarto agudo do miocárdio caiu para 37%. Segundo dados do SIH/SUS, no município do Rio de Janeiro, em 1997, 36,5% das internações por doença isquêmica do coração entre as mulheres foram por IAM, com 20,1% de óbitos hospitalares; entre os homens, a proporção de IAM subiu para 43,8%, associada a uma letalidade de 15,4%.¹²

Existem importantes diferenças na apresentação, prognóstico e resposta ao tratamento das doenças cardiovasculares entre os sexos e é fundamental que os profissionais de saúde tenham consciência desses fatos.^{1,13}

Diferenças entre os sexos na apresentação, prognóstico e tratamento da doença coronariana: A doença coronariana, em particular, permanece a principal causa de morte nos Estados Unidos, sendo responsável por mais de 480.000 mortes anualmente; seus efeitos estendem-se através de diferentes raças e ambos os sexos.^{6,13} No Brasil, em 1996, a taxa de mortalidade por 100.000 habitantes por doença isquêmica do coração, em indivíduos com 30 anos ou mais, foi 164,09 para os homens e 104,97 para as mulheres.⁷

Nas mulheres, o início da doença é tipicamente mais tardio; após a menopausa, a incidência da doença aumenta dramaticamente. Em média o risco de uma mulher morrer de doença coronariana equivale àquele de um homem dez anos mais novo. Entretanto, como a longevidade das mulheres é maior, o número absoluto de mortes por doença cardiovascular é semelhante entre homens e mulheres.^{1,6}

Aproximadamente dois terços das mulheres que sofrem morte súbita por doença coronariana não apresentam sintomas prévios; já no sexo masculino a proporção é 50%.^{1,6} As mortes por doença coronariana nas mulheres negras são 34% maiores do que nas brancas, enquanto nos homens negros são 5% maiores do que nos brancos.^{1,6} Apesar desses achados não estarem completamente explicados, alguns investigadores sugerem um possível papel de diferenças metodológicas entre estudos, viés de detecção, diferenças no acesso e riscos competitivos. No caso das mulheres negras, prevalências mais

elevadas de diabetes e obesidade poderiam também contribuir para esse efeito.

Segundo dados norte-americanos, a maior parte dos fatores de risco coronariano - tabagismo, hipertensão, obesidade, sedentarismo e má nutrição - seriam semelhantes em ambos os sexos. Entretanto, algumas diferenças têm sido documentadas, particularmente quanto a diabetes e dislipidemia, que têm se mostrado mais prevalentes nas mulheres.¹ A prevalência de tabagismo tem diminuído nas mulheres norte-americanas, porém mais lentamente que nos homens.¹

O risco cardiovascular associado ao uso de anticoncepcionais orais presumivelmente deve ter decaído com a utilização de doses menores de estradiol. Um estudo multicêntrico da Organização Mundial de Saúde mostrou que o uso de anticoncepcional oral não aumentava o risco de IAM em mulheres sem fatores de risco para doença cardiovascular. Porém em mulheres acima de 35 anos e fumantes o risco era enormemente aumentado por esse uso.¹

As mulheres desenvolvem dor torácica mais freqüentemente que os homens, mas que raramente progride para IAM. Embora de valor prognóstico limitado, a dor torácica é a mais comum manifestação de doença coronariana nas mulheres. Em um registro de IAM, as mulheres apresentaram sintomas atípicos de angina com mais freqüência que os homens.^{1,14}

Mulheres com doença coronariana têm um pior prognóstico que os homens, o que pelo menos em parte pode ser explicado por idade mais avançada na apresentação da doença e mais co-morbidades associadas.¹ As taxas de letalidade pós-IAM são maiores nas mulheres do que nos homens. No estudo de Framingham, a letalidade feminina no primeiro ano pós-IAM foi 44%, versus 27% nos homens.¹

A maior letalidade feminina pós-IAM pode ser, pelo menos em parte, explicada por confundimento por outros fatores como faixa etária mais alta, presença de co-morbidades e até diferenças de tratamento. O estudo de Passos e col¹⁵ descreveu, em 388 casos de IAM, uma letalidade de 19,5% nas mulheres e 9,4% nos homens, com razão de chances (OR) não ajustada de 2,34 (IC95%=1,12-4,47). Após ajuste para idade a OR caiu para 1,99 (IC95%=1,07-3,67); após a inclusão de variáveis de tratamento a OR diminuiu para 1,5 e perdeu a significância estatística (IC95%=0,67-3,38). Já no estudo de Pimenta e col¹⁶

o sexo feminino permaneceu associado a uma maior chance de óbito hospitalar (OR=2,6; significativo) após o ajuste para variáveis de gravidade e comorbidades.

Existem diversos tratamentos farmacológicos, hemodinâmicos e cirúrgicos que comprovadamente diminuem a morbidade e a mortalidade na doença coronariana. Apesar dos ensaios clínicos iniciais sobre intervenções coronarianas terem incluído poucas mulheres, os benefícios dessas terapêuticas também têm sido documentados nas mesmas. Entretanto, alguns estudos mostram que o uso de algumas dessas intervenções têm sido desigual entre os sexos, com tendência a subutilização no feminino.^{13,17}

De acordo com os dados do Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry¹⁴, a diferença de prognóstico entre os sexos estava associada a uma menor chance das mulheres receberem intervenções cardiovasculares agudas. Embora a trombólise farmacológica seja igualmente efetiva em ambos os sexos, as mulheres têm maior tendência a acidente vascular encefálico.¹ Apesar da angioplastia coronária oferecer excelente prognóstico a longo prazo para as mulheres, a morbi-mortalidade durante o procedimento ainda é maior do que nos homens.¹ Também na cirurgia de revascularização miocárdica a mortalidade procedural é maior nas mulheres.¹

Diferenças entre os sexos no manuseio da doença coronariana:

Em uma recente revisão, Scheifer e col¹³ estudaram fatores associados a diferenças raciais e de sexo no manuseio da doença coronariana, observando que negros e mulheres apresentavam sistematicamente menores chances de receber tratamentos padrão em comparação a brancos e homens. Os estudos revistos sugeriram que as diferenças raciais se relacionavam em parte a fatores sócio-econômicos, a variáveis relativas ao processo da assistência e a preferências do paciente, enquanto as diferenças relativas ao sexo se relacionavam em parte a fatores clínicos. Em ambos casos fatores relativos à tomada de decisão do médico assistente também contribuíam para as diferenças.

A tabela 1 mostra a menor chance de uso de alguns procedimentos cardíacos observada nas mulheres segundo alguns estudos. Também tem sido descrita uma menor chance das mulheres aderirem a programas de reabilitação cardíaca e as taxas femininas de abandono são maiores.¹

Tabela 1

Investigações sobre diferenças nas taxas de uso de alguns procedimentos cardíacos invasivos entre homens e mulheres

Autor	Pacientes	n	% CAT nos homens	OR não ajustado ^a			OR ajustado ^b		
				CAT	PTCA	CABG	CAT	PTCA	CABG
Shaw, 1994	Teste de esforço positivo	177	45,0	0,62	-	-	-	-	-
Tobin, 1997	Teste nuclear positivo	390	40,0	0,06	-	-	0,16	-	-
Bickell, 1992	Doença coronariana	5.795	-	-	-	0,92	-	-	-
Steingart, 1991	Infarto do miocárdio	2.231	27,3	0,48	-	0,43	0,53	-	0,54
Krumholz, 1992	Infarto do miocárdio	2.473	34,0	0,55	0,90	0,72	0,91	1,06	0,65
Maynard, 1992	Infarto do miocárdio	4.891	58,0	0,48	0,58	0,70	-	-	-
Udvarhelyi, 1992	Infarto do miocárdio	218.427	28,0	0,64	0,65	0,57	0,82	0,87	0,71
Chiriboga, 1993	Infarto do miocárdio	4.762	12,0	0,64	0,29	0,73	0,68	0,40	0,98
Kostis, 1994	Infarto do miocárdio	42.595	34,6	0,49	0,50	0,57	0,73	-	-
Chandra, 1998	Infarto do miocárdio, trombolíticos	122.333	71,0	0,74	0,90	0,79	-	-	-
Chandra, 1998	Infarto do miocárdio, sem trombolíticos	228.736	54,4	0,56	0,68	0,60	-	-	-

^a Odds ratio masculino/feminino. ^b Ajuste no mínimo para fatores de gravidade e comorbidades. CAT=cateterismo cardíaco. PTCA=angioplastia coronária. CABG=cirurgia de revascularização miocárdica. Adaptada de Sheifer e col¹³

Uma das questões levantadas para explicar essas diferenças seria a influência de características clínicas diferentes, tais como idade mais avançada nas mulheres e maior prevalência de co-morbidade como diabetes, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca congestiva.^{13,17} Dados de estudos angiográficos sugerem que entre indivíduos com doença isquêmica do coração estabelecida, as mulheres têm menor chance de apresentarem doença coronariana severa do que os homens.¹⁸ Apesar de alguns resultados contraditórios, os estudos disponíveis indicam que as disparidades nas taxas de intervenção entre os sexos não são proporcionais às verdadeiras diferenças clínicas observadas entre homens e mulheres com doença coronariana.¹³

Influência de variáveis não clínicas nas diferenças de manuseio da doença coronariana entre os sexos: Uma vez que diferenças clínicas não explicam inteiramente as diferenças observadas entre os sexos no manuseio da doença coronariana, alguns estudos investigaram a influência de variáveis sócio-econômicas e barreiras no acesso ao cuidado médico. Embora em número reduzido e com limitações, tais estudos não encontraram associação dessas variáveis com o sexo.¹³

Alguns estudos analisaram se as preferências do paciente e a tomada de decisão médica variavam com o sexo. Os estudos disponíveis sugerem que as mulheres teriam o mesmo desejo que os homens de submeter-se a procedimentos cardíacos; entretanto os médicos parecem menos propensos a oferecer

esses serviços às mulheres.¹³ Schulman e col¹⁸ mostraram que as indicações médicas de cateterismo cardíaco diferiam segundo o sexo do paciente. Uma possível explicação esse fato seria o desconhecimento dos médicos sobre a prevalência e a história natural da doença coronariana entre as mulheres.

As mulheres têm sido historicamente excluídas dos estudos de coorte e ensaios clínicos e há carência de critérios diagnósticos e estratégias terapêuticas para mulheres com doença coronariana. Elas apresentam maior frequência de dor atípica e a interpretação dos testes de esforço é mais complexa. Os médicos aparentemente têm maior dificuldade em avaliar mulheres com suspeita de síndromes cardíacas e parecem tender a maior frequência de diagnósticos incorretos nas mesmas. Pode ocorrer ainda um outro viés por parte dos médicos, que podem ser influenciados por estereótipos de comportamento relacionados ao sexo e de julgamentos de valores, tendendo a minimizar sintomas nas mulheres e a atribuí-los a questões emocionais.¹³

Implicações clínicas potenciais:

É importante enfatizar que as mulheres têm uma maior letalidade que os homens nas síndromes coronarianas agudas e na revascularização miocárdica, havendo evidências de que este fato relaciona-se em parte a diferenças entre os sexos quanto ao uso de medicamentos e procedimentos.^{13,17}

O estudo de Lincoff e col.²⁰ mostrou que as diferenças na mortalidade hospitalar entre homens e mulheres com IAM tratados com trombolíticos desapareciam após controlar diferenças no processo da assistência. Outro estudo mostrou que após serem controladas diferenças no uso de cateterismo, as diferenças entre os sexos quanto ao prognóstico pós-IAM diminuía.²¹ O estudo de Vacarino e col.²², do National Registry of Myocardial Infarction-2 mostrou uma chance significativamente maior de óbito hospitalar entre as mulheres (OR=1,54; IC95%=1,51-1,57). A diferença era maior em pacientes mais novos, e na análise multivariada havia uma interação significativa entre idade e sexo. Os autores sugeriram várias explicações possíveis, entre elas diferenças no cuidado médico. Outros estudos sugerem que diferenças no tratamento, no sentido de um tratamento menos agressivo nas mulheres poderiam influenciar o prognóstico.^{13,21}

Um estudo sobre perfis de tratamento farmacológico no IAM no município do Rio de Janeiro mostrou uma subutilização da terapêutica trombolítica (uso geral de apenas 19,5%); na análise multivariada o sexo feminino associou-se a uma menor chance desse uso (OR=0,48 com IC 95%=0,24-0,96).²³ Esta constatação de uma menor chance de uso de trombolítico entre as mulheres tem sido descrita na literatura.²⁴

Acidente vascular encefálico:

Nos EUA, o acidente vascular encefálico (AVE) é a terceira causa de morte e a mais comum de incapacidade.⁶ A hemorragia subaracnóide é o único tipo de AVE mais comum em mulheres do que nos homens. A prevalência de AVE aumenta com a idade, porém é maior nos homens.¹ No Brasil, em 1996, a taxa de mortalidade por 100.000 habitantes por doença cerebrovascular, em indivíduos com 30 anos ou mais, foi 163,10 para os homens e 129,93 para as mulheres (taxas padronizadas por idade).⁷

A maioria dos estudos epidemiológicos não especifica diferenças entre os sexos quanto a fatores consistentemente associados a um maior risco de AVE isquêmico: hipertensão, fumo, diabetes, doença isquêmica do coração, fibrilação atrial e ataque isquêmico transitório. Contudo, alguns fatores mais raros estão associados a AVE basicamente nas mulheres: displasia fibromuscular, coriocarcinoma, calcificação do anel mitral, gravidez, migraína, prolapso de válvula mitral, síndrome antifosfolípídica, arterite de Takayasu, vasculopatia retinocolococerebral e lúpus eritematoso sistêmico. O uso de anticoncepcionais orais tem sido

responsabilizado por 13% dos AVEs em mulheres européias de 20 a 44 anos e em torno de 8% em países em desenvolvimento, com idade semelhante. A chance é bem menor em mulheres mais jovens, não tabagistas e normotensas, aumentando dez vezes em mulheres com história de hipertensão.¹

Conclusões

A doença cardiovascular no sexo feminino é um problema de saúde pública prioritário que deve ser reconhecido e enfrentado. Os profissionais de saúde devem reconhecer que existem diferenças entre os sexos com relação às doenças cardiovasculares, e que as mesmas têm importância clínica. Além de diferenças de prognóstico, diferenças na assistência tanto do ponto de vista do diagnóstico quanto da terapêutica têm sido evidenciadas em vários estudos e bases de dados clínicas, sobretudo na doença isquêmica do coração. Tais diferenças não têm sido totalmente explicadas por variáveis clínicas. Apesar dos resultados dos estudos não serem uniformes, as evidências de que o sexo feminino está associado a um menor acesso à assistência coronariana são robustas e apontam para a necessidade de políticas que visem reduzir desigualdades. É fundamental conscientizar os médicos quanto à existência de desigualdade no uso de testes diagnósticos e procedimentos terapêuticos, assim como é importante que cada um reflita sobre a possibilidade da existência desses vieses na sua prática clínica.

Programas de melhoria de qualidade desenhados para avaliar e melhorar o diagnóstico e o tratamento a mulheres devem ser estimulados, uma vez que há evidências de que intervenções eficazes sejam desigualmente utilizadas entre os sexos.

Referências bibliográficas

- 1 Mosca L, Manson JE, Sutherland SE et al, for the American Heart Association Writing Group. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association (AHA Scientific Statement). *Circulation* 1997; 96:2468-2482.
- 2 Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM/DATASUS. <http://www.datasus.gov.br>.
- 3 Laurenti R, Buchalla CM. *Arq Bras Cardiol* 2001 volume 76 (2): 99-104.
- 4 Lotufo PA. Mortalidade Precoce por Doenças do Coração no Brasil. Comparação com Outros Países *Arq Bras Cardiol* 1998; 70 (5): 321-5.

- 5 Chor D, Fonseca, MJM, Andrade, CR. Doenças Cardiovasculares. Comentários sobre a Mortalidade precoce. *Arq Bras Cardiol* 1995; 64 (1):15-19.
- 6 American Heart Association. 1997 Heart and Stroke Facts: Statistical Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 1996.
- 7 Mansur AP, Favarato D, Souza MFM et al. Tendência do Risco de Morte por Doenças Circulatórias no Brasil de 1979 a 1996. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76(6):497-503.
- 8 Souza MFM, Timerman A et al. Tendências do Risco de Morte por Doenças Circulatórias nas Cinco Regiões do Brasil no Período de 1979 a 1996 *Arq Bras Cardiol* 2001; 77: 562-8.
- 9 Lotufo PA, Lolio CA. Tendência da mortalidade por doença isquêmica do coração no estado de São Paulo: 1970 a 1989. *Arq Bras Cardiol* 1993; 61:149-53.
- 10 Lolio CA, Laurenti R. Tendência da mortalidade por doença cerebrovascular em adultos maiores de 20 anos de idade no município de São Paulo (Brasil), 1950-1981. *Rev Saúde Pública* 1986; 20:343-6.
- 11 Laurenti R, Buchalla CM, Caratin CVN. Doença Isquêmica do Coração. Internações, Tempo de Permanência e gastos. Brasil, 1993 a 1997. *Arq Bras Cardiol* 2000; 74(6):483-87.
- 12 Escosteguy CC. Avaliação da qualidade da assistência hospitalar ao infarto agudo do miocárdio no município do Rio de Janeiro. Tese de Doutorado. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ; 2000.
- 13 Sheifer SE, Escarce JJ, Schulman KA. Race and sex differences in the management of coronary artery disease *Am Heart J* 2000; 139 (5): 848-857.
- 14 Kudenchuk P, Maynard C, Martin J et al. 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: 9-14.
- 15 Passos LCS, Lopes AA, Barbosa AA et al. Por que a letalidade hospitalar no infarto agudo do miocárdio é maior nas mulheres? *Arq. Bras. Cardiol* 1998; 70(5): 327-300).
- 16 Pimenta L, Bassan R, Potsch A e col. É o Sexo Feminino um Preditor Independente de Mortalidade Hospitalar no Infarto Agudo do Miocárdio? *Arq Bras Cardiol* 2001; 77(1): 27-50.
- 17 Douglas P. Coronary artery disease in women. In: Braunwald E, editor. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 5a ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1997. p.1704-14.
- 18 Krumholz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC. Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularization early after myocardial infarction: is there evidence for a gender bias? *Ann Intern Med* 1992; 116:785-90.
- 19 Schulman KA, Berlin JA, Harless W et al. The effect of race and sex on physicians' recommendations for cardiac catheterization. *N Engl J Med* 1999; 340: 618-26.
- 20 Lincoff AM, Califf RM, Ellis SG, et al. Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1780-7.
- 21 Kostis JB, Wilson AC, O'Dowd K, et al. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction: a statewide study. *Circulation* 1994; 90:1715-30.
- 22 Vaccarino V, Parsons L, Every NR, et al. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2. *N Engl J Med* 1999; 341:217-25.
- 23 Escosteguy CC, Crisóstomo MP, Vasconcellos MTL, Medronho RA. Pharmacological management of acute myocardial infarction in the municipal district of Rio de Janeiro. *São Paulo Med J* 2001; 119(6): 193-9.
- 24 Barron HV, Rundle A, Gurwitz J, Tiefenbrunn A. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Cardiology in Review* 1999; 7: 156-60.