

## Prevalência de Isquemia Miocárdica na Cintilografia em Mulheres nos Períodos Pré/Pós-Menopausa

*Prevalence of Ischemia on Myocardial Perfusion Scintigraphy of Pre-and Postmenopausal Women*

Daniel Augusto Message dos Santos, Wendy Yasdin Sierraalta Navarro, Leonardo Machado Alexandre, Priscila Feitosa Cestari, Paola Emanuela Poggio Smanio

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** No período pós-menopausa, a presença dos fatores de risco para doença arterial coronária (DAC) aumentam. Entretanto, não é bem estabelecida a diferença de prevalência de isquemia miocárdica em mulheres pré/pós-menopausa com múltiplos fatores de risco para DAC.

**Objetivos:** Comparar a prevalência de isquemia na cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi-<sup>99m</sup>Tc (CPM) em mulheres nos períodos pré/pós-menopausa e avaliar se a menopausa pode ser considerada fator preditor de risco independente para isquemia em mulheres com múltiplos fatores de risco para DAC.

**Métodos:** Analisamos, retrospectivamente, 500 CPM de mulheres pré/pós-menopausa, com múltiplos fatores de risco cardiovascular. A análise estatística foi realizada por teste exato de Fisher e pelas análises univariada e multivariada, sendo considerado significativo o valor de  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** Do total, 55,9% das mulheres estavam no período pós-menopausa, 83,3% eram hipertensas, 28,9% diabéticas, 61,2% dislipidêmicas, 32,1% tabagistas, 25% obesas e 34,3% já apresentavam DAC conhecida. No grupo pós-menopausa, as mulheres eram mais hipertensas, diabéticas e dislipidêmicas, e tiveram menor capacidade funcional no teste ergométrico ( $p = < 0,005$ ). Não houve diferença estatística significativa na presença de isquemia na CPM entre os grupos pré/pós-menopausa ( $p = 0,395$ ). A única variável associada à isquemia na CPM foi a presença de DAC prévia ( $p = 0,004$ ).

**Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem que, em mulheres com múltiplos fatores de risco para DAC, a menopausa não foi fator preditor independente de isquemia na CPM. Essas informações reforçam a ideia de que a investigação de isquemia pela CPM em mulheres com múltiplos fatores de risco para DAC talvez deva iniciar antes da menopausa. (Arq Bras Cardiol. 2013; 101(6):487-494)

**Palavras-chave:** Isquemia Miocárdica/cintilografia; Mulheres; Pré-Menopausa; Pós-Menopausa; Fatores de Risco.

### Abstract

**Background:** In postmenopausal women, the presence of risk factors for coronary artery disease (CAD) increases. However, the difference in prevalence of ischemia between pre- and postmenopausal women with multiple risk factors for CAD has not been well established.

**Objectives:** To compare the prevalence of ischemia on Tc<sup>99m</sup>-sestamibi myocardial perfusion scintigraphy (MPS) in pre- and postmenopausal women, and to evaluate whether menopause can be considered an independent risk predictor of ischemia in women with multiple risk factors for CAD.

**Methods:** This study retrospectively assessed 500 MPS of pre- and postmenopausal women with multiple risk factors for CAD. Statistical analysis was performed by using Fisher exact test and univariate and multivariate analysis, a  $p$  value  $\leq 0.05$  being considered significant.

**Results:** Postmenopausal women represented 55.9% of the sample; 83.3% were hypertensive; 28.9%, diabetic; 32.1%, smokers; 25%, obese; 61.2% had high cholesterol levels; and 34.3% had known CAD. Postmenopausal women were more often hypertensive, diabetic and dyslipidemic, and had lower functional capacity on exercise testing ( $p = < 0.005$ ). The presence of ischemia on MPS did not significantly differ between the pre- and postmenopausal groups ( $p = 0.395$ ). The only variable associated with ischemia on MPS was known CAD ( $p = 0.004$ ).

**Conclusion:** The results suggest that, in women with multiple risk factors for CAD, menopause was not an independent predictor of ischemia on MPS. Those data support the idea that the investigation of ischemia via MPS in women with multiple risk factors for CAD should begin prior to menopause. (Arq Bras Cardiol. 2013; 101(6):487-494)

**Keywords:** Myocardial Ischemia/radionuclide imaging; Women; Premenopause; Postmenopause; Risk factors.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Daniel Augusto Message dos Santos •  
Rua do Grito, 479, apt. 62 Life, Ipiranga. CEP 04217-000, São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: danielmessage@cardiol.br, daniel\_message26@yahoo.com.br  
Artigo recebido em 26/02/13; revisado em 27/06/13; aceito em 28/06/13.

DOI: 10.5935/abc.20130221

## Introdução

Apenas mais recentemente, os principais estudos sobre doença arterial coronária (DAC) começaram a incluir as mulheres<sup>1-3</sup>.

As mulheres são mais obesas e fumam mais que os homens; 25% das mulheres são sedentárias, 52% acima de 45 anos são portadoras de hipertensão arterial e 40% daquelas acima de 55 anos têm hipercolesterolemia<sup>1,2</sup>. As mulheres diabéticas têm altíssimo risco cardiovascular, comparável ao daquelas que já apresentaram infarto do miocárdio, com mais desfechos adversos<sup>4,5</sup>.

As manifestações clínicas de DAC aparecem cerca de 10-15 anos mais tardiamente nas mulheres, fato relacionado à possível proteção estrogênica. Com a melhora na expectativa de vida, elas passaram a viver um terço da vida no período pós-menopausa, gerando maior interesse na avaliação dessa população específica<sup>1,2,6,7</sup>.

Alguns dos testes diagnósticos tradicionais para investigação de DAC não funcionam tão adequadamente no sexo feminino, e evidências sugerem maior valor prognóstico do que diagnóstico em mulheres<sup>8,9</sup>.

O teste ergométrico oferece informações importantes, porém a sensibilidade e a especificidade média são menores em relação ao sexo masculino, em torno de 61% e 69%, respectivamente<sup>10</sup>. Além disso, alterações inespecíficas eletrocardiográficas basais do segmento ST, decorrentes de ação hormonal estrogênica, podem gerar testes com resultados “falsamente” sugestivos de isquemia<sup>10</sup>.

A CPM se torna ferramenta de grande importância na investigação diagnóstica no sexo feminino, em particular nas mulheres com eletrocardiograma basal com alterações inespecíficas e também com baixa capacidade funcional ou dificuldade para atingir a frequência cardíaca adequada, o que é muito comum no grupo de diabéticas e portadoras de doença vascular periférica<sup>11,12</sup>. Também a diminuição de artefatos por atenuação mamária e a aquisição de imagens sincronizadas com o eletrocardiograma (*gated-SPECT*) ajudam a aumentar a acurácia do teste, auxiliando na diferenciação de reais defeitos e artefatos<sup>13</sup>.

Em relação à proteção estrogênica quanto ao risco cardiovascular, estudos<sup>7,14</sup> prévios documentaram que ela está associada à diminuição do risco; entretanto, pouco há na literatura sobre o papel dos métodos diagnósticos não invasivos, em especial a cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi-<sup>99m</sup>Tc em mulheres no período pré/pós-menopausa, principalmente naquelas com múltiplos fatores de risco para DAC.

## Objetivos

Os objetivos do presente estudo são comparar a presença de isquemia na cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi-<sup>99m</sup>Tc em mulheres de alto risco para DAC, nos períodos pré/pós-menopausa, e também analisar se a menopausa é fator preditor independente de isquemia nesse grupo de pacientes.

## Métodos

Estudo observacional, retrospectivo, realizado no setor de medicina nuclear do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, com revisão de prontuários, analisou 500 cintilografias de perfusão miocárdica em mulheres consecutivas que realizaram o

exame em 2011 e 2012. O número de aprovação pelo comitê de pesquisa e ética foi 02020312.7.0000.5462. Todas as pacientes assinaram termo de consentimento informado antes de realizar a cintilografia de perfusão miocárdica.

As provas de estresse físico e farmacológico (com dipiridamol e dobutamina) e a aquisição e o processamento das imagens de medicina nuclear foram realizados pelas técnicas-padrão, conforme as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Departamento de Ergometria, Exercício, Cardiologia Nuclear e Reabilitação Cardiovascular<sup>15,16</sup>.

A cintilografia miocárdica foi realizada pela técnica de *gated-SPECT*, protocolo de um dia, sendo a fase basal seguida pela fase de estresse. As imagens foram adquiridas em gamacâmara cardiodedicada GE Ventri. Para a avaliação da perfusão miocárdica, o miocárdio foi dividido em 17 segmentos. Considerou-se perfusão normal na ausência de hipocaptção do radiofármaco em ambas as fases (basal e estresse), sugestiva de isquemia e fibrose, na presença de hipocaptção reversível e fixa do radiofármaco após a fase de estresse em relação à fase basal, ao menos em três dos 17 segmentos do miocárdio analisados<sup>15</sup>.

A análise visual qualitativa da presença ou não de alterações perfusionais foi realizada por dois observadores especialistas em cardiologia e em medicina nuclear, e, em caso de discordância entre os achados, era solicitado um terceiro observador, também com as duas especialidades.

Para este estudo levamos em consideração a presença de isquemia miocárdica na cintilografia. Entretanto, apenas a título de informação, do total, 69 pacientes apresentavam alteração funcional sugestiva de fibrose miocárdica, das quais 41 encontravam-se no período pós-menopausa e 28 no período pré-menopausa ( $p = 0,069$ ).

A divisão entre pacientes pré/pós-menopausa foi feita de acordo com a informação em prontuário médico.

Os fatores de risco cardiovasculares clássicos analisados foram hipertensão arterial, diabetes melito, dislipidemia, tabagismo e obesidade, sendo definidos conforme diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>17</sup>.

Foram considerados pacientes com DAC conhecida aquelas com diagnóstico prévio de infarto miocárdico, angina instável/estável e revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica. Além disso, consideramos como equivalentes de alto risco cardiovascular pacientes com acidente vascular cerebral, doença carotídea e de artérias periféricas, aneurisma de aorta abdominal e insuficiência renal crônica<sup>17</sup>.

Foram excluídas as pacientes com cardiopatias não isquêmicas e as que não tinham a informação sobre menopausa relatada no prontuário.

A análise estatística foi realizada pelo teste exato de Fisher e pelas análises univariada e multivariada, sendo considerados significativos valores de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

Na Tabela 1, encontram-se as características clínicoepidemiológicas do grupo avaliado.

As cintilografias miocárdicas foram realizadas por indicação clínica dos médicos dos setores ambulatoriais de onde as pacientes eram acompanhadas na instituição.

**Tabela 1 - Características clinicoepidemiológicas dos grupos pré/pós-menopausa**

	Total (%)	Pré-menopausa N = 221	Pós-menopausa N = 279	Valor de p
Média de idade ± DP	500(100)	45,4 ± 4,16	65,7 ± 8,67	< 0,001
Hipertensão	414 (83,3)	164 (74)	250 (89)	< 0,001
Diabetes	144 (28,9)	36 (16)	108 (38)	< 0,001
Dislipidemia	305 (61,2)	100 (45)	205 (74)	< 0,001
Tabagismo/ex-tabagismo	160 (32,1)	70 (32)	90 (32)	0,92
Obesidade	125 (25)	49 (22)	76 (28)	0,213
DAC	171 (34,3)	69 (31)	102 (37)	0,218

DAC: doença arterial coronária prévia.

As indicações foram divididas em pacientes sintomáticas e assintomáticas, conforme as Tabelas 2 e 3. A Tabela 4 divide o comportamento da CPM nas pacientes assintomáticas.

Em relação aos exames estressores, as frequências de teste ergométrico e estímulo com dipiridamol e

dobutamina, assim como características clínicas, inclusive aptidão física ou capacidade funcional, são mostradas nas Tabelas 5 a 7.

O grau de aptidão física, mais conhecido como capacidade funcional, medido em equivalentes metabólicos (MET) pelo teste ergométrico se mostrou significativamente

**Tabela 2 - Indicação de CPM em pacientes sintomáticas**

Prova funcional	Total	Pré-menopausa	Pós-menopausa
CPM	396	179	231
<b>Indicações</b>			
Dor torácica atípica	169	87	82
Dor torácica típica	103	47	52
Piora da classe funcional	92	33	59
Palpitações	20	8	12
Tontura	4	0	4
Síncope	8	4	4

CPM: cintilografia de perfusão miocárdica.

**Tabela 3 - Indicação de CPM em pacientes assintomáticas**

Prova funcional	Total	Pré-menopausa	Pós-menopausa
CPM	104	42	62
<b>Indicações</b>			
Avaliação pré-operatória	5	3	2
Pós ATC/stent ou CRM	33	9	24
Avaliar a etiologia da miocardiopatia dilatada	10	4	6
Avaliar a etiologia da arritmia	15	6	9
Avaliar a etiologia do BRE	2	0	2
Outra prova funcional alterada	14	10	4
Estratificação de risco cardiovascular ou outros motivos não especificados	25	10	15

CPM: cintilografia de perfusão miocárdica; ATC: angioplastia transluminal percutânea; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; BRE: bloqueio de ramo esquerdo.

Tabela 4 - Subanálise das pacientes assintomáticas

Assintomáticas = 104 pacientes	CPM alterada = 60 pacientes	Pré-menopausa = 23 pacientes Pós-menopausa = 37 pacientes
	CPM normal = 44 pacientes	Pré-menopausa = 19 pacientes Pós-menopausa = 25 pacientes

CPM: cintilografia de perfusão miocárdica.

Tabela 5 - Características clínicas, eletrocardiográficas e de capacidade funcional no teste ergométrico

	Total	Pré-menopausa	Pós-menopausa
Total	200	112	88
<b>Total de exames normais</b>	93	55	38
Exames normais que atingiram > 10 MET	61	39	22
<b>Total de exames alterados</b>	107	57	50
Alteração de ECG	40	23	17
Alteração por dor torácica	41	24	17
Alteração ECG + dor torácica	24	9	15
Arritmia ventricular complexa durante o exame	2	1	1
Exames alterados que atingiram < 10 MET	91	44	47
<b>Presença de outros sintomas no exame</b>	37	22	15
Desconforto torácico inespecífico	24	14	10
Dispneia	13	8	5
Cefaleia	0	0	0

ECG: eletrocardiograma.

menor em mulheres na pós-menopausa. Do total, 91 das pacientes tinham 10 MET ou menos, 56 na pós-menopausa e 35 na pré-menopausa, com  $p < 0,005$ , tinham capacidade funcional reduzida (< 10 MET no teste ergométrico). A única variável que se mostrou preditora de isquemia na cintilografia miocárdica foi a presença de DAC prévia ( $p < 0,05$ ).

Quando comparada a presença de isquemia na CPM nas 500 pacientes, 102 (58,5%) eram pós-menopausa e 72 (41,5%) eram pré-menopausa, sem significância estatística, com  $p = 0,395$ .

A Figura 1 ilustra o exemplo de uma paciente do estudo, de 46 anos, diabética, hipertensa, obesa, dislipidêmica, sedentária, com DAC conhecida (stent na artéria descendente anterior há três anos), que realizou cintilografia sob estímulo farmacológico com dipiridamol, sendo a prova funcional sugestiva de isquemia por infradesnívelamento do segmento ST durante a infusão de dipiridamol e na cintilografia por hipocaptção transitória do radiofármaco nas paredes anterior, anteroseptal e apical.

## Discussão

O diagnóstico de doença arterial coronária apresenta um grande desafio no sexo feminino. Como os sintomas de DAC são menos típicos em mulheres, é inquestionável o valor das provas não invasivas para a investigação efetiva antes de submetê-las a exames invasivos, algumas vezes desnecessários.

No estudo *Coronary Artery Surgery (CASS)*, metade das mulheres submetidas à cinecoronariografia não apresentava lesões significativas<sup>17</sup>.

Por ser hospital terciário cardiológico, em geral, as mulheres acompanhadas em nossa instituição apresentam múltiplos fatores de risco para DAC e, em sua grande maioria, já apresentaram infarto do miocárdio prévio e/ou procedimentos de revascularização miocárdica (como visto neste estudo, 34% com DAC prévia conhecida). Por esse motivo, decidimos realizar estudo que refletisse a realidade do grupo feminino encaminhado para a cintilografia miocárdica, não sendo excluídas aquelas portadoras de DAC prévia.

Tivemos como objetivo verificar se a menopausa era preditora independente de isquemia nas mulheres de nossa instituição, com e sem DAC conhecida.

Vale ainda salientar que muitas mulheres de nosso estudo apresentavam alterações eletrocardiográficas prévias em ECG basal e baixa capacidade funcional, o que motivou o encaminhamento para a cintilografia miocárdica, para investigação diagnóstica e estratificação de risco cardiovascular.

Como afirmado, a escolha e a interpretação dos procedimentos não invasivos também não são tarefas fáceis. Sabe-se que o teste ergométrico tem menor sensibilidade e especificidade, em comparação ao sexo masculino<sup>18</sup>. A sensibilidade e a especificidade do teste farmacológico ou de exercício podem ser reforçadas por métodos de imagem

**Tabela 6 - Características clínicas e eletrocardiográficas com dipiridamol**

	Total	Pré-menopausa	Pós-menopausa
Total	279	105	174
<b>Total de exames normais</b>	130	46	84
<b>Total de exames alterados</b>	149	59	90
Alteração de ECG	31	9	22
Alteração por dor torácica	69	31	38
Alteração ECG + dor torácica	48	19	29
Arritmia ventricular complexa durante o exame	1	0	1
<b>Presença de outros sintomas no exame</b>	50	15	35
Desconforto torácico inespecífico	23	7	16
Dispneia	5	2	3
Cefaleia	22	6	16

ECG: eletrocardiograma.

**Tabela 7 - Características clínicas e eletrocardiográficas com dobutamina**

	Total	Pré-menopausa	Pós-menopausa
Total	21	4	17
<b>Total de exames normais</b>	9	0	9
<b>Total de exames alterados</b>	12	4	8
Alteração de ECG	5	2	3
Alteração por dor torácica	6	2	4
Alteração ECG + dor torácica	1	0	1
<b>Presença de outros sintomas no exame</b>	5	0	5
Desconforto torácico inespecífico	2	0	2
Dispneia	0	0	0
Cefaleia	3	0	3

ECG: eletrocardiograma.

que melhoram a acurácia diagnóstica<sup>10,11,18</sup>. Com a evolução da técnica observou-se diminuição dos artefatos de atenuação (mamária, por exemplo), levando a maior especificidade<sup>13</sup>.

No presente estudo, a cintilografia miocárdica mostrou-se ferramenta importante na investigação de isquemia. Como pode ser observado, 35% das mulheres apresentavam isquemia. Esses dados também são observados na literatura. Smanio e cols.<sup>11</sup> encontraram, em 104 mulheres diabéticas assintomáticas, 34 (32,7%) com isquemia miocárdica na cintilografia.

A cintilografia miocárdica tem seu papel estabelecido no diagnóstico de DAC e na estratificação de risco cardiovascular em ambos os gêneros. Com essa técnica pode-se obter informações da perfusão miocárdica, da função ventricular esquerda e, ainda, se necessário, informações sobre a presença de viabilidade miocárdica. Sua adição ao teste ergométrico, em particular no sexo feminino, promove importante incremento na acurácia diagnóstica<sup>7,19</sup>.

Mieres e cols.<sup>20</sup> avaliaram 46 mulheres no período pós-menopausa com teste ergométrico e cintilografia miocárdica,

sendo os valores encontrados de sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 67% e 69% para o teste ergométrico e, na cintilografia, de 88% e 87,5% ( $p < 0,0001$ ).

Já é conhecida também a importância prognóstica da cintilografia no sexo feminino<sup>9,21</sup>. Há um grande corpo de evidências relativas à CM com estresse, mostrando que efetivamente estratifica o risco nas mulheres com suspeita de DAC. Em mulheres com estudo de perfusão miocárdica normal, a taxa de evento anual é muito baixa (0,6% ao ano), em contraste com uma taxa de eventos muito maior (5% ao ano) em mulheres com perfusão do miocárdio anormal<sup>22</sup>.

Atribui-se o menor risco cardiovascular na fase pré-menopausa à proteção dada pelos níveis de estrogênio plasmático<sup>23,24</sup>. Este promove vasodilatação arterial através do aumento da síntese de óxido nítrico pelas células endoteliais, aumenta as partículas de HDL-colesterol e diminui as de LDL-colesterol, além de diminuir os níveis séricos de fibrinogênio, antitrombina e proteína S<sup>24</sup>.

A hipoestrogenemia apresentada na fase pós-menopausa leva à disfunção endotelial microvascular e à consequente

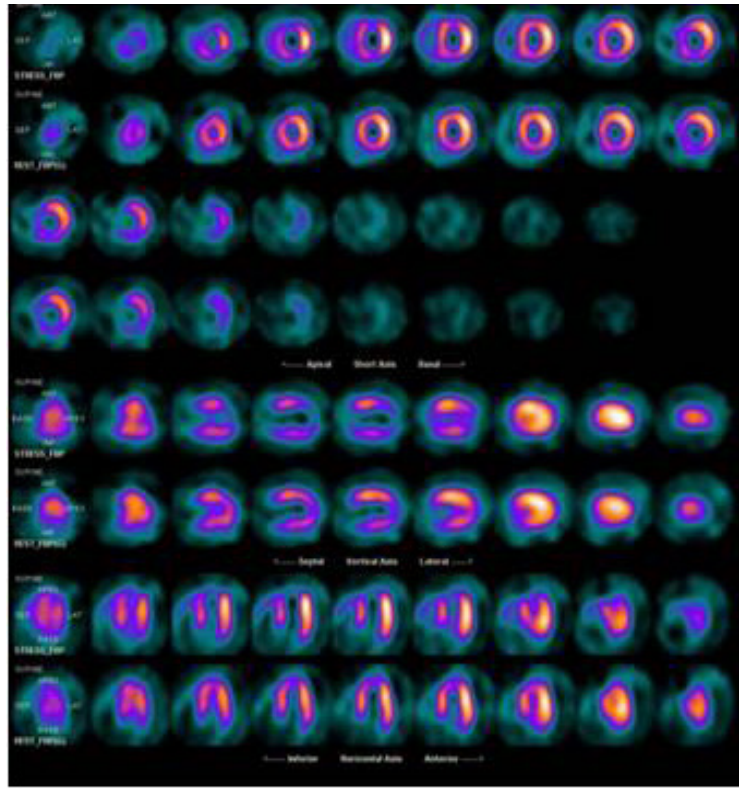


Figura 1 - Mulher na pré-menopausa com isquemia na CPM.

progressão da placa aterosclerótica<sup>23,24</sup>. Diferentemente dos efeitos endógenos, a terapia com hormônios exógenos mostrou aumento dos riscos de doença cardiovascular<sup>23-26</sup>.

O estudo WHI (*Women's Health Initiative*) mostrou, em 2002, que o benefício da terapia de reposição hormonal (TRH) se limitava a um pequeno grupo de mulheres na chamada "janela de oportunidade", no início da menopausa (entre 50-59 anos), quando associada à ausência de fatores de risco cardiovascular. Estudos mais novos confirmaram essas informações<sup>27</sup>. Entretanto, publicação recente da *American Heart Association* (AHA) contraindica o uso de TRH como prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares<sup>28</sup>.

Leuzzi e cols.<sup>29</sup> relatam, em interessante editorial, que, apesar da maior prevalência de DAC após a menopausa, mais estudos são necessários para podermos dizer se a menopausa é um fator de risco cardiovascular.

Essa associação entre a entrada na menopausa e a presença de DAC talvez possa ser observada em mulheres de baixo risco, mas naquelas com múltiplos fatores de risco, como diabetes, hipertensão, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, como observado em nosso estudo, a menopausa talvez não seja fator preditor de isquemia. Os mesmos achados foram observados por Sood e cols.<sup>14</sup> avaliando 2.194 mulheres antes e após a menopausa, com risco intermediário para DAC pelo escore de Duke no teste ergométrico e pela CM. Nesse estudo, a menopausa não se mostrou preditora de eventos cardiovasculares, e a cintilografia mostrou-se bem superior ao escore de Duke na avaliação prognóstica. Estudo com maior número de pacientes deve ser realizado para que tal afirmação possa verdadeiramente ser comprovada.

## Referências

1. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, Langer RD, Manolio T, Barrett-Connor E, et al. Cardiovascular disease in women - A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1997;96(7):2468-82.
2. Smith Jr, Winston M, Zinberg S, Oparil S, Pasternak R, Pearson TA, et al. Guide to preventive cardiology for women. *Circulation*. 1999;99(18):2480-4.
3. Mosca L, Collins P, Herrington DM, Mendelsohn ME, Pasternak RC, Robertson RM, et al. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104(4):499-503.
4. Haffner SM, D'Agostino R Jr, Mykkanen L, Tracy R, Howard B, Rewers M, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. relationship to cardiovascular risk factors: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care*. 1999;22(4):562-8.
5. Brandão AP, Brandão AA, Nogueira AR, Suplicy M, Guimarães JI, Oliveira JEP, Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(supl 1):1-28.
6. Fernandes CE, Pinho-Neto JSL, Gebara OCE, Santos Filho RD, Pinto Neto AM, Pereira Filho AS, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Climatério. I Diretriz brasileira sobre prevenção de doenças cardiovasculares em mulheres climatéricas e a influência da terapia de reposição hormonal (TRH). *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(1 supl 1):1-23.
7. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley G, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected

## Conclusão

Os resultados obtidos sugerem que, em mulheres com múltiplos fatores de risco para DAC, a menopausa não foi fator preditor independente de isquemia na cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi-<sup>99m</sup>Tc. O único fator que se mostrou preditor nesse grupo foi a presença de DAC conhecida. Essas informações reforçam a ideia de que a investigação de isquemia pela cintilografia em mulheres com múltiplos fatores de risco para DAC talvez deva iniciar antes da menopausa.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Redação do manuscrito, Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Santos DAM, Sierralta WY, Alexandre LM, Smanio PEP, Cestari PF.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de conclusão de especialização em cardiologia de Daniel Augusto Massage dos Santos e Wendy Yasdin Sierralta pelo Instituto Dante Pazzanese.

- coronary artery disease. Consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation*. 2005; 111(5): 682-96.
8. Smanio PE. Fisiologia do sistema cardiovascular: o gênero feminino importa? *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2009;19(4):466-73.
9. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2004;11(2):171-85.
10. Hlatky MA, Pryor DB, Harrell FE Jr, Califf RM, Mark DB, Rosati RA. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography: multivariable analysis. *Am J Med*. 1984;77(1):64-71.
11. Smanio PE, Carvalho AC, Tebexreni AS, Thorn A, Rodrigues F, Meneghelo R, et al. Coronary artery disease in asymptomatic type-2 diabetic women: a comparative study between exercise test, cardiopulmonary exercise test, and dipyridamole myocardial perfusion scintigraphy in the identification of ischemia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(5): 263-9, 290-7.
12. Smanio PE. Cardiovascular disease in diabetic women without cardiac symptoms. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007; 51(2):305-11.
13. Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA. Value of gating of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(7):1687-92.
14. Sood N, Kazzi FA, Lundbye JB, Katten D, Heller GV. Risk stratification of CAD with SPECT-MPI in women with known strogen status. *J Nucl Cardiol*. 2012;19(2):330-7.

15. Chalela WA, Meneghetti JC, Ximenes AAB, Almeida CA, Vitola JV, Mastrocolla LE, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre cardiologia nuclear. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78(supl 3):1-42.
16. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(5 supl 1):1-26.
17. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation.* 1983;68(5):939-50.
18. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol.* 1999;83(5):660-6.
19. Taillefer R, DePuey G, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(1):69-77.
20. zierok JH, Makarius AN, Cacciabaudo JM, Donaldson D, Green SJ, Heller GV, et al. Value of electrocardiographically gated single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion scintigraphy in a cohort of symptomatic postmenopausal women. *Am J Cardiol.* 2007;99(8):1096-9.
21. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H. Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion SPECT in women: Gender-related differences in prognostic nuclear testing. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(1):34-44.
22. Gulati M, Shaw LJ, Bairey Merz CN. Myocardial ischemia in women: Lessons from the NHLBI WISE Study. *Clin Cardiol.* 2012;35(3):141-8.
23. Morise AP. Assessment of estrogen status as a marker of prognosis in women with symptoms of suspected coronary artery disease presenting for stress testing. *Am J Cardiol.* 2006;97(3):367-71.
24. Mendelsohn ME. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *Am J Cardiol.* 2002;89(12A):12A-17A.
25. Pepine CJ, Balaban RS, Bonow RO, Diamond GA, Johnson BD, Johnson PA, et al. Women's ischemic syndrome evaluation current status and future research directions. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop: October 2-4, 2002: Section 1: Diagnosis of stable ischemia and ischemic heart disease. *Circulation.* 2004;109(6):e44-6.
26. Pines A, Sturdee DW, Birkha MH. HRT in the early menopause: scientific evidence and common perceptions. *Climacteric.* 2008;11(4):26-72.
27. Rossow JE, Anderson GL, Prentice RL, Lacroix AZ, Kooperberg C, Stefanick CL, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288(3):321-33.
28. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(11):1243-62.
29. Leuzzi C, Marzullo R, Modena MG. La menopausa è un fattore di rischio per la cardiopatia ischemica? *G Ital Cardiol.* 2012;13(6):401-6.