

# Impacto da Disfunção Renal no Desempenho do Peptídeo Natriurético Cerebral para o Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca

Artigo Original

2

The Impact of Renal Dysfunction on the Accuracy of Serum Brain Natriuretic Peptide Levels for the Diagnosis of Heart Failure

Fabricio Braga, Ilan Gottlieb, José Kezen, Serafim de Sá Jr, Celso Musa, Marcio Carvalho, André Senra, Flávio Alvim, Marcelo Vila-Fortes, Gustavo Rodrigues, João Mansur Filho

Hospital Samaritano (RJ)

**Fundamentos:** O Peptídeo Natriurético Cerebral (BNP) tem sido utilizado no diagnóstico diferencial de dispnéia na sala de emergência (DSE). Contudo, a sua performance diagnóstica é influenciada por vários fatores, entre eles a disfunção renal (DR).

**Objetivo:** Determinar a influência da disfunção renal na exatidão do BNP para diagnosticar Insuficiência Cardíaca (IC) em pacientes com dispnéia na sala de emergência.

**Métodos:** Análise de 207 atendimentos de DSE, no período de janeiro/2003 a dezembro/2004, quando foram dosados BNP e Creatinina (Cr) séricos, e realizado ecocardiograma transtorácico (ECO). Os pacientes foram estratificados em 2 grupos (G1 e G2) de acordo com o valor de Cr: G1, com Cr  $\leq 1,2\text{mg}\%$ , e G2 com Cr  $> 1,2\text{mg}\%$  e  $\leq 2,0\text{mg}\%$ . A performance no diagnóstico de IC medida pela área sobre a curva ROC (ACROC) foi comparada entre os dois grupos.

**Resultados:** Os valores médios de idade, Cr, BNP, o percentual de homens e de pacientes com IC foram:  $77,07 \pm 12,5$  anos e  $81,7 \pm 9$  anos ( $p=0,025$ );  $0,862 \pm 0,18\text{mg}\%$  e  $1,4 \pm 0,23\text{mg}\%$  ( $p<0,01$ );  $300,9 \pm 478,6\text{pg/ml}$  e  $474 \pm 550,3\text{pg/ml}$  ( $p<0,01$ );  $40,8\%$  e  $56\%$  ( $p=0,06$ ); e  $22,9\%$  e  $30\%$  ( $p=0,3$ ) respectivamente para G1 e G2. No G1 a ACROC foi  $0,901$  (IC 95%  $0,845$  a  $0,957$ ) com melhor ponto de corte (MPC) de  $303\text{pg/ml}$ , Sensibilidade (S) de  $80,6\%$ , Especificidade (E) de  $87,6\%$ , Valor Preditivo+(VP+) de  $65,9\%$ , Valor Preditivo-(VP-) de  $93,8\%$ , com exatidão (EX) de  $86\%$ . Na regressão logística multivariada (RLM), um BNP  $> 303\text{pg/ml}$  foi o único preditor de IC (OR= $29,2$  IC 95%  $10,2$  a  $78,5$ ). No G2, a ACROC foi de  $0,832$  (IC 95% de  $0,719$  a  $0,945$ ), sendo o MPC  $539\text{pg/ml}$ , com S= $77,3\%$ ; E= $85,7\%$ ; VP+= $68,8\%$  e VP-= $88,2\%$  com EX= $82\%$ . Na RLM, BNP  $> 539\text{pg/ml}$  (OR= $19,6$  IC 95%  $3,7$  a  $103,1$ ) e

**Background:** Brain natriuretic peptide (BNP) has been used as a diagnostic tool in the evaluation of patients (pts) with dyspnea in the Emergency Room (ER). Its diagnostic performance, however, may be influenced by various conditions, including renal dysfunction (RD).

**Objective:** To determine the impact of RD on the diagnostic accuracy of serum BNP level as a diagnostic marker for heart failure (HF) in patients with dyspnea.

**Methods:** Retrospective analysis of 207 patients who presented to the ER between January 2003 and December 2004 with dyspnea, who also had serum BNP levels and serum creatinine determinations as well as an echocardiography performed as part of the work-up. Patients were divided into 2 groups (G1 and G2) according to their creatinine values: G1 (SCr  $\leq 1.2\text{mg/dL}$ ) and G2 (SCr  $> 1.2\text{mg/dL}$ ). Diagnostic performance of serum BNP for HF between the 2 groups was obtained by ROC analysis of areas-under-the-curve (AUROC).

**Results:** Average age, SCr, serum BNP levels, % males, and % pts with HF were  $77.07 \pm 12.5$  years and  $81.7 \pm 9$  years ( $p=0.025$ ),  $0.862 \pm 0.18\text{mg/dL}$  and  $1.4 \pm 0.23\text{mg/dL}$  ( $p<0.01$ ),  $300.9 \pm 478.6\text{pg/mL}$  and  $474 \pm 550.3\text{pg/mL}$  ( $p<0.01$ ),  $40.8\%$  and  $56\%$  ( $p=0.06$ ), and  $22.9\%$  e  $30\%$  ( $p=0.3$ ), respectively, for G1 and G2. AUROC for serum BNP level in G1 was  $0.901$  (95% CI= $0.845-0.957$ ), with the best diagnostic cut point being  $303\text{pg/mL}$  (OR= $29.2$ , 95% CI= $10.2-78.5$ ). AUROC for serum BNP level in G2 was  $0.832$  (95% CI= $0.719-0.945$ ), with the best cut point being  $539\text{pg/mL}$  (sensitivity  $77.3\%$ , specificity  $85.7\%$ , PPV  $68.8\%$ , NPV  $88.2\%$ , accuracy  $82\%$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that serum BNP level  $> 539\text{pg/mL}$  (OR= $19.6$ , 95% CI= $3.7-103.1$ ) and LV end-diastolic diameter (OR= $1.12$ , 95% CI= $1.03-1.25$ ) were predictors of HF in

Diâmetro Diastólico Final (DDF) medido ao ECO (OR=1,12 IC 95% 1,03 a 1,25) foram preditores de IC. O modelo logístico gerado com DDF e o BNP tem S=73,3%; E=94,3%; VP+=84,6% e VP-=89,7%, com EX=88%.

**Conclusão:** Nos grupos, o BNP foi um bom marcador de IC, embora pequenas elevações de Cr possam reduzir a sua performance diagnóstica, além de promover grandes alterações no MPC. Nessa condição, o auxílio do ECO se faz importante.

**Palavras-chave:** BNP, Insuficiência cardíaca, Insuficiência renal, Sensibilidade, Especificidade

the ER. This logistic model, using both the serum BNP level and the LV end-diastolic diameter, had 73.3% sensitivity, 97.3% specificity, 84.6% PPV, 89.7% NPV and 88% accuracy.

**Conclusion:** Although serum BNP level was a good predictor of HF in patients presenting to the ER with complaints of dyspnea, its diagnostic performance was reduced by slight elevations in serum creatinine. In addition, the best cut point should be determined according to the renal function. In this setting, the use of echocardiography is recommended.

**Key words:** BNP, Heart failure, Renal failure, Sensitivity, Specificity

O Peptídeo Natriurético Cerebral do tipo B (BNP) faz parte de uma família de neuro-hormônios secretados principalmente pelo miocárdio ventricular na ocorrência de desarranjo hemodinâmico, como elevação da pressão arterial, aumento do volume extracelular e distúrbios do balanço de sódio<sup>1-5</sup>.

A Insuficiência cardíaca (IC) descompensada promove um cenário hemodinâmico extremamente favorável à elevação do BNP, o que fez com que, nos últimos anos, a avaliação do nível sérico de BNP tenha sido bastante difundida na prática clínica, principalmente nas unidades de emergência, para o diagnóstico diferencial da dispnéia. Em estudos de IC, o BNP tem mostrado uma boa correlação com achados hemodinâmicos, obtidos tanto por técnicas invasivas (cateter de Swan Ganz) como não-invasivas (ecocardiograma)<sup>6</sup>.

Entretanto, a elevação do BNP não é uma exclusividade da IC. Qualquer circunstância clínica na qual ocorram os distúrbios hemodinâmicos descritos promoverá a secreção de BNP pelo miocárdio ventricular, reduzindo o valor preditivo positivo do exame. Entre elas, a disfunção renal (DR) merece especial destaque<sup>7,8</sup>.

A disfunção renal, além de promover a secreção do BNP pela sobrecarga volêmica, reduz a filtração renal da molécula, um dos mecanismos de eliminação do BNP. Porém, o que torna o problema ainda mais complexo, é a frequente associação entre IC e DR, constituindo a síndrome cardiorrenal. A DR é uma complicação comum e progressiva da IC, com implicações prognósticas extremamente importantes, mesmo em pequenas reduções do clearance de creatinina (<60ml/min). Da mesma forma, a IC é uma das principais causas de morte nos pacientes com insuficiência renal crônica.

O fato é que, tanto a IC quanto a DR, quer em conjunto ou isoladamente promovem elevação dos níveis séricos de BNP<sup>9</sup>. Dessa forma, na vigência de DR, um valor elevado de BNP refere-se a uma provável disfunção ventricular ou é apenas apanágio da DR? É possível utilizar o BNP como ferramenta diagnóstica para IC na população com DR? Qual é o impacto da DR na performance diagnóstica e nos valores de corte (VC) do BNP? Essas questões ainda não estão completamente elucidadas.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto da disfunção renal na performance diagnóstica do BNP e, assim, comparar os valores de corte de melhor exatidão para diagnóstico de IC nas populações com e sem DR leve a moderada (Cr>1,2mg/dl e ≤2,0mg/dl).

## Metodologia

Foram analisados, retrospectivamente, todos os atendimentos de emergência cuja queixa principal era dispnéia, no período compreendido entre janeiro/2002 e outubro/2004, nos quais a dosagem de BNP (Ensaio de imunofluorescência, Biosite, San Diego, Califórnia), Creatinina (Jaffe® cinético DMSO) e ecocardiograma transtorácico (Acuson Sequóia, Siemens, Mountain View, Califórnia) foram solicitados. Foram excluídos os pacientes com creatinina sérica (Cr) >2,0mg/dl. Após anamnese e exame físico, os pacientes foram submetidos à coleta de sangue, seguida por ecocardiograma bidimensional (ECO2D).

O tempo entre a coleta do sangue e a realização do ECO2D nunca ultrapassou 1 hora e 30 minutos. A análise da função ventricular esquerda foi realizada por critério subjetivo, assim como a quantificação da insuficiência mitral (análise do jato regurgitante pelo Doppler colorido e contínuo nos cortes apicais).

O diagnóstico de IC foi feito através da análise minuciosa do prontuário médico. Apenas foram considerados como diagnóstico de IC os casos em que se puderam aplicar, através dos dados de prontuário ou por contato com o médico assistente, os critérios de Boston para o diagnóstico de IC (Wassertheil-Smaller et al.)<sup>10</sup>.

Para a análise estatística foram utilizados os programas SPSS for Windows (*Statistical Package for the Social Science*), versão 12.0 (2001); e Microsoft Excel versão 2003. As variáveis contínuas foram descritas como média±desvio-padrão. Os testes de hipóteses utilizados foram: t de Student para variáveis contínuas com os pressupostos paramétricos, U de Mann-Whitney para variáveis contínuas que corrompam os pressupostos paramétricos. Como o BNP não apresentava uma distribuição normal na comparação entre os grupos de acordo com a presença ou não de IC, utilizou-se a transformação logarítmica seguida da ANOVA para comparação da média de logBNP<sup>11-14</sup>. O teste de Bonferroni foi utilizado para análise *post hoc*<sup>15</sup>. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste do qui-quadrado ou exato de Fisher. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para detectar a presença de distribuição normal das variáveis. Para verificar a correlação entre as variáveis não-paramétricas foi utilizado o Rho de Spearman (rS). Todos os testes foram considerados significativos com valores de erro alfa menores que 5% (p<0,05).

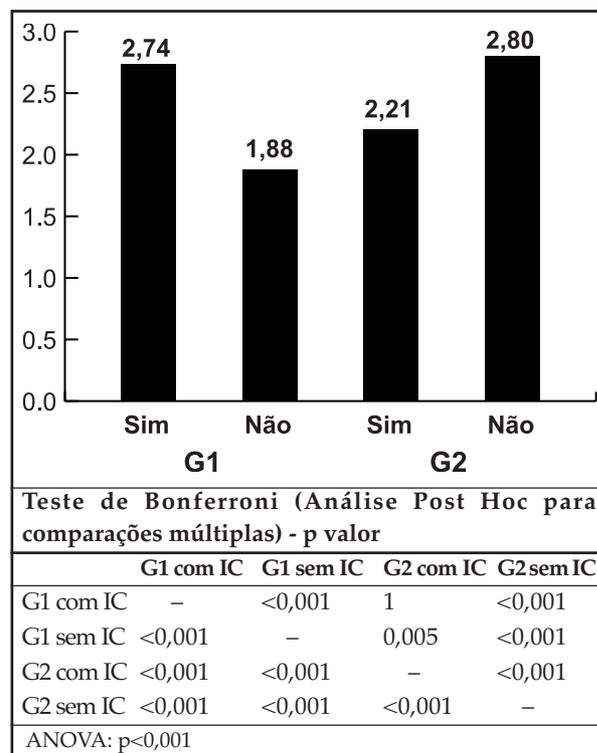
O poder discriminatório do BNP para IC foi determinado pela área sobre a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Os pacientes foram estratificados em 2 grupos (G1 e G2) de acordo com o valor de Cr: G1, com Cr≤1,2mg%, e G2 com Cr>1,2mg% e ≤2,0mg%. A significância da ACROC foi estabelecida com intervalo de confiança de 95%. A comparação entre as ACROC foi feita através da pesquisa de interação para populações distintas<sup>16,17,18</sup>. O poder discriminatório determinado pela ACROC foi classificado segundo o *Traditional academic point system* (1-0,9=excelente; 0,89-0,80=boa; 0,79-0,70=regular; 0,69-0,6=fraco; <0,6=falho)<sup>16</sup>. Utilizando os dados de sensibilidade e especificidade obtidos através da curva ROC, e com a frequência de IC em cada grupo, foram calculados os valores preditivos positivos (VP+) e negativos (VP-) para o valor de BNP de maior exatidão, em cada grupo. As comparações desses valores foram feitas através do teste de McNemar com correção de Yates<sup>19</sup>. Para cada um dos grupos foi conduzido um modelo de análise de regressão logística multivariada *Stepwise* para a variável dependente "diagnóstico de IC", utilizando as variáveis relacionadas na Quadro 1.

**Quadro 1**  
**Variáveis na análise multivariada**

Idade	Pressão Sistólica na admissão
BNP ≥ melhor valor de corte	Septo
DDF	HAS
DSF	DSF
AE	DSVE
Massa do VE	ECO ALT
PP	Creatinina

**Resultados**

De 250 atendimentos de dispnéia, foram incluídos na análise final 207 pacientes que preencheram os critérios descritos. A Tabela 1 descreve as características demográficas dos 2 grupos. A diferença entre os 2 grupos em relação à creatinina foi de 62%, (0,54mg/dl; p<0,001), muito semelhante à diferença de 58% (173,3pg/ml; p=0,002) do valor de BNP entre os grupos. Essa impressão é confirmada por um coeficiente de correlação significativo entre os grupos (r=0,184; p=0,008). A Figura 1 mostra as médias de logBNP de G1 e de G2 de acordo com a presença de IC. O teste de Bonferroni, no entanto, mostra que na presença de IC não houve diferenças entre os grupos quanto aos valores de logBNP (p=1). Todas as outras comparações foram significativas (p<0,01 para todas).



**Figura 1**  
Médias de logBNP de G1 e G2 de acordo com presença de IC

Tabela 1

	Total	G1	G2	Valor p
Creatinina	0,99±0,30	0,862±0,18	1,40±0,23	<0,0001
BNP (pg/ml)	342,70±501,00	300,9±478	474,20±550,30	<0,002
Idade (anos)	78,20±11,96	77,07±12	81,76±9,05	<0,01
DSF (mm)	33,75±10,58	33,45±10,84	34,7±9,74	0,18
DDF (mm)	51,00±8,50	50,89±8,80	51,36±7,60	0,40
VDF (ml)	128,30±54,70	127,90±57,58	129,70±44,90	0,36
VSF (ml)	54,50±48,32	54,22±50,80	55,38±39,90	0,24
AE(mm)	37,43±8,20	36,86±8,80	39,24±8,40	0,07
Massa VE (g)	247,80±82,57	242,10±85,66	265,90±69,70	0,076
PP (mm)	10,01±1,54	9,904±1,58	10,38±1,38	0,058
Septo (mm)	10,50±1,68	10,35±1,69	11,00±1,50	0,01
IC (%)	24,6	22,9	30,0	0,31
HAS (%)	60,4	52,9	84,0	<0,0001
DM (%)	7,7	8,9	4,0	0,26
Homens (%)	44,4	40,8	56,0	0,06
DSVE (%)	23,3	21,8	28,0	0,36
DSVE > Moderada (%)	15,5	15,4	16,0	0,90
ECO ALT (%)	30,7	28,3	38,9	0,23

DSF=diâmetro sistólico final; DDF=diâmetro diastólico final; VDF=volume diastólico final; VSF=volume sistólico final; AE=diâmetro do átrio esquerdo; PP= parede posterior; HAS= hipertensão arterial sistêmica; DM= diabetes mellitus; DSVE= disfunção sistólica do ventrículo esquerdo; ECO ALT= presença de uma ou mais das alterações: DSVE> moderada, insuficiência mitral> moderada ou disfunção diastólica tipo 2 ou maior

A Figura 2 mostra as curvas ROC para o diagnóstico de IC no G1 (2a) e no G2 (2b), e a Figura 3 mostra as ACROC com as respectivas comparações. Segundo os critérios previamente estabelecidos para a classificação da curva ROC, a performance do BNP foi considerada excelente no G1, e boa no G2. Os

melhores valores de corte foram  $\geq 303$ pg/ml e  $\geq 539$ pg/ml, respectivamente para G1 e para G2. A Figura 3 compara S e E para o Grupo 2, utilizando os VCs  $\geq 303$ pg/ml e  $\geq 539$ pg/ml. Nota-se uma redução significativa da E quando se utiliza o VC do G1 no G2 ( $p=0,0288$ ), com um aumento não

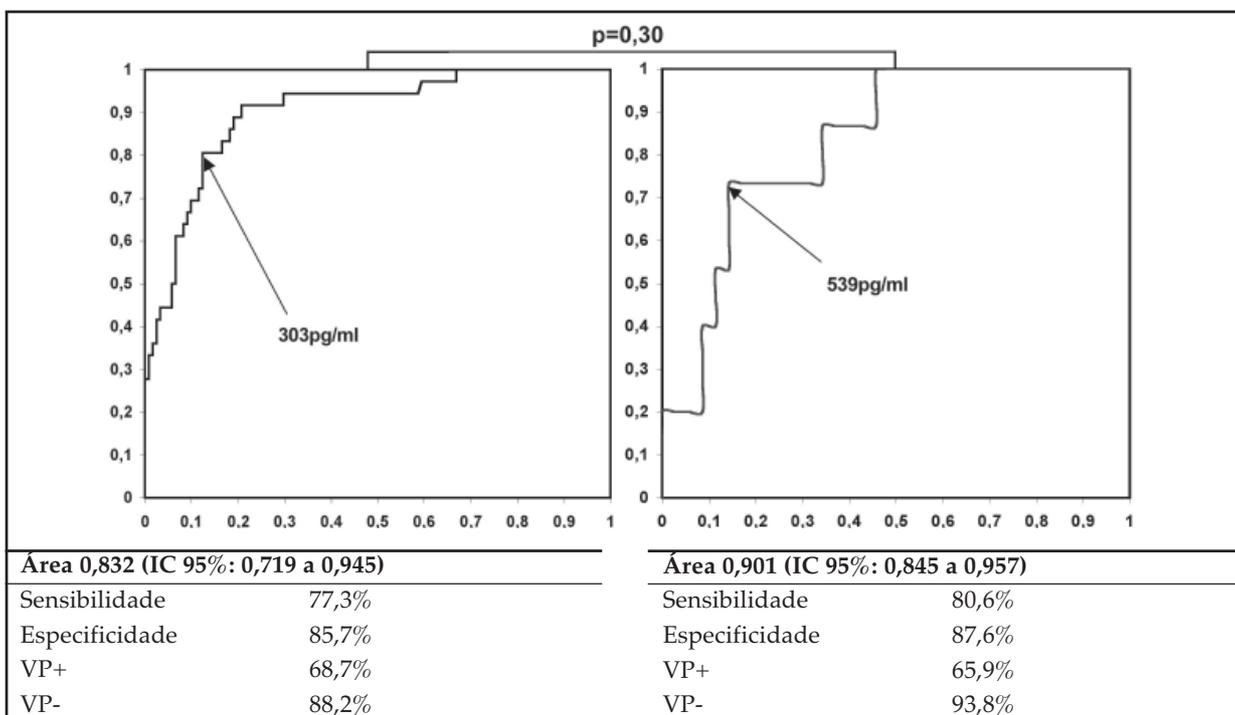


Figura 2

Curvas ROC para o diagnóstico de IC

significativo de sensibilidade. Na análise multivariada do G1, identifica-se o  $BNP \geq 303 \text{ pg/ml}$  como preditor de IC e nenhuma outra variável foi selecionada para modelo (OR=18,8 IC 95% 6,3 a 53,6). Já quando a mesma análise é feita para o G2, foram selecionadas as variáveis  $BNP \geq 539 \text{ pg/ml}$  (OR=19,62 IC 95% 3,72 a 103,19) e DDF (OR=1,122 IC 95% 1,003 a 1,255). A inclusão do DDF melhorou significativamente o modelo  $\chi^2 = 4,665$ ;  $p = 0,031$ . A Figura 4 mostra a curva ROC da probabilidade predita pelo modelo logístico para o diagnóstico de IC. Utilizando como VC probabilidade  $> 52\%$  foram obtidos os seguintes valores de S, E, VP+ e VP-: 73,3%, 94,3%, 84,6% e 89,7%, com exatidão de 88%.

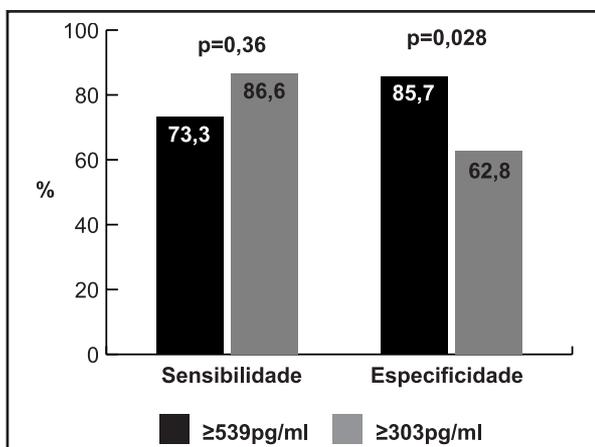


Figura 3  
ACROC com as respectivas comparações

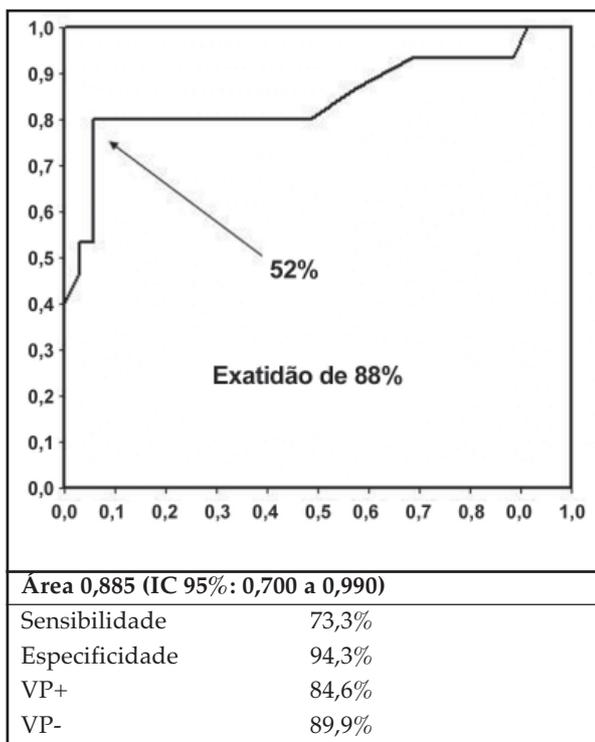


Figura 4  
Curva ROC da probabilidade predita pelo modelo logístico para o diagnóstico de IC

## Discussão

Inúmeros avanços terapêuticos na área de insuficiência cardíaca concorrem para que os pacientes sobrevivam mais tempo. Tendo menos arritmia ventricular e, conseqüentemente, menos morte súbita, o número de complicações relacionadas à IC crônica, como a síndrome cardiorenal, tende a aumentar<sup>20</sup>. Da mesma forma, o envelhecimento populacional faz com que o número de doentes renais terminais esteja em progressiva ascensão. A Figura 5 mostra uma relação linear progressiva ( $r^2 = 0,76$ ) no número de internações por insuficiência renal no Brasil de 1998 a 2005, com uma projeção próxima a 100.000 internações/ano em 2015<sup>21</sup>. Cerca de 60% dos óbitos em renais crônico em diálise deve-se à IC, à doença coronariana, ou ambas. Pode-se concluir então que a DR em pacientes com IC é um achado comum nos dias atuais e que, fatalmente, aumentará nos próximos anos.

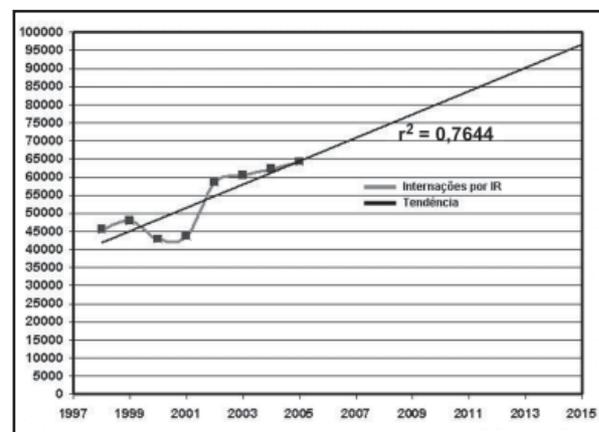


Figura 5  
Internações por insuficiência renal no Brasil de 1998 a 2005, e projeção para os anos subsequentes.  
Fonte: <www.datasus.gov.br>

O diagnóstico de IC nem sempre é fácil, haja vista as inúmeras condições que podem simular os seus sinais e sintomas. Dessa maneira, os neuropeptídeos, como o BNP, surgiram para auxiliar e acelerar o diagnóstico dessa condição. Desde a sua descoberta no início da década de 90, o BNP tem sido alvo de inúmeras pesquisas médicas, sendo a maioria delas relacionadas à estratificação diagnóstica de dispnéia na sala de emergência. Várias situações clínicas onde ocorre sobrecarga ventricular volêmica ou pressórica (como a DR), no entanto, também elevam o BNP, reduzindo a sua E e o seu VP+.

A maioria dos estudos que testou o BNP para o diagnóstico de IC na sala de emergência não estratifica os pacientes pela função renal. Outros excluem pacientes com disfunção renal, gerando

viés de seleção, o que dificulta a validação na prática clínica, tendo em vista a freqüente associação das duas condições<sup>3-5</sup>.

No presente estudo, observou-se que numa população com DR leve a moderada, o melhor VC para o diagnóstico de IC aumenta em quase 80% em relação ao grupo sem DR. Utilizando o VC do grupo sem DR no grupo com DR, reduz-se a especificidade do teste de 85,7 para 62,8% ( $p=0,028$ ), resultando num aumento de falso-positivos de 160% (10% para 26%), além de reduzir a exatidão de 82% para 70% (mais 12 diagnósticos errados em 100).

Além disso, observa-se que na população sem DR, o  $\text{BNP} \geq 303 \text{ pg/ml}$  foi o único preditor independente de IC, ao passo que na população com DR, mesmo que leve, um dos parâmetros ecocardiográficos, o DDF, também foi incluído no modelo.

Portanto, em circunstâncias em que a molécula tem outras razões para se elevar, dois aspectos devem ser levados em consideração:

- Utilização de VC “individualizados” para a condição clínica em questão. Esses valores serão maiores do que nos pacientes sem essa condição.
- Utilização de outros métodos diagnósticos, como o ecocardiograma, para a redução dos falso-positivos.

## Conclusão

Por maiores que sejam os avanços diagnósticos e terapêuticos no manejo da IC, essa condição continua sendo extremamente complexa devido à não-homogeneidade dessa população no que diz respeito às condições clínicas associadas.

A presença da disfunção renal de forma alguma inviabiliza a utilização do BNP para o diagnóstico de IC. Contudo, não se pode observá-lo da mesma forma que nos pacientes com DR. Os valores de corte do BNP devem sempre levar em consideração a função renal do paciente, para que a performance diagnóstica do BNP seja otimizada. Além disso, nesse grupo de pacientes, a combinação de métodos de avaliação diagnóstica deve ser sempre encorajada.

São limitações do presente estudo: levantamento retrospectivo de dados; avaliação da função renal feita pelo valor isolado de creatinina, em vez do clearance de creatinina; heterogeneidade dos grupos; avaliação ecocardiográfica feita por um único examinador; exclusão de pacientes com diagnóstico de IC, cujos dados não puderam ser confirmados no prontuário.

## Referências

1. Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, et al. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann Emerg Med.* 2002;39:131-38.
2. Davis M, Espiner E, Richards G, et al. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. *Lancet.* 1994;343:440-44.
3. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation.* 2002;106:416-22.
4. Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough PA, Nowak RM, Green G, et al. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(6):1328-333.
5. Figala DAP, Sáncheza MCC, Velascob JAN, Pinab TC, Gimenc LM, et al. Usefulness of NTproBNP in the emergency management of patients with severe dyspnea and an uncertain heart failure diagnosis. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1155-161.
6. O'Neill JO, Bott-Silverman CE, McRae III AT, Troughton RW, Ng K, Starling RC. B-type natriuretic peptide levels are not a surrogate marker for invasive hemodynamics during management of patients with severe heart failure. *Am Heart J.* 2005;149(2):363-69.
7. McCullough PA, Joseph K, Mathur VS. Diagnostic and Therapeutic Utility of B-type natriuretic peptide in patients with renal insufficiency and decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2004;5(1):16-25.
8. Joffy S, Rosner MH. Natriuretic peptides in ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(1):1-10.
9. Cataliotti A. Circulating natriuretic peptide concentrations in patients with end-stage renal disease: role of brain natriuretic peptide as a biomarker for ventricular remodeling. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:1111-119.
10. Wassertheil-Smaller S, Steingart RM, Wexler JP, Budner N, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation.* 1988;77:607-12.
11. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: The use of transformation when comparing two means. *BMJ.* 1996;312:1153.
12. Bland JM, Altman DG. Transforming data. *BMJ.* 1996;312:770.
13. Bland JM, Altman DG. Transformations, means, and confidence intervals. *BMJ.* 1996;312:1079.

14. Bland JM, Altman DG. Logarithms. *BMJ*. 1996;312:700.
15. Bland JM, Altman DG. Multiple significance tests: the Bonferroni method. *BMJ*. 1995;310:170.
16. Metz CE. Basic principals of ROC analysis. *Sem Nuc Med*. 1979;8:283-98.
17. Altman DG, Matthews JNS. Interaction 1: Heterogeneity of effects. *BMJ*. 1996;313:486.
18. Matthews JNS, Altman DG. Interaction 3: How to examine heterogeneity. *BMJ*. 1996;313:862.
19. NE Hawass. Comparing the sensitivities and specificities of two diagnostic procedures performed on the same group of patients. *Br J Radiol*. 1997;70(832):360-66.
20. Shlipak MG, Massie BM. The clinical challenge of cardiorenal syndrome. *Circulation*. 2004;110:1514-517.
21. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Secretaria Executiva. Datasus [acesso em março 2006]. Informações de Saúde. Dados Vitais. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>

---

## Comentário do Parecerista Convidado

---

### A Arte nas Características Operacionais de um Teste The Art in the Operational Characteristics of a Test

*Cláudio Tinoco Mesquita*

Muitas vezes um teste diagnóstico é recebido com entusiasmo quando inicialmente é trazido à prática clínica e, após algum tempo de uso, a euforia arrefece, as limitações vão sendo percebidas e o teste passa a ter um papel mais realístico dentro do armamentário semiológico. As características operacionais de um teste, em especial, especificidade e sensibilidade, são calculadas em populações com prevalência elevada da doença e com ausência de comorbidades que interfiram na análise dos seus dados. No mundo real, os pacientes nem sempre são os mesmos das séries publicadas e as características operacionais dos testes diagnósticos podem ser diferentes das esperadas. Por isso, é necessário que as múltiplas possibilidades de interferência nos resultados sejam avaliadas e testadas.

No artigo: "Impacto da Disfunção Renal no Desempenho do Peptídeo Natriurético Cerebral para o Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca", publicado nesta edição da Revista da SOCERJ, os autores exercem um excelente exercício sobre a acurácia do diagnóstico de insuficiência cardíaca em pacientes com função renal preservada ou comprometida em grau leve a moderado. A relevância do tema é grande, pois essas são condições que requerem diagnóstico diferencial freqüente, que se associam em um elevado número de vezes, e em que o BNP, como ferramenta rápida de diferenciação, pode ser empregado com grande

benefício para o paciente. Os autores conseguem identificar pontos de corte diferentes para o BNP que permitem o seu emprego com acurácia em ambas as populações estudadas, validando o seu uso em uma população de difícil avaliação clínica.

Estudos recentes apontam para um outro ponto relevante: pacientes com BNP elevado e insuficiência renal crônica têm maior taxa de mortalidade cardiovascular, independentemente da presença de insuficiência cardíaca, tornando o BNP um importante fator prognóstico em pacientes com insuficiência renal<sup>1</sup>. Estes fatos agregados aos dados do estudo publicado nesta edição tornam ainda mais necessário que se olhem esses pacientes sob um prisma de maior alcance para que se possa entender a fisiopatologia subjacente e para que se tracem estratégias com intuito de reduzir o risco dessa população de pacientes. É através de estudos como este, que foi premiado como Melhor Trabalho de Jovem Cardiologista do ano de 2006, no Congresso da SOCERJ, que se pode avançar da Ciência para a Arte na compreensão dos testes diagnósticos.

### Referências

1. Carr S, Bavanandan S, Fentum B, Leong N. Prognostic potential of brain natriuretic peptide in predialysis chronic kidney disease patients. *Clin Sci*. 2005;109:5-2.