

**INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM MULHERES: IMPACTO DOS FATORES
DE RISCO MODIFICÁVEIS E SEXO-ESPECÍFICOS**

**ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN WOMEN: IMPACT OF MODIFIABLE
AND SEX-SPECIFIC RISK FACTORS**

**INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN MUJERES: IMPACTO DE FACTORES
DE RIESGO MODIFICABLES Y ESPECÍFICOS DE SEXO**

 <https://doi.org/10.56238/arev8n3-141>

Data de submissão: 27/02/2026

Data de publicação: 27/03/2026

Jeniffer Glass da Silva Ribas

Graduanda do Curso de Medicina

Instituição: Universidade do Contestado (UNC) - Campus Porto União, Santa Catarina

Endereço: Santa Catarina, Brasil

E-mail: jeniglass@gmail.com

Isadora Fronczak

Graduanda do Curso de Medicina

Instituição: Universidade do Contestado (UNC) - Campus Porto União, Santa Catarina

Endereço: Santa Catarina, Brasil

E-mail: fronzak.isadora17@gmail.com

Karoliny de Castilho

Graduanda do Curso de Medicina

Instituição: Universidade do Contestado (UNC) - Campus Porto União, Santa Catarina

Endereço: Santa Catarina, Brasil

E-mail: karolcastilho07@gmail.com

Carol Litka

Graduanda do Curso de Medicina

Instituição: Universidade do Contestado (UNC) - Campus Porto União, Santa Catarina

Endereço: Santa Catarina, Brasil

E-mail: carollitka1@gmail.com

Amanda Niedziela

Mestranda em Bioética

Instituição: Pontificada Universidade Católica (PUC-PR) - Campus Curitiba - PR

Endereço: Paraná, Brasil

E-mail: amanda.niedziela@professor.unc.br

Marco Antonio Schueda

Doutor em Ortopedia e Traumatologia

Instituição: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Endereço: Santa Catarina, Brasil

E-mail: schueda.sc@gmail.com

RESUMO

Introdução: O infarto agudo do miocárdio (IAM) em mulheres apresenta particularidades significativas em sua etiologia, apresentação clínica e prognóstico, frequentemente subestimadas por modelos de risco tradicionais. A compreensão dos fatores de risco modificáveis, bem como dos elementos sexo-específicos, é crucial para otimizar a prevenção e o manejo. **Objetivo:** Este artigo visa revisar o impacto dos fatores de risco metabólicos, comportamentais, psicossociais e sexo-específicos no IAM em mulheres, destacando as disparidades no cuidado e na pesquisa. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em uma busca abrangente em bases de dados eletrônicas, utilizando descritores relacionados ao IAM, saúde cardiovascular feminina e fatores de risco. Foram incluídos artigos originais, revisões e diretrizes clínicas publicados nos últimos anos. **Resultados:** Fatores metabólicos como diabetes, resistência insulínica, dislipidemias e obesidade exercem influência desproporcional em mulheres. Fatores comportamentais (tabagismo, sedentarismo) e psicossociais (estresse, depressão, privação de sono, determinantes socioeconômicos) amplificam o risco e modificam a apresentação do IAM. Elementos sexo-específicos, como terapia hormonal, contraceptivos, complicações gestacionais (pré-eclâmpsia, diabetes gestacional), menopausa precoce e Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), atuam como modificadores de risco ou marcadores sentinela, exigindo abordagens preventivas personalizadas. Disparidades no acesso ao tratamento e o viés de gênero na pesquisa clínica contribuem para desfechos desfavoráveis. **Conclusão:** Uma abordagem integrada e individualizada, que considere a complexidade dos fatores de risco modificáveis e sexo-específicos, é fundamental para aprimorar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento do IAM em mulheres, visando reduzir a morbimortalidade cardiovascular nessa população.

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio. Saúde da Mulher. Fatores de Risco. Prevenção Cardiovascular. Doença Coronariana.

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) in women presents significant particularities in its etiology, clinical presentation, and prognosis, often underestimated by traditional risk models. Understanding modifiable risk factors, as well as sex-specific elements, is crucial for optimizing prevention and management. **Objective:** This article aims to review the impact of metabolic, behavioral, psychosocial, and sex-specific risk factors on AMI in women, highlighting disparities in care and research. **Methods:** This is a narrative literature review, based on a comprehensive search in electronic databases, using descriptors related to AMI, women's cardiovascular health, and risk factors. Original articles, reviews, and clinical guidelines published in recent years were included. **Results:** Metabolic factors such as diabetes, insulin resistance, dyslipidemias, and obesity exert a disproportionate influence on women. Behavioral (smoking, sedentary lifestyle) and psychosocial factors (stress, depression, sleep deprivation, socioeconomic determinants) amplify risk and modify AMI presentation. Sex-specific elements, such as hormone therapy, hormonal contraceptives, gestational complications (pre-eclampsia, gestational diabetes), premature menopause, and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), act as risk modifiers or sentinel markers, requiring personalized preventive approaches. Disparities in access to treatment and gender bias in clinical research contribute to unfavorable outcomes. **Conclusion:** An integrated and individualized approach, considering the complexity of modifiable and sex-specific risk factors, is fundamental to improve the prevention, diagnosis, and treatment of AMI in women, aiming to reduce cardiovascular morbidity and mortality in this population.

Keywords: Myocardial Infarction. Women's Health. Risk Factors. Cardiovascular Prevention. Coronary Artery Disease.

RESUMEN

Introducción: El infarto agudo de miocardio (IAM) en mujeres presenta particularidades significativas en su etiología, presentación clínica y pronóstico, frecuentemente subestimadas por los modelos de riesgo tradicionales. Comprender los factores de riesgo modificables, así como los elementos específicos de cada sexo, es crucial para optimizar la prevención y el tratamiento. **Objetivo:** Este artículo tiene como objetivo revisar el impacto de los factores de riesgo metabólicos, conductuales, psicosociales y específicos de cada sexo en el IAM en mujeres, destacando las disparidades en la atención y la investigación. **Métodos:** Se trata de una revisión narrativa de la literatura, basada en una búsqueda exhaustiva en bases de datos electrónicas, utilizando descriptores relacionados con el IAM, la salud cardiovascular de la mujer y los factores de riesgo. Se incluyeron artículos originales, revisiones y guías clínicas publicadas en los últimos años. **Resultados:** Los factores metabólicos como la diabetes, la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la obesidad ejercen una influencia desproporcionada en las mujeres. Los factores conductuales (tabaquismo, sedentarismo) y psicosociales (estrés, depresión, privación del sueño, determinantes socioeconómicos) aumentan el riesgo y modifican la presentación del infarto de miocardio (IM). Elementos específicos del sexo, como la terapia hormonal, los anticonceptivos, las complicaciones gestacionales (preeclampsia, diabetes gestacional), la menopausia precoz y el síndrome de ovario poliquístico (SOP), actúan como modificadores del riesgo o marcadores centinela, lo que requiere enfoques preventivos personalizados. Las disparidades en el acceso al tratamiento y el sesgo de género en la investigación clínica contribuyen a resultados desfavorables. **Conclusión:** Un enfoque integral e individualizado, que considere la complejidad de los factores de riesgo modificables y específicos del sexo, es fundamental para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del IM en mujeres, con el objetivo de reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en esta población.

Palabras clave: Infarto de Miocardio. Salud de la Mujer. Factores de Riesgo. Prevención Cardiovascular. Enfermedad Coronaria.

1 INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma patologia crítica de distribuição mundial, definida pela cessação do suprimento sanguíneo para o coração. Essa interrupção priva as células cardíacas de oxigênio e nutrientes essenciais, levando à necrose do tecido muscular em decorrência do quadro isquêmico agudo. O IAM pode ser classificado de acordo com sua extensão, etiologia e padrão eletrocardiográfico. A aterosclerose representa a principal etiologia, caracterizada pelo depósito progressivo de lipídios na parede das artérias coronárias, culminando na formação de placas de ateroma. A ruptura dessas placas desencadeia a formação de trombos que são responsáveis pela obstrução do fluxo sanguíneo e pela subsequente redução do aporte de oxigênio ao tecido do miocárdio resultando em necrose celular (CALLING *et al.*, 2019).

O infarto transmural compromete toda a espessura da parede miocárdica e está frequentemente associado ao aparecimento de ondas Q anormais ao exame de eletrocardiografia. Em contrapartida, o não transmural, também denominado de subendocárdico, restringe-se às camadas mais internas do miocárdio e costuma apresentar alterações do segmento ST e da onda T. Há ainda alguns casos em que ocorre infarto do miocárdio na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva significativa, condição denominada Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). Apesar de raro, apresenta maior prevalência em mulheres jovens não portadoras de dislipidemia. Nesse caso, a necrose miocárdica não decorre de aterosclerose evidente, podendo estar relacionada a mecanismos como tromboembolismo coronariano e dissecação espontânea da artéria coronária (Calling S, *et al.*, 2019).

No sexo feminino, a prevalência do infarto varia conforme idade, etnia, estilo de vida e presença de comorbidades. Entre os principais fatores de risco destacam-se condições específicas da mulher, como diabetes gestacional, eclâmpsia e uso de terapia de reposição hormonal, além de fatores clássicos como tabagismo e sedentarismo (SCHMIDT *et al.*, 2020). Ademais, a elevada carga de estresse psicológico à qual muitas mulheres estão expostas pode aumentar a incidência de eventos cardiovasculares, sobretudo quando há predisposição genética associada.

O risco cardiovascular muda drasticamente após a menopausa, período em que a proteção hormonal exercida pelo estrogênio decai abruptamente. Durante a transição menopausal, ocorre um aumento acelerado da gordura visceral, alterações adversas no perfil lipídico (elevação de LDL e apolipoproteína B) e um aumento na rigidez arterial que independe do envelhecimento cronológico. Esse declínio hormonal reduz a capacidade de vasodilatação e a manutenção da pressão arterial, tornando a mulher pós-menopausal significativamente mais predisposta ao IAM e outras doenças isquêmicas (EL KHOUDARY *et al.*, 2020).

Historicamente, a pesquisa sobre infarto agudo do miocárdio (IAM) e outras doenças cardiovasculares (CV) tem refletido um viés profundo na representação de gênero que influencia diretamente a qualidade da evidência clínica disponível para mulheres. Revisões sistemáticas contemporâneas que analisam ensaios clínicos de doenças cardiovasculares entre 2017 e 2023 mostram que, apesar de esforços para melhorar a inclusão, as mulheres continuam consistentemente sub-representadas nesses estudos, mesmo em áreas de alto risco como síndrome coronariana aguda e doença arterial coronariana. Nesses 1.079 ensaios clínicos avaliados, mulheres constituíram apenas cerca de 41% dos participantes totais, com proporções particularmente baixas em estudos de doença arterial coronariana e síndrome coronariana aguda em comparação com a distribuição real da doença na população, e maiores taxas apenas em áreas como hipertensão ou intervenções de estilo de vida que tendem a atrair mais participantes femininas (RIVERA *et al.*, 2025).

Essa lacuna de representação não é um fenômeno novo, mas um padrão histórico persistente que remonta às práticas de pesquisa tradicionais. Muitos dos modelos diagnósticos e terapêuticos foram inicialmente desenvolvidos com base em populações predominantemente masculinas, e critérios de inclusão e exclusão dos ensaios costumavam excluir mulheres em idade reprodutiva por preocupações com riscos teratogênicos, além de barreiras ligadas a comorbidades ou idade, fatores que em conjunto favoreceram a predominância masculina nas amostras de estudo. Esses desenhos experimentais historicamente enviesados significam que os resultados clínicos e recomendações terapêuticas derivados de décadas de pesquisa refletem, em grande parte, a fisiopatologia, apresentação e resposta ao tratamento em homens, limitando a generalização desses achados para mulheres com IAM ou outras doenças CV (RIVERA *et al.*, 2025).

Além de simplesmente incluir menos mulheres, muitos ensaios falham em relatar e analisar desfechos segregados por sexo com a mesma profundidade que fariam nos homens. Estudos contemporâneos que analisaram terapias antitrombóticas em mais de 33 ensaios randomizados observaram que mulheres representaram aproximadamente 25% da população estudada e que desfechos específicos por sexo foram relatados em apenas uma fração dos estudos, refletindo uma tendência de baixa consideração de diferenças biológicas e clínicas importantes entre os sexos (PICCOLO *et al.*, 2025).

A persistência dessa sub-representação feminina em pesquisas clínicas, apesar de diversas políticas e diretrizes internacionais que priorizam a inclusão de mulheres e a análise por sexo, demonstra que enfraqueceram apenas parcialmente as barreiras que historicamente marginalizaram a participação feminina. Essa lacuna estrutural na pesquisa perpetua desigualdades no conhecimento científico e pode contribuir para diagnósticos tardios, tratamentos subótimos e resultados clínicos

piores em mulheres com infarto, porque as evidências que orientam decisões clínicas não são suficientemente específicas para suas características biológicas e contextos socioculturais (RIVERA *et al.*, 2025).

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que buscou sintetizar e analisar as evidências científicas disponíveis sobre o impacto dos fatores de risco modificáveis e sexo-específicos no infarto agudo do miocárdio (IAM) em mulheres. A estratégia de busca foi abrangente, utilizando bases de dados eletrônicas como PubMed, Scopus e Web of Science.

Os descritores utilizados, em português e inglês, incluíram termos como "infarto agudo do miocárdio", "mulheres", "saúde cardiovascular feminina", "fatores de risco", "fatores metabólicos", "fatores comportamentais", "fatores psicossociais", "fatores sexo-específicos", "disparidades de gênero", "prevenção cardiovascular" e suas combinações.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas publicados nos últimos anos, com foco na saúde cardiovascular feminina e na identificação de fatores que influenciam o risco, a apresentação e o prognóstico do IAM. Artigos que não abordavam especificamente o sexo feminino ou que apresentavam dados incompletos foram excluídos. A seleção dos estudos e a extração das informações foram realizadas de forma a garantir a relevância e a qualidade das evidências para os objetivos propostos. A análise e a síntese dos dados foram conduzidas de maneira qualitativa, integrando os achados para construir uma narrativa coerente e crítica sobre o tema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 FATORES METABÓLICOS

Os fatores metabólicos desempenham um papel crucial e multifacetado no desenvolvimento e na progressão do infarto agudo do miocárdio (IAM), especialmente em mulheres. Como fatores modificáveis, a resistência insulínica, o diabetes mellitus (DM), dislipidemia e a obesidade destacam-se por sua forte influência no prognóstico e na evolução da doença cardiovascular (DOUGLAS; POPPAS; DAUGHERTY, 2026; FERRANNINI *et al.*, 2024; DING *et al.*, 2022; CHEW *et al.*, 2023). A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes e direcionadas ao sexo feminino.

Estudos epidemiológicos recentes têm demonstrado uma tendência crescente na prevalência de fatores metabólicos associados ao IAM em diversas populações. Em uma coorte nacional

multiétnica, Chew *et al.* (2023) observaram um aumento progressivo desses fatores ao longo dos anos, com destaque para o diabetes, a obesidade e as dislipidemias. Esses achados reforçam a urgência de intervenções preventivas focadas na modificação desses riscos, que se manifestam de maneira particular no contexto da saúde cardiovascular feminina.

3.1.1 Diabetes mellitus

O diabetes mellitus representa um dos maiores riscos para a doença coronariana, com implicações fisiopatológicas complexas que culminam em disfunção endotelial. A justificativa fisiológica para o impacto do DM no sistema cardiovascular envolve a formação de Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs), a ativação de seus receptores (RAGE), a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) e o aumento do estresse oxidativo (DOUGLAS; POPPAS; DAUGHERTY, 2026). Esses processos contribuem para um ambiente pró-aterogênico e pró-trombótico.

Em mulheres, o ambiente hiperglicêmico crônico pode anular os efeitos protetores do estrogênio, que normalmente exerce ações vasodilatadoras e anti-inflamatórias (DOUGLAS; POPPAS; DAUGHERTY, 2026). Essa interação complexa sugere que o DM pode ter um impacto desproporcionalmente negativo na saúde cardiovascular feminina, ao comprometer mecanismos endógenos de proteção.

A análise de Chew *et al.* (2023) destaca uma tendência crescente de fatores metabólicos associados ao IAM, com uma análise específica por sexo. O risco para doença coronariana em mulheres com DM está intrinsecamente ligado à concomitância de múltiplos fatores, como a dislipidemia aterogênica, a adiposidade visceral e a hipertensão arterial. Quando o DM está estabelecido, ou quando há um fenótipo de alto risco com perfil hormonal metabólico (independentemente do status menopausal) associado à resistência à insulina, o risco cardiovascular é significativamente amplificado.

Adicionalmente, estudos registram, em análises estratificadas por sexo, que pacientes com DM apresentam diferenças prognósticas relevantes na população com IAM. Esses achados sugerem que a adiposidade não é o único fator de interação metabólica, sustentando a hipótese de que os mecanismos intrínsecos do DM aumentam o risco relativo de IAM em mulheres, independentemente de outros fatores de risco tradicionais. Ding *et al.* (2022) também reforçam o impacto sexo-específico do diabetes na mortalidade por todas as causas em adultos com IAM, por meio de uma revisão sistemática e meta-análise.

3.1.2 Resistência insulínica

A resistência insulínica (RI) é um componente central da síndrome metabólica e é um preditor independente de risco cardiovascular. Ferrannini *et al.* (2024) abordam a associação entre a resistência insulínica e o infarto não fatal, observando sua relevância em diferentes níveis glicêmicos. Esses achados validam a hipótese de que a insulina pode servir como um marcador precoce de risco coronariano, com possíveis efeitos distintos entre homens e mulheres, embora sem grandes discrepâncias que alterem a relevância clínica da RI em ambos os sexos.

Evidências crescentes indicam que a resistência insulínica pode associar-se ao risco de IAM mesmo em indivíduos com níveis glicêmicos normais, sugerindo que a disfunção metabólica precede a hiperglicemia manifesta (FERRANNINI *et al.*, 2024). Embora os mecanismos exatos não estejam completamente elucidados, as hipóteses fisiopatológicas incluem a inflamação de baixo grau e a disfunção endotelial, ambos reconhecidos como processos centrais na aterogênese. A presença de RI contribui para um estado pró-inflamatório e para o comprometimento da função vascular, aumentando a vulnerabilidade a eventos cardiovasculares.

3.1.3 Dislipidemias

As dislipidemias representam outro fator de suma importância na patogênese do IAM, especialmente em mulheres. O aumento do colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade) e de outras lipoproteínas aterogênicas é diretamente proporcional ao acúmulo de lipídios na parede arterial e ao desenvolvimento de placas ateroscleróticas instáveis (GUIJARRO; COSÍN-SALES, 2021). Essas lipoproteínas contribuem para a formação de ateromas, que podem se romper e levar à oclusão vascular, resultando em IAM.

Todavia, estudos recentes, como os realizados por Iatan *et al.* (2024), têm evidenciado que mulheres frequentemente recebem tratamentos menos invasivos ou menos agressivos para condições como a hipercolesterolemia familiar. Essa discrepância no manejo pode contribuir para um maior risco cardiovascular ao longo da vida, uma vez que o controle inadequado dos fatores de risco resulta em exposição prolongada a níveis elevados de LDL, acelerando o processo aterosclerótico e aumentando a probabilidade de eventos isquêmicos. A identificação e o tratamento precoce e adequado das dislipidemias são, portanto, cruciais para a prevenção primária e secundária do IAM em mulheres.

3.1.4 Obesidade

A obesidade, particularmente o acúmulo de gordura visceral, desempenha um papel significativo na fisiopatologia do IAM em mulheres. O tecido adiposo visceral atua como um órgão

metabolicamente ativo, liberando uma série de mediadores pró-inflamatórios, citocinas e adipocinas que contribuem diretamente para a disfunção endotelial e o desenvolvimento da aterosclerose. Essa atividade inflamatória sistêmica cria um ambiente propício para a progressão da doença cardiovascular (PETERS *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2019).

Nesse contexto, a obesidade está frequentemente associada à síndrome metabólica, uma condição complexa caracterizada pela presença simultânea de resistência à insulina, hipertensão arterial, dislipidemia e alterações glicêmicas. A combinação desses fatores amplifica exponencialmente o risco cardiovascular, tornando a obesidade um alvo prioritário para estratégias de prevenção do IAM em mulheres. A redução da adiposidade visceral e o manejo da síndrome metabólica são essenciais para mitigar esses riscos (MAIMAITIMING *et al.*, 2025).

3.1.5 Doença coronariana e disparidades

Além dos fatores metabólicos, é fundamental considerar as diferenças fisiopatológicas da doença arterial coronariana (DAC) entre homens e mulheres. No sexo feminino, observa-se uma prevalência maior de disfunção microvascular e padrões distintos de aterosclerose. As mulheres frequentemente apresentam placas menos obstrutivas, mas que são metabolicamente mais ativas e altamente inflamatórias, contribuindo para a diferenciação do prognóstico de IAM (LIN *et al.*, 2023). Essa particularidade na apresentação da DAC exige abordagens diagnósticas e terapêuticas específicas.

As dissemelhanças entre os sexos também são evidentes nos desfechos clínicos após eventos coronarianos. Estudos demonstram que mulheres podem apresentar um risco aumentado de complicações graves, incluindo choque cardiogênico, e frequentemente recebem tratamento menos intensivo durante a fase aguda do infarto (ARIAS-MENDOZA *et al.*, 2025; ELGENDY *et al.*, 2022). Revisões sistemáticas e meta-análises têm consistentemente indicado lacunas na abordagem terapêutica e nos resultados clínicos em pacientes com síndrome coronariana aguda do sexo feminino, evidenciando a necessidade de maior conscientização e protocolos de tratamento otimizados para essa população.

3.2 FATORES COMPORTAMENTAIS E PSICOSSOCIAIS

Apesar da redução global da mortalidade cardiovascular nas últimas décadas, o infarto agudo do miocárdio (IAM) permanece uma das principais causas de morbimortalidade em mulheres. Tradicionalmente, a estratificação de risco cardiovascular baseia-se em fatores clássicos, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia. Entretanto, evidências contemporâneas

sugerem que fatores comportamentais e psicossociais exercem papel modulador relevante no risco e na apresentação clínica do IAM feminino, particularmente em subtipos como IAM tipo 2 e MINOCA (VOGEL *et al.*, 2021; SHAH *et al.*, 2020).

3.2.1 Tabagismo

O tabagismo constitui fator de risco independente e altamente prevalente. Estudos recentes indicam que mulheres fumantes apresentam risco relativo proporcionalmente maior de IAM quando comparadas a homens fumantes, sobretudo em faixas etárias mais jovens. Do ponto de vista fisiopatológico, o tabagismo promove disfunção endotelial mediada por estresse oxidativo, aumento da agregabilidade plaquetária, ativação inflamatória sistêmica e redução da biodisponibilidade de óxido nítrico. Adicionalmente, a interação entre tabagismo e contraceptivos hormonais combinados amplifica o risco trombótico arterial, principalmente em mulheres acima de 35 anos. Embora o risco absoluto em mulheres jovens seja relativamente baixo, o risco relativo pode ser significativamente elevado quando há coexistência de outros fatores. É importante destacar que o efeito do tabagismo pode antecipar a perda do efeito cardioprotetor estrogênico, contribuindo para manifestação precoce de doença aterosclerótica (HUXLEY; WOODWARD, 2011; AMBROSY *et al.*, 2014).

3.2.2 Sedentarismo

A inatividade física associa-se a resistência insulínica, inflamação sistêmica e disfunção endotelial. Em mulheres, esse fator pode ter impacto acentuado pela maior prevalência de obesidade central no período pós-menopausa e pela menor participação em programas estruturados de reabilitação cardíaca após IAM. Além disso, o sedentarismo pode interagir com fatores psicossociais, potencializando a ativação simpática crônica e agravando o risco cardiovascular (BOOTH *et al.*, 2012; ANDERSON *et al.*, 2016).

3.2.3 Estresse crônico e carga psicossocial

Mulheres frequentemente apresentam maior exposição a estressores relacionados à dupla jornada de trabalho, cuidado informal e desigualdades estruturais. Estudos contemporâneos demonstram que o estresse mental pode induzir isquemia miocárdica com maior frequência em mulheres do que em homens, especialmente na presença de doença microvascular (VACCARI *et al.*, 2021). Mecanismos fisiopatológicos propostos incluem hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, aumento sustentado de cortisol, ativação simpática persistente, disfunção endotelial e espasmo coronariano. Esses mecanismos mostram particular relevância nos casos de IAM tipo 2 e

MINOCA, nos quais a ruptura de placa não constitui o evento central. Entretanto, deve-se ressaltar que a maior carga psicossocial não implica automaticamente causalidade direta, sendo a maioria das evidências oriunda de estudos observacionais.

3.2.4 Depressão

A depressão apresenta maior prevalência no sexo feminino e associa-se a aumento da incidência de eventos cardiovasculares e pior prognóstico após IAM (BUCHANAN *et al.*, 2021). Os mecanismos envolvidos incluem redução da variabilidade da frequência cardíaca, hiperatividade simpática, aumento de citocinas pró-inflamatórias e baixa adesão terapêutica. Além disso, mulheres com depressão demonstram maior propensão à isquemia induzida por estresse mental, sugerindo possível interação com disfunção microvascular. Todavia, permanece debate se a depressão atua como fator causal independente ou como marcador de vulnerabilidade socioeconômica e comportamental.

3.2.5 Privação de sono

Distúrbios do sono e curta duração (<6 horas por noite) associam-se a aumento de risco cardiovascular. Em mulheres, alterações hormonais, maior prevalência de insônia e sobrecarga psicossocial podem contribuir para ativação simpática sustentada, disfunção metabólica e aumento da pressão arterial noturna. Embora existam associações consistentes, a magnitude do efeito isolado da privação de sono no IAM feminino ainda demanda maior robustez metodológica (CAPPUCCIO *et al.*, 2011; ST-ONGE *et al.*, 2016).

3.2.6 Determinantes socioeconômicos

Determinantes socioeconômicos influenciam tanto a incidência quanto os desfechos do IAM em mulheres. Evidências demonstram maior atraso no reconhecimento de sintomas, menor probabilidade de receber terapias invasivas e menor encaminhamento para reabilitação cardíaca (PELLETIER *et al.*, 2022). Adicionalmente, mulheres frequentemente apresentam sintomas atípicos, o que pode atrasar diagnóstico e reperfusão. Assim, fatores psicossociais devem ser compreendidos dentro de um modelo ampliado de vulnerabilidade estrutural.

3.2.7 Integração fisiopatológica

No IAM tipo 1, a ruptura de placa aterosclerótica é o mecanismo predominante. Contudo, em mulheres observa-se maior prevalência de MINOCA, espasmo coronariano e disfunção microvascular. Fatores comportamentais e psicossociais podem atuar como gatilhos funcionais nesse

contexto, promovendo estresse, ativação simpática, vasoconstrição e isquemia, levando a lesão miocárdica. Dessa forma, esses determinantes não substituem fatores tradicionais, mas podem amplificar risco e modificar a apresentação clínica do IAM feminino (TAQUETI; SHAW, 2017; PASUPATHY *et al.*, 2015).

3.3 FATORES SEXO-ESPECÍFICOS E SÍNTESE CRÍTICA

A prevenção do IAM em mulheres tem como núcleo os fatores clássicos modificáveis (pressão arterial, dislipidemia, glicemia, tabagismo, obesidade, sedentarismo), mas a trajetória de risco ao longo da vida é fortemente influenciada por marcos reprodutivos e exposições hormonais. Esses elementos “sexo-específicos” não substituem os fatores tradicionais; eles funcionam como modificadores de risco (quando a exposição é ajustável) e como marcadores sentinela (quando o evento não é reversível, mas revela vulnerabilidade cardiometabólica e endotelial). Assim, a utilidade clínica e científica desses fatores reside em antecipar ou intensificar a intervenção sobre aquilo que é efetivamente modificável, evitando que a mulher seja classificada como “baixo risco” por critérios que desconsideram o curso de vida reprodutivo (JOHANSSON *et al.*, 2024; YONIS *et al.*, 2025).

Ao organizar o raciocínio, é útil separar: (1) exposições potencialmente modificáveis por decisão clínica (terapia hormonal e contraceptivos hormonais) e (2) eventos/condições que não são modificáveis como fato histórico, mas que são essenciais para estratificação e prevenção (complicações gestacionais, insuficiência ovariana prematura/menopausa precoce e SOP). Essa classificação evita dois erros comuns: atribuir “culpa” causal indevida a eventos reprodutivos e, no extremo oposto, negligenciá-los como se fossem irrelevantes para risco coronariano (HILDÉN *et al.*, 2023; BEHBOUDI-GANDEVANI *et al.*, 2023).

3.3.1 Terapia hormonal na menopausa

A terapia hormonal (TH) no contexto da menopausa pode ser enquadrada como um componente de risco modificável porque sua utilização decorre de uma decisão terapêutica deliberada — isto é, envolve optar por iniciar ou não o tratamento — e porque, uma vez indicada, a exposição pode ser conduzida por meio de parâmetros ajustáveis, como regime, via de administração e tempo de uso. Assim, a TH não deve ser tratada como um fator fixo e inevitável no perfil de risco, mas como uma exposição clínica cujo manejo pode ser individualizado, demandando avaliação contínua ao longo do seguimento. Em termos de prevenção do infarto agudo do miocárdio (IAM), o ponto central não é classificar a TH como “protetora” ou “nociva” de forma universal. O enfoque mais consistente é reconhecer que o possível efeito cardiovascular da TH se expressa sobre um risco basal prévio, já

determinado pela presença e pelo controle dos fatores clássicos modificáveis. Dessa forma, a TH deve ser interpretada como um elemento que exige estratificação cuidadosa e vigilância clínica, e não como uma estratégia de prevenção primária do IAM (JOHANSSON *et al.*, 2024).

No eixo do “impacto dos fatores de risco modificáveis”, a contribuição da TH é sobretudo indireta e operativa. Ao inserir a mulher em um contexto de decisão terapêutica e acompanhamento, a TH impõe a necessidade de avaliar com maior rigor fatores clássicos que condicionam o risco cardiovascular global, como hipertensão, dislipidemia, resistência insulínica e tabagismo, antes de manter uma exposição hormonal em curso. Em outras palavras, a TH pode atuar como um “ponto de contato” do sistema de saúde com mulheres no climatério, no qual se consolida uma prevenção mais ativa e sistemática do IAM, por meio de rastreio e de metas individualizadas voltadas aos fatores efetivamente modificáveis. Essa interpretação preserva o rigor científico ao não pressupor que a TH “cause” IAM de modo direto e uniforme, mas ao afirmar que sua condução deve ocorrer dentro de uma lógica de risco global, em que a prevenção primária permanece centrada no reconhecimento e no manejo dos fatores modificáveis (JOHANSSON *et al.*, 2024).

3.3.2 Contraceptivos hormonais

Os contraceptivos hormonais também constituem risco modificável, pois o método pode ser escolhido, trocado ou suspenso, e o perfil de risco da paciente pode ser otimizado. A relevância para IAM é que determinados contraceptivos se associam a eventos arteriais em nível populacional, o que torna indispensável incorporar avaliação de risco cardiovascular na prescrição — sobretudo porque mulheres usuárias de contraceptivos costumam ser jovens e, portanto, tradicionalmente enquadradas como “baixo risco” em modelos baseados apenas em idade (YONIS *et al.*, 2025).

No eixo “modificáveis”, o mecanismo clínico mais importante é a interação: o risco potencial associado ao contraceptivo não deve ser interpretado isoladamente, mas sim em conjunto com cofatores modificáveis, especialmente tabagismo, hipertensão, obesidade e dislipidemia. Isso permite transformar o atendimento contraceptivo em uma estratégia de prevenção: rastrear pressão arterial, investigar tabagismo, identificar excesso de peso e orientar mudanças de estilo de vida, evitando que a prescrição hormonal ocorra “no vácuo” de uma estratificação incompleta. Essa integração é particularmente relevante para a saúde pública porque cria oportunidades de prevenção em uma faixa etária em que o IAM ainda é menos frequente, mas a trajetória de risco começa a se consolidar (YONIS *et al.*, 2025).

3.3.3 Complicações gestacionais (pré-eclâmpsia e diabetes gestacional)

Pré-eclâmpsia e diabetes mellitus gestacional (DMG) são complicações que ocorrem durante a gravidez e não podem ser revertidas após o parto, tornando-se parte permanente do histórico médico da mulher. No entanto, do ponto de vista do risco de infarto agudo do miocárdio (IAM), esses eventos têm valor significativo como marcadores sentinela. Eles indicam disfunção endotelial precoce, vulnerabilidade à hipertensão e tendência a alterações metabólicas, sinalizando maior probabilidade de doença cardiovascular futura. O aspecto crítico, alinhado ao tema "impacto dos fatores de risco modificáveis", é que o risco subsequente ao IAM se relaciona principalmente a fatores altamente modificáveis no acompanhamento pós-parto: hipertensão crônica, progressão para diabetes tipo 2, dislipidemia, ganho excessivo de peso e sedentarismo (HILDÉN *et al.*, 2023).

A fisiopatologia subjacente reforça essa conexão. A pré-eclâmpsia envolve lesão endotelial generalizada, inflamação sistêmica e alteração na função vascular, o que pode persistir além da gravidez e contribuir para aterosclerose precoce. A DMG, por sua vez, revela resistência à insulina e intolerância à glicose, fatores que frequentemente evoluem para diabetes tipo 2 e promovem dislipidemia e obesidade visceral. Esses mecanismos não causam IAM diretamente, mas criam um terreno propício para o acúmulo de fatores modificáveis, aumentando o risco cumulativo ao longo da vida (HILDÉN *et al.*, 2023).

A lógica preventiva se baseia em uma "janela de oportunidade": o período pós-parto oferece contato frequente com serviços de saúde, permitindo intervenções estruturadas. Uma linha de cuidado longitudinal deve incluir rastreio cardiometabólico regular (pressão arterial, glicemia, perfil lipídico), aconselhamento sobre estilo de vida saudável (dieta equilibrada, atividade física moderada) e gestão de comorbidades emergentes. A hipótese sustentada pela literatura é que incorporar esses eventos gestacionais na estratificação de risco permite antecipar intervenções preventivas, potencialmente reduzindo o risco de IAM nas décadas seguintes. É fundamental enfatizar que pré-eclâmpsia e DMG não "determinam" o IAM, mas ajudam a identificar precocemente mulheres que se beneficiarão de prevenção intensificada dos fatores modificáveis (HILDÉN *et al.*, 2023).

3.3.4 Menopausa precoce / insuficiência ovariana prematura

A menopausa precoce, também conhecida como insuficiência ovariana prematura, é definida como a falência ovariana antes dos 40 anos. Essa condição é um marcador não modificável que indica um tempo de exposição reduzido aos hormônios estrogênicos, que desempenham um papel protetor importante na saúde cardiovascular feminina. A literatura aponta que essa exposição diminuída pode levar a uma série de alterações metabólicas e cardiovasculares que se acumulam ao longo do tempo,

aumentando o risco de desenvolvimento de doenças como hipertensão, dislipidemia e diabetes tipo 2 (BEHBOUDI-GANDEVANI *et al.*, 2023).

A relação entre menopausa precoce e risco cardiovascular é complexa e multifatorial. Estudos demonstram que mulheres que experimentam a menopausa precocemente têm uma probabilidade significativamente maior de desenvolver doenças cardiovasculares em comparação com aquelas que entram na menopausa em idade normal. Essa diferença é atribuída à maior duração de exposição a fatores de risco, uma vez que a transição para um estado hipoestrogênico pode acelerar a progressão da aterosclerose e a disfunção endotelial. A exposição prolongada a um estado de baixa estrogênica resulta em alterações adversas no perfil lipídico, aumento da resistência à insulina e predisposição à hipertensão, fatores que são amplamente reconhecidos como modificáveis (BEHBOUDI-GANDEVANI *et al.*, 2023).

Diante dessa realidade, a menopausa precoce deve ser encarada como uma janela de oportunidade para intervenções preventivas. A abordagem clínica deve considerar essas mulheres como um grupo em que o “relógio” da prevenção cardiovascular começa mais cedo. Isso implica que o rastreio para doenças cardiovasculares deve ser iniciado antes da idade típica em que o risco se torna mais evidente. Ao adotar essa perspectiva, os clínicos podem implementar estratégias de manejo que incluem a otimização da pressão arterial, controle dos níveis lipídicos, monitoramento da glicemia, promoção de um peso corporal saudável, incentivo à atividade física regular e cessação do tabagismo. Essas intervenções devem ser intensificadas e personalizadas, levando em conta o histórico reprodutivo e a saúde geral da paciente (BEHBOUDI-GANDEVANI *et al.*, 2023).

Além disso, a literatura sugere que a educação e conscientização sobre os riscos associados à menopausa precoce são essenciais. As mulheres precisam ser informadas sobre a importância do acompanhamento regular e das intervenções de estilo de vida, não apenas para a saúde cardiovascular, mas também para a saúde geral. A criação de programas de saúde que integrem acompanhamento ginecológico e cardiológico pode ajudar a garantir que essas mulheres recebam a atenção necessária para minimizar os riscos a longo prazo. Em termos de pesquisa futura, é crucial que haja um foco maior na validação de protocolos de rastreio que considerem a menopausa precoce como um fator de risco significativo. Estudos longitudinais que avaliem o impacto de intervenções precoces em mulheres com menopausa precoce podem fornecer dados valiosos sobre a eficácia dessas estratégias na redução do risco cardiovascular e na melhoria da qualidade de vida. A implementação de diretrizes clínicas que reconheçam a menopausa precoce como um marcador de risco deve ser uma prioridade na saúde pública, visando a promoção de uma vida mais saudável para as mulheres (BEHBOUDI-GANDEVANI *et al.*, 2023).

3.3.5 Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma condição endócrino-metabólica crônica e heterogênea, caracterizada por anovulação, hiperandrogenismo e morfologia ovariana policística. O diagnóstico em si não é "modificável" no sentido de reversão definitiva, pois representa uma condição de base com componentes genéticos e ambientais complexos. No entanto, para o risco de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), o aspecto mais relevante é que a SOP frequentemente coexiste com componentes cardiometabólicos que são fortemente modificáveis, incluindo resistência insulínica, obesidade central (especialmente padrão androide), dislipidemia aterogênica (elevação de triglicerídeos e LDL, redução de HDL) e, em subgrupos específicos, hipertensão arterial e inflamação crônica de baixo grau. A literatura revisada destaca consistentemente essa associação entre SOP e risco cardiovascular, sustentando a premissa de que a SOP deve ser abordada como uma condição cardiometabólica integral, e não apenas como um distúrbio reprodutivo isolado (DUTTA; MADDUKURI, 2024).

A resistência insulínica emerge como o mecanismo fisiopatológico central que conecta a SOP ao risco cardiovascular. Este estado de resistência periférica à insulina não apenas contribui para a hiperandrogenemia, mas também promove disfunção endotelial, aumento da produção hepática de VLDL, redução da lipólise e acúmulo de tecido adiposo visceral. A obesidade central, por sua vez, exacerba a resistência insulínica e libera adipocinas pró-inflamatórias, criando um ciclo vicioso que acelera a aterosclerose. A dislipidemia associada à SOP apresenta um perfil particularmente aterogênico, com partículas de LDL pequenas e densas que penetram mais facilmente no endotélio vascular (DUTTA; MADDUKURI, 2024).

No âmbito da prevenção primária do IAM, a SOP pode ser conceituada como uma "janela de intervenção precoce". Muitas mulheres recebem o diagnóstico durante a adolescência ou juventude, frequentemente durante investigação de irregularidades menstruais ou infertilidade. Este diagnóstico precoce oferece uma oportunidade única para implementar intervenções modificadoras de risco antes do estabelecimento de diabetes mellitus tipo 2 clinicamente manifesta e doença aterosclerótica avançada. A abordagem deve ser multifatorial e intensiva, focando nos componentes modificáveis: redução ponderal clinicamente significativa, implementação de atividade física regular (combinando exercícios aeróbicos e de resistência), otimização nutricional (dieta mediterrânea ou similar com controle glicêmico), higiene do sono e cessação tabágica quando aplicável (DUTTA; MADDUKURI, 2024).

O acompanhamento laboratorial e metabólico é componente essencial desta estratégia preventiva. Deve incluir monitoramento periódico de glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil

lipídico completo, pressão arterial e marcadores de função hepática. A intervenção farmacológica, quando indicada, pode incluir sensibilizadores de insulina como a metformina, que demonstram benefícios tanto na regulação menstrual quanto na melhora do perfil metabólico. A abordagem integrada reconhece que o manejo da SOP transcende a esfera reprodutiva, exigindo coordenação entre ginecologistas, endocrinologistas e, quando necessário, cardiologistas (DUTTA; MADDUKURI, 2024).

Este enquadramento é cientificamente defensável porque não depende de afirmar um efeito "independente" da SOP no IAM - uma questão ainda em debate na literatura. Em vez disso, baseia-se na evidência robusta de que a SOP concentra e antecipa fatores de risco clássicos modificáveis, aumentando significativamente a oportunidade para prevenção primária do IAM em mulheres. A implementação de protocolos estruturados de acompanhamento cardiometabólico para mulheres com SOP representa uma estratégia de saúde pública com potencial impacto na redução da morbimortalidade cardiovascular feminina ao longo do ciclo vital (DUTTA; MADDUKURI, 2024).

3.4 SÍNTESE CRÍTICA E DESIGUALDADES NO CUIDADO

A integração dos fatores sexo-específicos com os fatores clássicos modificáveis permite um modelo de risco mais aderente ao curso de vida feminino. Dois elementos são diretamente modificáveis (TH e contraceptivos), porque são exposições dependentes de decisão clínica e podem ser adequadas ao risco basal. Três elementos são principalmente não modificáveis como evento/condição, mas altamente acionáveis como marcadores sentinela (pré-eclâmpsia/DMG, insuficiência ovariana prematura/menopausa precoce e SOP), pois identificam mulheres que devem receber prevenção primária mais intensa e precoce. Essa síntese evita tanto a supermedicalização quanto a negligência, porque orienta intervenções concretas nos fatores que, de fato, podem ser modificados e que impactam o risco de IAM (JOHANSSON *et al.*, 2024; HILDÉN *et al.*, 2023).

Em alguns contextos, a estratificação baseada apenas em idade e fatores de risco "clássicos" pode ser insuficiente para caracterizar o risco em subgrupos femininos com risco acumulado precoce. Incorporar história gestacional, idade da menopausa e condições endócrinas como SOP melhora a estratificação clínica e potencialmente corrige subestimação de risco em mulheres que, de outro modo, poderiam receber intervenção tardia. A hipótese subjacente é que esses marcadores permitem agir antes da instalação de doença coronariana manifesta, preservando a lógica central do trabalho: reduzir IAM por meio da modificação de fatores de risco (YONIS *et al.*, 2025; BEHBOUDI-GANDEVANI *et al.*, 2023).

O cenário atual do infarto agudo do miocárdio (IAM) em mulheres revela disparidades críticas em comparação ao sexo masculino, caracterizando-se por taxas de reperfusão significativamente menores e uma mortalidade hospitalar elevada. Tal cenário se agrava no contexto do sistema público de saúde, onde os tempos porta-balão e o acesso a centros com capacidade de hemodinâmica são mais prolongados, refletindo fragilidades organizacionais que impactam diretamente o prognóstico. Essas desigualdades no cuidado, somadas ao viés de gênero na pesquisa clínica, perpetuam lacunas no conhecimento científico e podem contribuir para diagnósticos tardios, tratamentos subótimos e resultados clínicos piores em mulheres com infarto, porque as evidências que orientam decisões clínicas não são suficientemente específicas para suas características biológicas e contextos socioculturais (RIVERA *et al.*, 2025).

4 CONCLUSÃO

O infarto agudo do miocárdio em mulheres é uma condição complexa, influenciada por uma interação multifacetada de fatores metabólicos, comportamentais, psicossociais e sexo-específicos. A compreensão aprofundada desses elementos é essencial para superar as limitações dos modelos de risco tradicionais e as disparidades existentes no cuidado e na pesquisa.

A identificação e o manejo rigoroso dos fatores de risco modificáveis, como diabetes, resistência insulínica, dislipidemias e obesidade, são cruciais. Adicionalmente, a atenção aos fatores comportamentais e psicossociais, que amplificam o risco e modificam a apresentação clínica do IAM feminino, deve ser intensificada.

Os fatores sexo-específicos, sejam eles exposições modificáveis (terapia hormonal, contraceptivos) ou marcadores sentinela (complicações gestacionais, menopausa precoce, SOP), oferecem janelas de oportunidade únicas para intervenções preventivas precoces e personalizadas. Uma abordagem integrada, que considere o curso de vida reprodutivo da mulher e as particularidades fisiopatológicas, é fundamental para otimizar a estratificação de risco, o diagnóstico e o tratamento.

A superação do viés de gênero na pesquisa e a implementação de políticas de saúde que garantam equidade no acesso e na qualidade do cuidado são imperativos para reduzir a morbimortalidade cardiovascular em mulheres, promovendo uma saúde mais justa e eficaz.

Assim, persistem lacunas relevantes para pesquisa e implementação. Primeiro, há necessidade de validar modelos de estratificação de risco que incorporem, de modo operacional, história obstétrica e marcos reprodutivos, avaliando impacto na tomada de decisão e em desfechos intermediários (por exemplo, controle efetivo de pressão e lipídios). Segundo, são desejáveis estudos que diferenciem melhor subgrupos de mulheres usuárias de terapias hormonais e contraceptivos por perfis de risco

basal, para guiar recomendações mais personalizadas. Terceiro, o pós-parto após pré-eclâmpsia/DMG precisa de estratégias pragmáticas que garantam seguimento e adesão a intervenções de estilo de vida e controle de comorbidades (HILDÉN *et al.*, 2023; YONIS *et al.*, 2025).

Como proposta clínica aplicável, este capítulo sustenta a criação de “gatilhos” para prevenção: (1) prescrição de contraceptivo/TH como momento de estratificação e otimização de modificáveis; (2) complicações gestacionais como indicação de seguimento cardiometabólico longitudinal; (3) menopausa precoce como critério para antecipar rastreio e metas preventivas; (4) SOP como diagnóstico que exige abordagem cardiometabólica desde o início. A força dessas propostas é que elas não dependem de intervenções não convencionais, mas sim de implementar de forma mais precoce e consistente aquilo que já é reconhecido como modificador de risco para IAM (JOHANSSON *et al.*, 2024; DUTTA; MADDUKURI, 2024).

REFERÊNCIAS

- ARIAS-MENDOZA, A. et al.** Sex disparities in cardiogenic shock: risk factors, treatment intensity, and mortality in a single Latin American country. *Global Heart*, v. 20, n. 1, p. 78, 2025. DOI: 10.5334/gh.1469.
- BEHBOUDI-GANDEVANI, S. et al.** Cardiovascular Events Among Women with Premature Ovarian Insufficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, v. 24, n. 7, p. 193, 2023. DOI: 10.31083/j.rcm2407193.
- BOOTH, F. W.; ROBERTS, C. K.; LAYE, M. J.** Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology*, v. 2, n. 2, p. 1143–1211, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>.
- BUCCI, T. et al.** Five-year risk of all-cause death and cardiovascular events in women with gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy. *Current Problems in Cardiology*, v. 49, n. 9, e102698.
- BUCHANAN, D. M. et al.** Depressive symptoms and cardiovascular disease in women. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 78, n. 15, p. 1457–1468, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.017>.
- CALLING, S. et al.** The ratio of total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol and myocardial infarction in Women's health in the Lund area (WHILA): a 17-year follow-up cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 19, n. 1, p. 239, 2019.
- CAPPUCCIO, F. P. et al.** Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*, v. 34, n. 11, p. 1485–1497, 2011. DOI: <https://doi.org/10.5665/sleep.1384>.
- CHEW, N. W. S. et al.** Trends and predictions of metabolic risk factors for acute myocardial infarction: findings from a multiethnic nationwide cohort. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*, v. 34, 2023. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100739.
- DOUGLAS, P. S.; POPPAS, A.; DAUGHERTY, S. L.** Overview of atherosclerotic cardiovascular risk factors in females. In: *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc., 2026.
- DUTTA, C.; MADDUKURI, S.** Beyond Hormones: A Systematic Review of the Risk of Cardiovascular Diseases in Polycystic Ovary Syndrome. *Cureus*, v. 16, n. 11, e72987, 2024. DOI: 10.7759/cureus.72987.
- EL KHOUDARY, S. R. et al.** Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk. *Circulation*, v. 142, n. 25, p. e506–e532, 2020. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000912.
- ELGENDY, I. Y. et al.** Sex differences in management and outcomes of acute myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock. *JACC: Cardiovascular Interventions*, v. 15, n. 6, p. 642–652, 2022. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.12.033.

FERRANNINI, G. et al. Sex differences in the association between insulin resistance and non-fatal myocardial infarction across glycaemic states. *Cardiovascular Diabetology*, v. 23, 2024. DOI: 10.1186/s12933-023-02093-y.

GUIJARRO, C.; COSÍN-SALES, J. The role of LDL-cholesterol in atherosclerosis: a narrative review. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, n. 12, p. 2686, 2021. DOI: 10.3390/jcm10122686.

GULATI, M. et al. 2023 AHA/ACC guideline for the management of chronic coronary disease. *Circulation*, v. 148, n. 9, p. e00–e00, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001168>.

HILDÉN, K. et al. Previous pre-eclampsia, gestational diabetes mellitus and the risk of cardiovascular disease. *BJOG*, v. 130, n. 10, p. 1194–1202, 2023. DOI: 10.1111/1471-0528.17454.

HUXLEY, R. R.; WOODWARD, M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men. *The Lancet*, v. 378, p. 1297–1305, 2011. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60781-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60781-2).

IATAN, I. et al. Sex differences in treatment of familial hypercholesterolaemia: a meta-analysis. *European Heart Journal*, v. 45, n. 35, p. 3231–3250, 2024. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae417.

JOHANSSON, T. et al. Contemporary menopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease. *BMJ*, v. 387, e078784, 2024. DOI: 10.1136/bmj-2023-078784.

KDING, Q. et al. Sex-specific impact of diabetes on all-cause mortality among adults with acute myocardial infarction. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.918095.

LIN, C. et al. Sex differences in coronary artery disease characteristics among patients with type 2 myocardial infarction. *JACC Advances*, v. 2, n. 9, 2023. DOI: 10.1016/j.jacadv.2023.100570.

PELLETIER, R. et al. Sex-related differences in access to care and outcomes after acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, v. 43, n. 5, p. 412–421, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab649>.

PICCOLO, R. et al. Sex related differences in efficacy and safety of antithrombotic therapy in coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, v. 390, e082974, 2025. DOI: 10.1136/bmj-2024-082974.

RIVERA, F. B. et al. Participação de Mulheres em Ensaios Cardiovasculares de 2017 a 2023: Uma Revisão Sistemática. *JAMA Network Open*, v. 8, n. 8, e2529104, 2025. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.29104.

SCHMIDT, K. et al. Stress in Women with Acute Myocardial Infarction: A Closer Look. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, n. 4, p. 649–657, 2020.

TAQUETI, V. R.; SHAW, L. J. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 70, n. 2, p. 195–208, 2017.

VACCARI, C. S. et al. Mental stress-induced myocardial ischemia in women with coronary heart disease. *JAMA Network Open*, v. 4, n. 9, e2125544, 2021.

VOGEL, B. et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission. *The Lancet*, v. 397, p. 2385–2438, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00684-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00684-X).

YONIS, H. et al. Stroke and myocardial infarction with contemporary hormonal contraception. *BMJ*, v. 388, e082801, 2025. DOI: 10.1136/bmj-2024-082801.

YUSUF, S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction (INTERHEART study). *The Lancet*, v. 364, p. 937–952, 2004.