

CZU: 616.127-005.8-055.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.1-72.07>

## PARTICULARITĂȚILE INFARCTULUI MIOCARDIC FĂRĂ ELEVAREA SEGMENTULUI ST LA FEMEI

DICUSAR Olga, IVANOV Mihaela, DUMANSCHII Carolina, FUIOR Stela,  
LITVINENCO Natalia, IVANOV Victoria, CIOBANU Lucia, POPOVICI Mihail

IMSP Institutul de Cardiologie  
Laboratorul științific de cardiologie intervențională

### Rezumat

Femeile cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST (NSTEMI), deși au o incidență a bolii mai scăzută decât bărbații, prezintă o mortalitate mai mare, fiind determinată de vârsta mai înaintată, sarcina mai mare de comorbidități, tabloul clinic atipic și posibil diferențele de management în diagnosticul și tratamentul NSTEMI. În acest context, ne-am propus să evaluăm diferențele de sex în prezentarea clinică, managementul și complicațiile cardiovasculare majore (MACE) a pacienților care se prezintă cu NSTEMI în Republica Moldova. Datele au fost colectate în cadrul studiilor observaționale: retrospectiv (2019) și prospectiv (2020-2021), realizate în 3 centre PCI din Moldova, care au inclus 351 de pacienți consecutivi cu NSTEMI, iar datele obținute au fost prelucrate prin metode statistice descriptive, fiind utilizate t-testul, testul Pearson  $\chi^2$  și valoarea p. În urma analizei rezultatelor obținute, am observat că femeile au avut o incidență mai joasă NSTEMI, dar cu o rată mai mare a factorilor de risc și a comorbidităților, s-au prezentat mai frecvent ca bărbații cu tablou clinic atipic și cu infarct miocardic cu arterele coronare non-obstructive (MINOCA). Totodată, au fost scoase în evidență câteva lacune în managementul pacienților cu NSTEMI din Republica Moldova și a femeilor în special, iar MACE s-a dovedit a fi similar la ambele sexe, dar cu o mortalitate mai mare la femei. Aceste date ne orientează spre necesitatea unei abordări exhaustive a femeilor cu NSTEMI, luând în considerație particularitățile de sex în prezentarea clinică și managementul bolii.

**Cuvinte-cheie:** infarct miocardic fără elevarea segmentului ST, infarct miocardic, femei.

### Abstract. Particularities of non-ST-elevation myocardial infarction in women.

Despite the fact that women have lower incidence of non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) compared with men, they have a higher mortality, attributed to the impact of the age, higher burden of comorbidities, atypical symptoms and possible differences in the diagnosis and treatment of NSTEMI. Based on this, we aimed to evaluate the sex differences in the clinical presentation, management and major adverse cardiovascular events (MACE) of patients presenting with NSTEMI in the Republic of Moldova. Data were collected from the observational studies: retrospective (2019) and prospective (2020-2021), conducted in 3 PCI centers in Moldova, which included 351 consecutive patients with the clinical diagnosis NSTEMI. The data obtained were processed by descriptive statistical methods, using the t-test, the Pearson  $\chi^2$  test and the p-value. After analyzing the obtained results, we concluded that women had a lower incidence of NSTEMI, but had a higher rate of risk factors and comorbidities, compared to men, they presented more frequently atypical symptoms and more often had myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). At the same time, several gaps in the management of women with NSTEMI in the Republic of Moldova were highlighted. MACE proved to be similar at both sexes, but with a higher mortality at women. These data guide us to the need of a comprehensive approach of women with NSTEMI, taking into account the gender particularities in the clinical presentation and management of the disease.

**Key words:** myocardial infarction without ST-segment elevation, myocardial infarction, women.

### Резюме. Особенности инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у женщин.

Целью данного исследования является выявление гендерных особенностей в клинической картине, тактики лечения и основных сердечно-сосудистых осложнениях (MACE) у пациентов с NSTEMI. Данные были собраны в двух обсервационных исследованиях: ретроспективное (2019 г.) и проспективное (2020-2021 гг.), проведенных в 3 центрах Республики Молдова, имеющие возможность проведения ангиопластики. В исследовании были включены 351 пациент с NSTEMI, а полученные данные были обработаны методами описательной статистики с использованием t-критерия и критерия Пирсона  $\chi^2$ . Проанализировав полученные результаты, мы выявили, что частота NSTEMI у женщин меньше, но сопутствующих факторов риска и коморбидных заболеваний больше. Для женщин было более характерно атипичное течение заболевания. Так же, выявлено что инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (MINOCA) у мужчин наблюдалось чаще чем у женщин при одинаковом MACE для обоих полов, и с более высокой смертностью у женщин. Эти данные указывают на необходимость осторожно-го комплексного подхода к тактике ведения пациентов с NSTEMI, с учетом гендерных особенностей.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, инфаркт миокарда, женщины.

## Introducere

Sindroamele coronariene acute fără elevarea segmentului ST (SCA-NSTE) sunt responsabile de circa 2/3 din totalul spitalizărilor din Europa și SUA. Raportul dintre componentele SCA-NSTE s-a schimbat de-a lungul timpului datorită creșterii disponibilității troponinei înalt sensibile, astfel rata anginei instabile a scăzut, iar rata NSTEMI a crescut în ultimii 20 de ani [12]. În mod tradițional, pacienții cu NSTEMI au o mortalitate precoce substanțial mai mică decât cei cu STEMI, dar au un risc mai mare de mortalitate pe termen lung, explicat de factorii de risc și comorbiditățile mai frecvente. În pofida utilizării pe larg a strategiilor invazive, NSTEMI rămâne cel mai vulnerabil fenotip al SCA cu un nivel crescut al morbidității și mortalității [13].

Deși NSTEMI reprezintă un risc crescut pentru ambele sexe, rămâne a fi considerată o „boală a bărbaților”, convingere inspirată din incidența crescută a bolii în rândul acestora [9]. În pofida acestui fapt, femeile prezintă o mortalitate intraspitalicească mai mare și o rată crescută MACE [2; 8; 9]. Studiile care au abordat această problemă sugerează că aceste diferențe sunt explicate de mai mulți factori. În primul rând, ar fi determinate de faptul că femeile cu NSTEMI sunt mai în vârstă, au un profil de risc nefavorabil și o sarcină mai mare de comorbidități [1; 2; 6; 8; 10].

Studiile care au evaluat managementul pacienților cu NSTEMI denotă existența particularităților de sex la diferite etape de diagnostic și tratament. Astfel, femeile ar beneficia într-o măsură mai mică de coronarangiografie și respectiv de o strategie invazivă precoce [6; 7; 10; 13; 15]. Referitor la tratamentul medicamentos, majoritatea studiilor relevă faptul că femeilor li se indică mai puțin, comparativ cu sexul opus statinele și dubla terapie antiplachetară (DAPT), totodată ele primesc mai des sau în aceeași măsură ca bărbații IEC/BRA și beta-blocantele [1; 8; 10].

La evaluarea prin angiografie coronariană, femeile de obicei au o afectare coronariană mai puțin extinsă în comparație cu bărbații [6; 7]. Totodată, ele se prezintă mai des cu infarct miocardic cu arterele coronare non-obstructive (MINOCA), care conform datelor din studiile existente ar avea un prognostic mai bun decât infarctul miocardic determinat de leziuni coronariene stenozante [3–5; 11]. Cu toate acestea, având în vedere multitudinea de fenotipuri incluse în acest termen și respectiv implicarea mai multor mecanisme fiziopatologice, strategia de management a MINOCA este una destul de laborioasă, iar femeile cu acest diagnostic rămân a fi un grup vulnerabil care necesită o abordare complexă și personalizată.

În contextul datelor obținute în cadrul studiilor din mai multe țări, ne-am propus să evaluăm particularitățile femeilor cu NSTEMI în Republica Moldova. Pe lângă aprecierea caracteristicilor de bază a acestui grup de pacienți, avem ca scop evaluarea managementului de diagnostic și tratament prin prisma indicatorilor de calitate care sunt clar stipulați în noul ghid NSTEMI al Societății Europene de Cardiologie și anume: 1) utilizarea troponinei înalt sensibile; 2) rata pacienților NSTEMI care au beneficiat de strategie invazivă și utilizarea abordului radial; 3) evaluarea riscului intraspitalicesc prin aprecierea ratei de evaluare a fracției de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) și ratei de evaluare a colesterolului LDL; 4) tratamentul antitrombotic pe durata spitalizării; 5) tratamentul de prevenție secundară, care include administrarea statinelor de intensitate înaltă; IEC/BRA și beta-blocantele la pacienții cu FE a VS  $\leq 40\%$  [5]. Și nu în ultimul rând urmează să apreciem rata complicațiilor majore cardiovasculare (MACE), inclusiv mortalitatea la femeile cu NSTEMI comparativ cu sexul opus.

Datele obținute ne-ar permite o abordare mai personalizată a femeilor cu NSTEMI, în funcție de particularitățile clinice conturate în cadrul studiului. Totodată, aprecierea indicatorilor de calitate ne va permite cuantificarea aderenței la recomandările de clasa I din ghid întru identificarea eventualelor lacune și îmbunătățirea strategiei de management NSTEMI în instituțiile vizate.

## Material și metode

Datele au fost colectate în cadrul studiilor observaționale: retrospectiv, care a inclus analiza fișelor de observație a pacienților cu NSTEMI, internați consecutiv în 3 centre PCI din Chișinău, pe parcursul anului 2019 și studiul prospectiv, realizat în aceleași 3 centre PCI cu includerea tuturor pacienților internați consecutiv cu diagnosticul NSTEMI, în perioada anilor 2020-2021. Aceste proiecte reprezintă o parte componentă a programului de stat (2020-2023) cu cifra nr. 20.80009.8007.10.

Au fost incluși pacienți cu vârsta peste 18 ani, cu diagnosticul NSTEMI stabilit conform definiției universale a infarctului miocardic, fără elevarea segmentului ST [5]. Pentru colectarea datelor, a fost elaborat un chestionar special, format din 178 de întrebări, elaborat în baza registrului NSTEMI al programului de cercetare EURObservational al Societății Europene de Cardiologie și adaptat condițiilor locale, iar datele obținute au fost prelucrate prin metode statistice descriptive, fiind utilizat t-testul, testul Pearson  $\chi^2$  și valoarea p.

## Rezultate

La momentul analizei datelor pentru acest articol, au fost înrolați în studiu 351 de pacienți care au înde-

plinit criteriile de includere. În urma analizei datelor s-a stabilit că femeile cu NSTEMI au fost în minoritate față de bărbați: 38.2% vs 61.8%, cu toate acestea au prezentat o pondere mai mare a factorilor de risc și comorbidităților comparativ cu sexul opus. Astfel, femeile care s-au prezentat cu NSTEMI au avut vârsta medie mai mare: 71.06 ( $s=10.168$ ) vs 63.08 ( $s=9.7$ ) ani,  $p<0.001$ , au avut o rată mai mare de hipertensiune arterială - 96.3% vs 87.6% ( $\chi^2$  9.0,  $p<0.05$ ), hipercolesterolemie- 66.4% vs 63.9% ( $\chi^2$  4.2,  $p<0.05$ ), diabet zaharat - 44.8% vs 33.6% ( $\chi^2$  0.35,  $p>0.05$ ), boala cronică renală- 20.3% vs 13.4% ( $\chi^2$  4.24,  $p>0.05$ ) și anamneza heredocolaterală agravată 18% vs 15.6 % ( $\chi^2$  1.37,  $p>0.05$ ), totuși la capitolul fumat, bărbații au predominat semnificativ 3.7% vs 27.9% ( $\chi^2$  59.3,  $p<0.001$ ).

Femeile cu NSTEMI s-au prezentat mai frecvent cu un tablou clinic atipic în comparație cu bărbații. Astfel, au acuzat dureri anginale tipice într-o proporție mai mică, comparativ cu sexul opus 92.5% vs 94.9% ( $\chi^2$  0.8,  $p>0.05$ ) și au avut mai frecvent simptome adiționale: dispnee 83.6% vs 73.7% ( $\chi^2$  4.6,  $p<0.05$ ), fatigabilitate- 86.6% vs 73.7% ( $\chi^2$  10.8,  $p<0.01$ ), palpitații- 43.3% vs 29.5 % ( $\chi^2$  6.9,  $p<0.01$ ), greață/vomă- 21.6 % vs 9,9% ( $\chi^2$  9.3,  $p<0.01$ ). Totodată, femeile au făcut forme mai grave a bolii, fiind diagnosticate cu insuficiență cardiacă de grad mai avansat: Killip III- 8.1% bărbați vs 18.0 % femei și Killip IV- 5.7% vs 8.6% ( $\chi^2$  9.5,  $p<0.05$ ).

După stratificarea riscului observăm că scorurile de evaluare a riscului ischemic au indicat valori ușor mai mari la femei vs bărbați, astfel scorul GRACE a avut o valoare medie de 97.8 ( $s=57.8$ ) la femei și 94.3 ( $s=47.2$ ) la bărbați,  $p>0.05$  și scorul TIMI - 5.3 ( $s=8.0$ ) vs 6.1 ( $s=5.33$ ),  $p>0.05$ , iar riscul hemoragic calculat conform scorului CRUSADE, s-a dovedit semnificativ mai mare la femei comparativ cu sexul opus, 43.6 ( $s=15.2$ ) vs 29.5 ( $s=14.2$ ),  $p<0.001$ .

Referitor la managementul NSTEMI, remarcăm că hs-cTn s-a efectuat doar la 33.6% dintre pacienții incluși în studiu, femeile beneficiind mai puțin decât bărbații - 30.6% vs 35.5% ( $p>0.05$ ), iar coronarangiografia a fost indicată la 85.1% femei vs 88.9 % bărbați ( $\chi^2$  1.13,  $p>0.05$ ). FE a VS a fost apreciată la majoritatea pacienților: 97.7% bărbați și 98.5% femei, iar colesterolul LDL doar la 74.7% bărbați și 63.4 % femei. În ceea ce privește tratamentul cu dubla terapie antiplachetară (DAPT) femeile au beneficiat într-o măsură mai mică 72.4% vs 87.6 % ( $\chi^2$  12.15,  $p<0.001$ ) și cu o întârziere mai mare de inițiere a tratamentului cu DAPT comparativ cu bărbații, astfel de DAPT  $\leq 24$  ore au beneficiat 73.5% vs 85% și respectiv DAPT  $\geq 24$  ore- 26.5% vs 15.0% ( $\chi^2$  3.8,  $p>0.05$ ). În ceea ce privește terapia secundară, am evaluat gradul de utilizare a inhibitorilor enzimei de conversie

sau blocanților receptorilor angiotensinei (IEC/BRA) la pacienții cu FE  $\leq 40\%$ , așa cum recomandă ghidul SEC, astfel femeile au avut o rată mai mare de utilizare a IEC/BRA 88.5% vs bărbații 83.7% ( $p>0.05$ ) și a beta-blocanțelor, indicate la 88.5 % femei și 86.1% bărbați ( $p<0.05$ ). Femeile au administrat într-o proporție semnificativ mai mică statinele comparativ cu bărbații : 60.8% vs 74.5%, inclusiv terapia de intensitate înaltă 20% vs 29.9 % ( $\chi^2$  7.86,  $p<0.05$ ).

În urma analizei rezultatelor angiografiei coronariene, remarcăm faptul că femeile au fost diagnosticate mai des ca bărbații cu infarct miocardic cu arterele coronare epicardice non-obstructive (MINOCA): 15.8% vs 3.6% ( $\chi^2$  14.7,  $p<0.05$ ), dintre care doar 10.5% femei au avut leziuni coronariene cu obstrucție  $< 50\%$ , iar la 84.2 % dintre femeile cu MINOCA arterele coronariene au fost angiografic normale ( $\chi^2$  2.98,  $p>0.05$ ). În celelalte grupe care se referă la numărul de vase afectate, au predominat bărbații: afectare monovasculară- 18.1% vs 14.9 %, leziuni aterosclerotice biconariene - 16,6 % vs 12,3% și leziuni aterosclerotice triconariene 53.9% vs 50.9% ( $\chi^2$  14.7,  $p<0.05$ ). În același timp femeile au beneficiat într-o rată mai mică decât bărbații de revascularizare prin angioplastie coronariană - 67.4% vs 77.7% ( $\chi^2$  1.7,  $p>0.05$ ).

După evaluarea complicațiilor cardiace majore (MACE) la 30 de zile obținem valori similare la ambele sexe (13.36% - bărbați și 13.4% - femeile), la femei fiind determinate preponderent de mortalitate mai înaltă - atât intraspitalicească 11.6 % vs 6.8% ( $\chi^2$  2.07,  $p>0.05$ ) cât și la 30 de zile 4.1% vs 1.4 % ( $\chi^2$  2.07,  $p>0.05$ ), iar la bărbați de infarct miocardic repetat 5.1%- bărbați vs 0.5% femei ( $\chi^2$  4.65,  $p<0.05$ ), în timp accident vascular cerebral (AVC) s-a determinat la 0.8% femei și 0.9% bărbați ( $\chi^2$  0.03,  $p>0.05$ ).

## Discuții

### Particularitățile clinice

Rezultatele obținute denotă o incidență mai mică a bolii în rândul femeilor comparativ cu bărbații. Totuși, femeile s-au prezentat cu forme mai grave NSTEMI, având un grad de insuficiență cardiacă mai avansat. Rezultate similare au fost obținute în cadrul studiilor asemănătoare din alte țări [1; 8; 9; 14] În mare parte aceste discrepante pot fi explicate de faptul că femeile cu NSTEMI sunt mai în vârstă și au o pondere mai mare a factorilor de risc și a comorbidităților. În cadrul studiului nostru, femeile au fost mai în vârstă și au avut o rată mai mare a majorității factorilor de risc: hipertensiune arterială, diabet zaharat, hiperlipidemie, anamneza heredocolaterală agravată, boala cronică renală, excepție fiind doar fumatul, la care au predominat semnificativ bărbații, această distribuție fiind în concordanță cu studiile echivalente din alte state [1; 6; 8; 10]. Totodată, femeile prezintă

mai frecvent un tablou clinic atipic, ceea ce deseori conduce la întârzieri în stabilirea diagnosticului și strategia invazivă precoce [9; 10; 13; 15]. În cadrul studiului nostru, de asemeni observăm această tendință, astfel femeile au acuzat mai rar durere anginală tipică comparativ cu bărbații și au avut mai frecvent simptome adiționale (dispnee, fatigabilitate, palpitații, greață/voma).

Diferențe esențiale s-au determinat și la gradul de afectare coronariană evaluată prin angiografie coronariană, astfel femeile au prezentat o afectare coronariană mai puțin extinsă și au predominat semnificativ față de bărbați la capitolul infarct miocardic cu arterele coronare epicardice non-obstructive (MINOCA). Având în vedere că în Republica Moldova, MINOCA reprezintă o entitate care încă nu are o strategie de management bine stabilită și accesibilă, femeile cu acest diagnostic rămân a fi un grup vulnerabil.

### Managementul pacienților cu NSTEMI

Un interes deosebit prezintă evaluarea diferențelor de sex în managementul pacienților cu NSTEMI. Ne-am propus să efectuăm această analiză prin prisma indicatorilor de calitate, reflectați în noul ghid NSTEMI al Societății Europene de Cardiologie [5].

Primul indicator de calitate studiat ține de proporția utilizării troponinei înalt sensibile la internare. În cadrul centrelor implicate în studiu acest parametru a fost evaluat doar la 1/3 dintre pacienți. Una din explicații fiind faptul că noul ghid NSTEMI al Societății Europene de Cardiologie, publicat în luna august 2020 n-a putut influența managementul abordat în cadrul studiului retrospectiv (2019) și a fost respectat parțial în cadrul studiului prospectiv (2020-2021). Pornind de la această recomandare de clasa I, nivel de evidență B, sugerăm utilizarea pe larg a troponinei înalt sensibile la internarea pacienților cu NSTEMI pentru a crește precizia diagnosticului și a detecta cât mai precoce infarctul miocardic acut.

Următorul indicator se referă la strategia invazivă și anume proporția pacienților la care s-a efectuat angiografia coronariană și/sau angioplastia coronariană. Observăm că la fel ca și în majoritatea studiilor femeile au avut o rată ușor mai mică de utilizare a strategiei invazive comparativ cu bărbații. Se presupune că acest fapt ar fi determinat de rata mai mare de comorbidități, vârsta mai înaintată și riscul peri-procedural mai mare comparativ cu sexul opus [6; 9; 13; 15].

Un alt indicator ține de utilizarea abordului radical în timpul procedurilor invazive, care s-a dovedit a fi abordul utilizat maximal în cadrul centrelor PCI din țară, aproape în aceeași măsură la ambele sexe. Referitor la evaluarea riscului intra-spitalicesc care include 2 indicatori de calitate – rata de evaluare a FE a VS și rata de apreciere a LDL-colesterolului, remar-

căm că ecocardiografia a fost efectuată la majoritatea pacienților, cu ușoară predominare la femei, iar evaluarea colesterolului LDL necesită a fi evaluat într-o proporție mai mare, în special la femei.

De asemeni, pentru aprecierea calității managementului NSTEMI este necesar de apreciat rata utilizării tratamentului antitrombotic. În cadrul studiului nostru femeile au primit DAPT într-o proporție mai mică decât bărbații și cu o întârziere ușor mai mare decât sexul opus, rezultate concordante cu cele obținute de către alți investigatori [1; 8]. Aceste discrepanțe pot fi explicate parțial de riscul hemoragic crescut la femei vs bărbații, confirmat și în cadrul studiului nostru în care scorul CRUSADE a fost semnificativ mai mare la femei comparativ cu sexul opus.

Și nu în ultimul rând ca indicator de calitate am evaluat rata tratamentului secundar la externare, care include statine de intensitate înaltă și IEC/BRA cu beta-blocante la pacienții cu FE a VS  $\leq 40\%$ . În cadrul studiului nostru am observat o administrare suboptimală a statinelor, astfel doar 2/3 dintre pacienți au beneficiat de tratament cu statine, și mai puțini fiind cei care au administrat terapie de intensitate înaltă, în ambele categorii femeile fiind în minoritate. În schimb femeile care au avut FE  $\leq 40\%$  au beneficiat într-o măsură mai mare de tratament cu IEC/BRA și beta-blocante.

### Complicațiile majore NSTEMI

După evaluarea complicațiilor cardiace majore (MACE) la 30 de zile am obținut valori similare la ambele sexe. Totuși la bărbați a predominat semnificativ infarctul miocardic repetat non-fatal, având o mortalitate mai scăzută decât femeile, iar la femei a predominat mortalitatea, atât intra-spitalicească cât și la 30 de zile. Aceste inegalități sunt reflectate și în majoritatea studiilor care au analizat această problemă, mortalitatea crescută a femeilor cu NSTEMI fiind explicată parțial de faptul că ele sunt mai în vârstă, cu mai mulți factori de risc și comorbidități [1; 8; 9; 14].

### Concluzii

1) În cadrul studiului femeile cu NSTEMI s-au prezentat cu un profil de risc mai nefavorabil decât bărbații, fiind mai în vârstă și cu o rată mai mare de comorbidități. Totodată, au avut o rată MINOCA mai mare decât sexul opus. Toate aceste particularități clinice ne direcționează spre o evaluare complexă și atentă a femeilor care se prezintă cu NSTEMI, luând în considerație factorii de risc și tabloul clinic atipic.

2) La capitolul managementul NSTEMI, pacienții necesită o evaluare într-o proporție mai mare a troponinei înalt sensibile în vederea stabilirii mai rapide a diagnosticului și aprecierea tacticii ulterioare de tratament. Referitor la strategia invazivă, indicată într-o proporție mai mică femeilor, sunt necesare studii ul-

terioare pentru a aprecia cauzele acestor discrepanțe și a înțelege dacă există o legătură directă cu mortalitatea crescută în rândul acestora. Totodată se cere o analiză mai minuțioasă a indicațiilor și contraindicațiilor DAPT la femei în scopul creșterii beneficiului și minimalizării riscului. Și nu în ultimul rând, este necesară o creștere a ratei de apreciere a colesterolului LDL și indicarea unui tratament mai agresiv cu statine pentru a atinge țintele terapeutice corespunzătoare.

3) În pofida faptului că femeile au o incidență mai joasă NSTEMI comparativ cu bărbații, ele prezintă o rată crescută MACE, iar mortalitatea s-a dovedit mai mare decât la bărbați.

### Bibliografie

- Alabas O.A.; Gale C.P.; Hall M.; Rutherford M.J.; Szummer K.; Lawesson S.S.; Alfredsson J.; Lindahl B.; Jernberg, T. *Sex differences in treatments, relative survival, and excess mortality following acute myocardial infarction: National cohort study using the SWEDEHEART registry*. Journal of the American Heart Association, 2017; 6, 12.
- Alkhouli M.; Alqahtani F.; Jneid H.; Al Hajji M.; Boubas, W.; Lerman, A. *Age-Stratified Sex-Related Differences in the Incidence, Management, and Outcomes of Acute Myocardial Infarction*. Mayo Clinic Proceedings, 2021; 96, 2, 332–341.
- Araújo C.; Pereira M.; Laszczyńska O.; Dias P.; Azevedo A. *Sex-related inequalities in management of patients with acute coronary syndrome—results from the EURHOBOP study*. International Journal of Clinical Practice, 2021; 72(1):3049.
- Bainey K.R.; Welsh R.C.; Alemayehu W.; Westerhout C.M.; Traboulsi D.; Anderson T.; Brass N.; Armstrong P.W.; Kaul P. *Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study*. International Journal of Cardiology, 2018; 264, 12–17.
- Collet J.P.; Thiele H.; Barbato E.; Bauersachs J.; Dendale P.; Edvardsen T.; Gale C.P.; Jobs A.; Lambrinou E.; Mehilli J.; Merkely B.; Roffi M.; Sibbing D.; Kastrati, A.; et al. *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. European Heart Journal, 2021; 42, 14, 1289–1367.
- Freisinger E.; Sehner S.; Malyar N.M.; Suling A.; Reinecke H.; Wegscheider, K. *Nationwide Routine-Data Analysis of Sex Differences in Outcome of Acute Myocardial Infarction*. Clinical Cardiology, 2018; 41, 8, 1013–1021.
- ten Haaf M.E.; Bax M.; ten Berg J.M.; Brouwer J.; van't Hof A.W.; van der Schaaf R.J.; Stella P.R.; Tjon Joe Gin R.M.; Tonino P.A.; de Vries A.G.; Zijlstra F.; Boersma E.; Appelman Y. *Sex differences in characteristics and outcome in acute coronary syndrome patients in the Netherlands*. Netherlands Heart Journal, 2019; 27, 5, 263–271.
- Hao Y.; Liu J.; Liu J.; Yang N.; Smith S.C.; Huo Y.; Fonarow G.C.; Ge J.; Taubert K.A.; Morgan L.; Zhou M.; Xing Y.; Ma C.S.; Han Y.; et al. *Sex Differences in In-Hospital Management and Outcomes of Patients with Acute Coronary Syndrome: Findings from the CCC Project*. Circulation, 2019; 139, 15, 1776–1785.
- de Miguel-Yanes J.M.; Jiménez-García R.; Hernandez-Barrera V.; de Miguel-Díez J.; Muñoz-Rivas N.; Méndez-Bailón M.; Pérez-Farinós N.; López-Herranz M.; and Lopez-de-Andres A. *Sex Differences in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Spain, 2016–2018: A Matched-Pair Analysis*. Journal of Clinical Medicine, 2021, 10, 8, 1795.
- Nanna M.G.; Hajduk A.M.; Krumholz H.M.; Murphy T.E.; Dreyer R.P.; Alexander K.P.; Geda M.; Tsang S.; Welty F.K.; Safdar B.; Lakshminarayan D.K.; Chaudhry S.I.; Dodson, J.A. *Sex-based differences in presentation, treatment, and complications among older adults hospitalized for acute myocardial infarction: The SILVER-AMI study*. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 2019, 12, 10.
- Pizzi C.; Xhyheri B.; Costa G.M.; Faustino M.; Flacco M.E.; Gualano M.R.; Fragassi G.; Grigioni F.; Manzoli L. *Nonobstructive versus obstructive coronary artery disease in acute coronary syndrome: A meta-analysis*. Journal of the American Heart Association, 2016; 5, 12.
- Puymirat E.; Simon T.; Cayla G.; Cottin Y.; Elbaz M.; Coste P.; Lemesle G.; Motreff P.; Popovic B.; Khalife K.; Labèque J.N.; Perret T.; Le Ray C.; Orion L.; et al. *Acute myocardial infarction: Changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French registry of acute ST-elevation or non-ST-elevation myocardial infarction) 1995 to 2015*. Circulation, 2017; 136, 20, 1908–1919.
- Rashid M.; Fischman D.L.; Gulati M.; Tamman K.; Potts J.; Kwok C.S.; Ensor J.; Shoaib A.; Mansour H.; Zaman A.; Savage M.P.; Mamas, M.A. *Temporal trends and inequalities in coronary angiography utilization in the management of non-ST-Elevation acute coronary syndromes in the U.S*. Scientific Reports, 2019; 9, 1, 1–14.
- Rodríguez-Padial L.; Fernández-Pérez C.; Bernal J.L.; Anguita M.; Sambola A.; Fernández-Ortiz A.; Elola F.J. *Differences in in-hospital mortality after STEMI versus NSTEMI by sex. Eleven-year trend in the Spanish National Health Service*. Revista Espanola de Cardiologia, 2020; 74, 6, 510–517.
- Udell J.A.; Koh M.; Qiu F.; Austin P.C.; Wijeyesundera H.C.; Bagai A.; Yan A.T.; Goodman S.G.; Tu J. V.; Ko D.T. *Outcomes of women and men with acute coronary syndrome treated with and without percutaneous coronary revascularization*. Journal of the American Heart Association, 2017, 6, 1.