

---

# TRATAMENTO INVASIVO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA NA MULHER

SOUSA JMA e cols.  
Tratamento invasivo  
da doença arterial  
coronariana  
na mulher

JOSE MARCONI ALMEIDA DE SOUSA  
MARIA TERESA NOGUEIRA BOMBIG  
LAFAYETE WILLIAM FERREIRA RAMOS  
ANTONIO CARLOS CAMARGO CARVALHO

Ambulatório de Coronária – Mulher – Disciplina de Cardiologia da  
Universidade Federal de São Paulo

Endereço para correspondência:  
Rua Vicente Felix, 60 – ap. 121 – CEP 01410-020 – São Paulo – SP

A mulher acometida pela doença arterial coronariana apresenta peculiaridades que devem ser levadas em consideração na abordagem terapêutica invasiva.

Em qualquer contexto clínico da doença arterial coronariana, a mulher é mais idosa e tem maior prevalência de fatores de risco, como diabetes e hipertensão, que os homens. Além disso, tem vasos coronarianos e periféricos menos calibrosos, o que favorece complicações mais frequentes quando submetidas a tratamento invasivo, seja com angioplastia ou com cirurgia.

Outro fator importante encontrado em vários estudos é que a mulher recebe tratamento inadequado nesse contexto em termos de retardo ou não utilização da terapêutica indicada. Assim, é fundamental que a mulher acometida por doença arterial coronariana seja tratada de acordo com as diretrizes vigentes sem diferença na indicação e na abordagem específica individualizada para cada caso.

**Palavras-chave:** mulher, angioplastia, coronariopatia, tratamento.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;4:323-9)  
RSCESP (72594)-1677

---

## INTRODUÇÃO

O tratamento invasivo com angioplastia ou cirurgia de revascularização miocárdica é parte importante no arsenal terapêutico da doença arterial coronariana. Apesar de ter proteção natural de cerca de dez anos para o aparecimento de um evento coronariano, a mulher, em todos os cenários clínicos da doença arterial coronariana em que é acometida, apresenta mortalidade mais elevada. Vários fatores têm sido propostos para explicar esse

fenômeno: idade mais alta; maior prevalência de co-morbidades; menor superfície corpórea; vasos mais finos; efeito hormonal (biológico); e diagnóstico e tratamento inadequados. Embora vários desses fatores possam estar envolvidos, o fator mais importante com relação ao tratamento da doença arterial coronariana na mulher é que os mesmos preceitos clínicos que norteiam esse tratamento no homem devem ser aplicados ao sexo feminino, já que alguns estudos sugerem utilização menor de procedimentos invasivos (tratamento inadequado)

nessa população<sup>1</sup>.

A taxa de sucesso da angioplastia eletiva nas mulheres não difere daquela dos homens; entretanto, as complicações são mais freqüentes no sexo feminino. Vários estudos clínicos têm consistentemente demonstrado algumas diferenças. Um exemplo é o registro americano em que 6.745 mulheres foram comparadas a 14.125 homens submetidos a angioplastia<sup>2</sup>. Verificou-se que as mulheres apresentavam mais co-morbidades e mais complicações que os homens, inclusive mortalidade, mesmo quando corrigida para idade e co-morbidade (Tab. 1). Em outros estudos e registros<sup>3-5</sup>, essas diferenças também foram verificadas; no entanto, a mortalidade tanto hospitalar como tardia em um, cinco e dez anos foi igual quando ajustada para idade e co-morbidades.

diology (AHA/ACC) de 2002<sup>7</sup> recomendam que mulheres com síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento de ST sejam submetidas aos mesmos critérios de indicação para tratamento invasivo, com coronariografia precoce (até 48 horas) ou tratamento conservador realizado nos homens.

Diferenças semelhantes entre homens e mulheres com doença arterial coronariana, de maneira geral, são encontradas no contexto da angina instável/infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de ST. As mulheres, em relação aos homens, são mais idosas, diabéticas e hipertensas<sup>8</sup>.

Não existem dados convincentes demonstrando benefício na estratégia invasiva precoce “versus” conservadora na população feminina, principalmente pelo número pequeno de mulheres en-

**Tabela 1 - Comparação entre homens (68%) e mulheres (32%) submetidos a angioplastia no registro americano**

| Variável                       | Sexo feminino<br>(n = 6.745) | Sexo masculino<br>(n = 14.125) | p        |
|--------------------------------|------------------------------|--------------------------------|----------|
| Idade                          | 68 ± 11                      | 63 ± 11                        | < 0,0001 |
| ICC                            | 18%                          | 11%                            | < 0,0001 |
| IRC                            | 4,3%                         | 3,5%                           | = 0,0076 |
| AVC                            | 11%                          | 7,5%                           | < 0,0001 |
| DVP                            | 17%                          | 14%                            | < 0,0001 |
| ATC prévia                     | 35%                          | 38%                            | < 0,0001 |
| RM prévia                      | 16%                          | 22%                            | < 0,0001 |
| Diabetes                       | 32%                          | 25%                            | < 0,0001 |
| HAS                            | 71%                          | 61%                            | < 0,0001 |
| Hipercolesterolemia            | 62,7%                        | 64,5%                          | = 0,012  |
| Complicações pós-procedimento: |                              |                                |          |
| - EAP                          | 0,4%                         | 0,2%                           | = 0,02   |
| - Insuficiência renal          | 2,1%                         | 1,6%                           | = 0,0073 |
| - Reoclusão                    | 0,5%                         | 0,2%                           | = 0,0012 |
| - Sangramento retroperitoneal  | 0,6%                         | 0,1%                           | < 0,0001 |
| - AVC                          | 0,6%                         | 0,3%                           | = 0,012  |
| - Morte hospitalar             | 2,6%                         | 1,3%                           | < 0,0001 |

ICC = insuficiência cardíaca congestiva; IRC = insuficiência renal crônica; AVC = acidente vascular cerebral; DVP = doença vascular periférica; ATC = angioplastia; RM = revascularização miocárdica; HAS = hipertensão arterial sistêmica; EAP = edema agudo de pulmão.

#### ANGINA INSTÁVEL E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO SEM SUPRADESNIVELAMENTO DE ST

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2003 para angioplastia<sup>6</sup> e da American Heart Association/American College of Car-

diology de 2002<sup>7</sup> recomendam que mulheres com síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento de ST sejam submetidas aos mesmos critérios de indicação para tratamento invasivo, com coronariografia precoce (até 48 horas) ou tratamento conservador realizado nos homens.

Diferenças semelhantes entre homens e mulheres com doença arterial coronariana, de maneira geral, são encontradas no contexto da angina instável/infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de ST. As mulheres, em relação aos homens, são mais idosas, diabéticas e hipertensas<sup>8</sup>.

Não existem dados convincentes demonstrando benefício na estratégia invasiva precoce “versus” conservadora na população feminina, principalmente pelo número pequeno de mulheres en-

infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de ST submetidas a intervenção precoce (24 horas da admissão), principalmente angioplastia com stent, apresentaram melhor prognóstico, morte ou infarto agudo do miocárdio não-fatal a longo prazo (vinte meses) em relação aos homens: 7% vs. 10,5% (risco = 0,65; intervalo de confiança de 95% de 0,42 a 0,99). Uma análise mais detalhada do TACTICS-TIMI 18 demonstra que as mulheres com escore de TIMI baixo (0 a 2) ou sem aumento de troponina apresentaram tendência de pior evolução com a estratégia invasiva precoce; nos homens, nessa mesma condição, não houve benefício, mas também não se observou tendência de efeito maléfico. Nesse estudo, as mulheres sangraram mais frequentemente que os homens: 8,3% vs. 2,9%. No estudo FRISC, as mulheres submetidas a revascularização cirúrgica apresentaram mortalidade mais elevada, fenômeno conhecido e provavelmente secundário a maior co-morbidade dessa população<sup>9</sup>.

Em análises de subgrupo, um dos fatores mais importantes relacionados ao risco de pacientes com angina instável/infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de ST é a elevação de troponina. Na população feminina, esse fator é especialmente importante, já que o maior risco da terapia antiagregante e antitrombótica é o sangramento, que é mais frequente nesse grupo. Mulheres com troponina normal nos vários ensaios clínicos não se beneficiaram dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa e apresentaram maior potencial de sangramento.

As mulheres com angina instável/infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de ST de alto risco devem, portanto, ser submetidas a estratégia invasiva precoce com angioplastia com stent, mas apenas aquelas com troponina elevada devem usar inibidores de glicoproteína IIb/IIIa para tratamento clínico antes do procedimento. O uso durante a intervenção pode ficar a cargo do intervencionista, que, de acordo com os achados angiográficos, principalmente a carga de trombo, utilizará quaisquer dos inibidores disponíveis. Vale salientar que essa última conduta não tem respaldo robusto em termos de evidência científica<sup>7</sup>.

## INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DE ST

Em vários estudos tem-se verificado que as mulheres, quando acometidas por infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento de ST, são menos frequentemente submetidas a tratamento fibrinolítico e com angioplastia, além de terem sua terapêutica retardada<sup>13-17</sup>.

Em relação à angioplastia primária, estudos re-

trospectivos, prospectivos e randomizados têm demonstrado que as mulheres apresentam mortalidade tanto hospitalar como a longo prazo mais elevada que os homens<sup>18-21</sup>. No entanto, em modelos de regressão logística com ajustes para idade e co-morbidades, essa diferença desaparece<sup>22, 23</sup>.

Estudos observacionais e randomizados também têm demonstrado que as mulheres, assim como os homens, apresentam melhor resultado quando submetidas a angioplastia primária em relação ao tratamento fibrinolítico<sup>20, 23</sup>.

Lansky e colaboradores<sup>21</sup> analisaram a influência do gênero em pacientes submetidos a tratamento fibrinolítico ou angioplastia primária com stent não-farmacológico do estudo CADILLAC. Em um ano, foi observada elevação significativa da mortalidade feminina: 7,6% vs. 3,0%. Além disso, a revascularização do vaso-alvo e os eventos cardíacos maiores foram mais elevados nessa população. As mulheres eram mais idosas, tinham mais diabetes, mais hipertensão e insuficiência renal, fatores esses relacionados a maior risco a longo prazo. Outro aspecto observado foi a baixa superfície corpórea e vasos menos calibrosos nas mulheres, o que pode ter implicações nas doses de medicamentos (não ajustados para o peso) e na taxa de reestenose, respectivamente.

Em relação à gestação, a despeito da falta de estudos nesse contexto, não há empecilhos para a realização da angioplastia. Deve-se apenas tomar cuidados de proteção fetal, assim como se faz na valvoplastia mitral percutânea.

## CHOQUE CARDIOGÊNICO

A probabilidade de as mulheres evoluírem com choque cardiogênico é maior que a dos homens. No estudo GUSTO I<sup>24</sup>, o risco em relação aos homens foi de 1,22. Embora a falência ventricular esquerda seja o fator mais importante no desencadeamento do choque cardiogênico, complicações mecânicas como ruptura do septo interventricular e insuficiência mitral vêm em segundo lugar e são mais frequentes no sexo feminino.<sup>25</sup> A mortalidade é igual nos dois grupos, com redução importante nos pacientes submetidos precocemente a procedimento invasivo para conduta terapêutica adequada, angioplastia ou cirurgia, de acordo com o comprometimento coronariano. Vale salientar que, nesse contexto, mesmo lesão de tronco de artéria coronária esquerda assim como lesões de vasos não culpados podem ser abordadas pela angioplastia.

## REESTENOSE

Diabetes e vasos de pequeno calibre são fatores independentes relacionados a maior reestenose

se em um ano. De acordo com o estudo de Framingham, de todos os fatores de risco maiores para doença arterial coronariana o diabetes é mais potente nas mulheres que nos homens, com razão de chance de 2,6 vezes vs. 1,8 vez nos homens para um evento coronariano fatal.<sup>26</sup> Nas mulheres diabéticas com menos de 65 anos de idade, o risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana é de quatro a seis vezes, enquanto nos homens esse risco é de duas a três vezes.<sup>27</sup> Após um infarto, o risco de novo infarto agudo do miocárdio é de duas vezes na mulher diabética em relação aos homens diabéticos.<sup>28, 29</sup>

Numa comparação com stent não-farmacológico, Trabattoni e colaboradores<sup>30</sup> verificaram que a reestenose angiográfica foi mais freqüente e mais difusa nas mulheres, em seis meses, que nos homens. No entanto, em uma metanálise que incluiu 1.116 pacientes diabéticos e 5.070 não-diabéticos, não houve diferença na taxa de reestenose entre homens e mulheres.<sup>31</sup> Há estudos inclusive demonstrando menor reestenose nas mulheres.<sup>32</sup>

Em relação ao calibre do vaso, Petronio e colaboradores<sup>33</sup> compararam, por meio do ultra-som intravascular da artéria descendente anterior, 50 mulheres a 60 homens submetidos a angioplastia, pareados para idade e fatores clínicos. Verificaram que as mulheres apresentavam vasos menos calibrosos nas várias medidas do ultra-som; entretanto, essas diferenças desapareciam se fosse corrigida para superfície corpórea. A taxa de reestenose em seis meses foi igual nos dois grupos.<sup>33</sup>

A recomendação formal de revascularização cirúrgica em pacientes diabéticos triarteriais se baseia em estudos antigos, que não representam a terapêutica contemporânea com stents farmacológicos e antiagregantes plaquetários atuais. Em relação a esse ponto, dois estudos estão em andamento comparando o tratamento percutâneo com stent farmacológico com o cirúrgico nos pacientes diabéticos: o “Bypass Angioplasty Revascula-

rization Investigation 2 Diabetes Trial” (BARI 2) e o “Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease” (FREEDOM).

## **STENT FARMACOLÓGICO**

De acordo com análises dos estudos com stents farmacológicos, tanto o Taxus® como o Cypher® demonstram resultados semelhantes nas mulheres em relação aos homens.<sup>34</sup> No TAXUS IV, Lansky e colaboradores<sup>35</sup> avaliaram a influência do sexo no resultado de implante de stent farmacológico. Do total de 1.314 pacientes, 367 eram mulheres: 187 no grupo com Taxus® e 180 no grupo com stent comum. A taxa de reestenose em nove meses e de revascularização do vaso-alvo foi significativamente menor no grupo com stent Taxus®: 8,6% vs. 29,2% ( $p = 0,0001$ ) e 7,6% vs. 14,9% ( $p = 0,02$ ), respectivamente.

Em conclusão, a doença arterial coronariana tem peculiaridades no sexo feminino que precisam ser levadas em consideração. A suspeição diagnóstica passa por uma abordagem específica, tendo como objetivo não só o diagnóstico correto, mas a terapêutica adequada e sem retardo, principalmente nos casos de infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento de ST e angina instável/infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de ST. A influência do diabetes e dos vasos de pequeno calibre em relação à terapêutica invasiva também deve ser um ponto em pesquisas futuras, sem esquecer novas tecnologias que diminuam complicações vasculares periféricas nessa população, como, por exemplo, dispositivos com menor diâmetro.

Além disso, é necessário aumentar a participação do sexo feminino em novos estudos randomizados com desfechos específicos direcionados para essa população e tendo como grupo controle a própria mulher.<sup>36</sup>

---

# INVASIVE TREATMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE IN WOMEN

SOSA JMA e cols.  
Tratamento invasivo  
da doença arterial  
coronariana  
na mulher

JOSE MARCONI ALMEIDA DE SOUSA  
MARIA TERESA NOGUEIRA BOMBIG  
LAFAYETE WILLIAM FERREIRA RAMOS  
ANTONIO CARLOS CAMARGO CARVALHO

There are significant differences between men and women in the treatment and prognosis of coronary artery disease that should be taken into account in the care of women with known or suspected coronary artery disease.

The success rate of therapy for coronary artery disease is similar in women and men; however, the complication rates differ, resulting in a gender specific profile of benefit.

Women undergoing percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery are older and have a greater burden of risk factors than men. The overall increase in short and long-term mortality in women has been attributed primarily to patient-related factors, including age and coronary risk factors.

Knowledge of the reasons for gender differences in outcomes after coronary revascularization can optimize therapy for all patients.

**Key words:** angioplasty, women, coronary disease, treatment.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;4:323-9)  
RSCESP (72594)-1677

---

## REFERÊNCIAS

1. Daly C, Clemens F, Sendon JLL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation*. 2006;113:490-8.
2. Weintraub WS, Wenger NK, Kosinski AS, Douglas JS Jr, Liberman HA, Morris DC, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:81-90.
3. Jacobs AK, Johnston JM, Haviland A, Brooks MM, Kelsey SF, Holmes DR Jr, et al. Improved outcomes for women undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic registry. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1608-14.
4. Weintraub WS, Wenger NK, Kosinski AS, Douglas JS Jr, Liberman HA, Morris DC, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:81-90.
5. Bell MR, Holmes DR Jr, Berger PB, Garratt KN, Bailey KR, Gersh BJ. The changing in-hospital mortality of women undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *JAMA*. 1993;269:2091-5.
6. Piegas LS, Timerman A, Nicolau JC, Mattos LA, Neto JMR, Feitosa GS, et al. III Diretriz sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2004;84:1-86.
7. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA

- 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines(Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1366-74.
8. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45:832-7.
9. Lagerqvist B, Säfström K, Ståhle E, Wallentin L, Swahn E, FRISC II Study Group Investigators. Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:41-8.
10. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomized trial. *Lancet.* 2002;360:743-51.
11. 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;288:3124-9.
12. 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;40:245-50.
13. White HD, Barbash GI, Modan M, Simes J, Diaz R, Hampton JR, et al. After correcting for worse baseline characteristics, women treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction have the same mortality and morbidity as men except for a higher incidence of hemorrhagic stroke. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Study. *Circulation.* 1993;88:2097-103.
14. Gan SC, Beaver SK, Houck PM, MacLehose RF, Lawson HW, Chan L. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *N Engl J Med.* 2000;343:815.
15. Heer T, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wi- enbergen H, Gottwik M, et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry). *Am J Cardiol.* 2002;89:511-7.
16. Barakat K, Wilkinson P, Suliman A, Ranja- dayalan K, Timmis A. Acute myocardial in- farction in women: contribution of treatment variables to adverse outcome. *Am Heart J.* 2000;140:740-6.
17. Radovanovic D, Erne P, Urban P, Bertel O, Rickli H, Gaspoz JM, on behalf of the AMIS Plus Investigators. Gender differences in ma- nagement and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20,290 pa- tients from the AMIS Plus Registry. *Heart.* 2007;93:1369-75.
18. Hannan EL, Racz MJ, Arani DT, Ryan TJ, Walford G, McCallister BD. Short- and long- term mortality for patients undergoing pri- mary angioplasty for acute myocardial infarcti- on. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1194-201.
19. Antoniucci D, Valenti R, Moschi G, Migliori- ni A, Trapani M, Santoro GM, et al. Sex-based differences in clinical and angiographic outco- mes after primary angioplasty or stenting for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;87:289-93.
20. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. A comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or pri- mary coronary angioplasty for acute myocar- dial infarction. *Am J Cardiol.* 1995;75:987-92.
21. Lansky AJ, Pietras C, Costa RA, Tsuchiya Y, Brodie BR, Cox DA, et al. Gender differences in outcomes after primary angioplasty versus primary stenting with and without abciximab for acute myocardial infarction: results of the Controlled Abciximab and Device Investi- gation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *Circulation.* 2005;111: 1611-8.
22. Azar RR, Waters DD, McKay RG, Giri S, Hirst JA, Mitchell JF, et al. Short- and medium-term outcome differences in women and men after primary percutaneous transluminal mechan- ical revascularization for acute myocardial in- farction. *Am J Cardiol.* 2000;85:675-9.
23. Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, Slater JN, Boland J, Ellis SG, et al. Benefits of direct angioplasty for women and men with

- acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *Am Heart J.* 2004;147:133-9.
24. Karnash SL, Granger CB, White HD, Woodlief LH, Topol EJ, Califf RM, for the GUSTO-I Investigators. Treating menstruating women with thrombolytic therapy: insights from the Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for occluded coronary arteries (GUSTO-I) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:1651.
25. Wong SC, Sleeper LA, Monrad ES, Menegus MA, Palazzo A, Dzavik V, et al. Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A report from the SHOCK trial Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1395-401.
26. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham Study. *Circulation.* 1979;59:8-13.
27. Legato MJ, Gelzer A, Golland R, Ebner SA, Rajan S, Villagra V, et al. Gender-specific care of the patient with diabetes: review and recommendations. *Gender Medicine.* 2006;3:131-58.
28. Coronary heart disease incidence, by sex – United States, 1971-1987. Centers for Disease Control (CDC). *Morb Mortal Wkly Rep.* 1992;41:526-9.
29. Abbott RD, Donahue RP, Kannel WB, Wilson PW. The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs. women. The Framingham Study. *JAMA.* 1988;260:3456-60.
30. Trabattoni D, Fabbicocchi F, Montorsi P, Calligaris G, Galli S, Ravagnani P, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis in men and women. *Ital Heart J.* 2005;6:138-42.
31. Gilbert J, Raboud J, Zinman B. Meta-analysis of the effect of diabetes on restenosis rates among patients receiving coronary angioplasty stenting. *Diabetes Care.* 2004;27:990-4.
32. Mehilli J, Kastrati A, Bollwein H, Dibra A, Schuhlen H, Dirschinger J, et al. Gender and restenosis after coronary artery stenting. *Eur Heart J.* 2003;24:1523-30.
33. Petronio AS, Musumeci G, Limbruno U, Baglini R, Amoroso G, Merelli A, et al. Coronary angioplasty in women: risk factors and sex-related differences in coronary anatomy evaluated with intravascular ultrasonography. *Ital Heart J.* 2002;3:S71-S77.
34. Lansky AJ, Hochman JS, Ward PA, Mintz GS, Fabunmi R, Berger PB, et al. Percutaneous coronary intervention and adjunctive pharmacotherapy in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2005;111:940-53.
35. Lansky AJ, Costa RA, Mooney M, Midei MG, Lui HK, Strickland W, et al. Gender-based outcomes after paclitaxel-eluting stent implantation in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1180-5.
36. Kim C, Redberg RF, Pavlic T, Eagle KA. A systematic review of gender differences in mortality after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous coronary interventions. *Clin Cardiol.* 2007;30:491-5.