

BNP em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: não usar de mais nem de menos

Ponto de
Vista

BNP in Patients with Heart Failure: do not overuse but do not underuse

Humberto Villacorta Junior

Resumo

O peptídeo natriurético do tipo-B (BNP) é sintetizado pelos ventrículos cardíacos em resposta ao estiramento das fibras miocárdicas, causando principalmente diurese e vasodilatação. Hoje existem *kits* de dosagem tanto para o BNP quanto para a fração inativa, o N-Terminal-proBNP. Em pacientes descompensados, o valor do BNP reflete o estiramento das fibras miocárdicas por congestão (BNP congesto), fator este rapidamente revertido com diuréticos e vasodilatadores. O BNP dosado na fase compensada reflete as condições basais do miocárdio, o grau de ativação neuro-hormonal e suas ações deletérias sobre o miocárdio (BNP seco). O BNP apresenta bom valor preditivo negativo para excluir diagnóstico de insuficiência cardíaca (IC) em pacientes com dispnéia aguda e tem grande valor prognóstico não só no contexto da IC, mas em uma gama de situações cardiovasculares, inclusive na população geral, em indivíduos assintomáticos. O papel do BNP para guiar o tratamento, no entanto, ainda é motivo de controvérsias.

Palavras-chave: Peptídeos natriuréticos, Insuficiência cardíaca, Diagnóstico, Prognóstico

Abstract

The B-type natriuretic peptide (BNP) is released by the cardiac ventricles in response to myocardial stretch, and the clinical effects of this peptide are mainly diuresis and vasodilation. BNP assays are currently available, as well as for N-Terminal-proBNP, its inactive counterpart. In decompensated patients, BNP values better reflect the degree of myocardial stretch due to congestion, which can be promptly reverted by diuretics and vasodilators. In the compensated phase, BNP values reflect the baseline myocardial conditions, the degree of neurohormonal activation and its harmful effects on the myocardium (dry BNP). BNP has a good negative predictive value for excluding a diagnosis of HF in patients with acute dyspnea and is a strong prognostic tool, not only in the HF context, but also for a range of cardiovascular conditions, including asymptomatic patients in the general population. Nevertheless, the role of BNP in guiding therapy is still controversial.

Keywords: Natriuretic peptides, Heart failure, Diagnosis, Prognosis

Introdução

Em 1964, Dr. Eugene Braunwald escreveu um editorial intitulado *O coração como um órgão endócrino*¹, por ocasião da descoberta por Chidsey, Kaiser e Braunwald de que o coração sintetizava norepinefrina². Em seu editorial, Dr. Braunwald afirmava que umas das funções do coração parecia ser a atividade endócrina e estimulava cientistas a realizarem pesquisas nessa área. Em 1988, o Prof. Hisayuki Matsuo descobriu um peptídeo natriurético sintetizado em cérebro de

porcos, o qual ele denominou de peptídeo natriurético cerebral³. Posteriormente, confirmando-se as previsões do Dr. Braunwald, descobriu-se em humanos que a principal fonte desse peptídeo era o coração, e então ele ficou conhecido como peptídeo natriurético do tipo-B (BNP).

Hoje existem *kits* para a dosagem tanto de BNP quanto para a fração inativa, também presente na circulação, o N-terminal-proBNP (NT-proBNP). Em 2001, o BNP foi introduzido no Brasil, sendo este autor responsável

Rede D'Or de Hospitais – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Correspondência: hvillacorta@quintador.com.br

Humberto Villacorta Junior | Rua Almirante Baltazar, 435 - 7º andar – Comitê de Ética em Pesquisa – São Cristóvão - Rio de Janeiro (RJ), Brasil | CEP: 20941-150

Recebido em: 01/10/2008 | Aceito em: 10/10/2008

pela primeira publicação nacional sobre o tema⁴. Hoje, sete anos depois, o que se aprendeu com o seu uso?

Após a publicação do *BNP Multinational Study*⁵ houve grande impulso para a utilização do BNP na prática clínica. No entanto, como acontece com todo método novo, houve certa confusão inicial na interpretação dos seus resultados em determinadas situações. Ouviram-se frases como “meu paciente não está sentindo nada e o BNP está alto - 500pg/mL. Isso é possível?” ou “fiz uma ampola de furosemida em um paciente no CTI que estava com BNP de 200pg/mL e ele ficou hipotenso. O corte não é 100? Se ele estava com 200, deveria estar congesto”.

Necessário se faz reforçar o conceito de BNP congesto e BNP seco. O BNP dosado quando o paciente está descompensado, conhecido como BNP congesto, reflete o estiramento das fibras miocárdicas por congestão, fator esse rapidamente revertido com a utilização de diuréticos e vasodilatadores usados no tratamento hospitalar. O BNP dosado na fase compensada, sem congestão, reflete as condições basais do miocárdio, estando relacionado à doença de base, ao grau de ativação neuro-hormonal e suas ações deletérias sobre o miocárdio. O BNP seco, portanto, pode ter um valor elevado em um paciente ambulatorial, significando que aquele paciente tem mau prognóstico em relação a um paciente com BNP baixo, mesmo não estando congesto naquele momento. A dose de diurético, portanto, não deve ser aumentada nesse paciente. No entanto, deve-se aumentar a vigilância sobre ele e talvez ser mais agressivo em relação aos outros tratamentos (com exceção de diuréticos). Por outro lado, um paciente menos grave, ao descompensar, pode apresentar um valor de BNP não muito alto.

Apresentam-se, a seguir, situações em que a literatura dá suporte na utilização do BNP e situações em que não se têm dados suficientes para sua utilização, levando-se em conta aspectos diagnósticos, prognósticos e seu uso para guiar o tratamento.

A primeira utilização do BNP foi como marcador diagnóstico da insuficiência cardíaca. O que está bem estabelecido é que ele tem valor preditivo negativo alto para excluir o diagnóstico de IC em pacientes com dispnéia aguda na sala de emergência^{5,6}. Assim, em pacientes com BNP < 100pg/mL, o diagnóstico de IC estaria praticamente excluído, devendo a investigação ser voltada para um diagnóstico diferencial. Na experiência deste grupo, o diagnóstico diferencial mais freqüente nessas situações é o de sepse de origem respiratória. Por outro lado, para se afirmar que o diagnóstico é IC, precisa-se de um segundo valor de corte, que tem sido sugerido como

400pg/mL. Entre 100pg/mL e 400pg/mL outras enfermidades além de IC podem estar presentes. Por isso essa faixa é conhecida como “zona cinzenta” e o exame ajuda pouco para afirmar o diagnóstico de IC quando os valores estão nesses limites. É preciso também que o clínico considere que esses valores de corte podem sofrer influência da função renal. Em pacientes com *clearance* de creatinina abaixo de 60mL/min, sugere-se que esse corte suba para 200pg/mL para excluir a doença, e 500pg/mL para diagnosticar IC^{7,8}. Por outro lado, em pacientes obesos, com índice de massa corporal acima de 35kg/m², os valores de corte devem ser mais baixos, sugerindo-se BNP < 50pg/mL para excluir IC⁹. Em relação ao diagnóstico da IC, portanto, é recomendado que nos casos em que haja dúvida no diagnóstico, o BNP seja solicitado¹⁰, e ele vai ser particularmente útil se vier abaixo dos valores de corte, pois tem bom valor preditivo negativo na exclusão de IC.

A principal utilidade do BNP, a julgar pelos trabalhos que têm sido publicados recentemente, não é no campo diagnóstico e sim no prognóstico. Em todos os cenários em que o BNP foi estudado, ele aparece como um dos principais preditores independentes de eventos cardiovasculares. Assim, além da IC descompensada ou ambulatorial, observa-se valor prognóstico nas síndromes isquêmicas agudas, embolia pulmonar, insuficiência renal e até na população geral, sem cardiopatia^{11,12}. No estudo de Framingham, com 3346 indivíduos assintomáticos acompanhados prospectivamente, indivíduos com valores acima do percentil 80 (cerca de 20pg/mL) apresentaram um aumento de 62% no risco de morte e 76% no risco de um evento cardiovascular maior¹². Chama atenção que uma ferramenta com essa capacidade seja pouco utilizada para esse fim e seja mais lembrada como ferramenta diagnóstica.

Considerando esse grande poder prognóstico, uma hipótese muito atraente foi formulada: será que o BNP poderia servir como alvo para guiar o tratamento da IC? No contexto hospitalar, isso não foi demonstrado de forma definitiva. De fato, há trabalhos que mostram que o BNP não se correlaciona tão bem com as variações hemodinâmicas¹³, porque ele reflete algo mais que medidas hemodinâmicas simplesmente. Hoje, sabe-se que o BNP se correlaciona com as pressões de enchimento do VE, mas seu principal estímulo de liberação é o estresse parietal diastólico final, o qual pode estar aumentado mesmo com pressões de enchimento baixas, explicando a grande heterogeneidade interpacientes observada nos valores de BNP¹⁴.

Assim, na fase hospitalar, o BNP não deveria ser utilizado para guiar o tratamento. Dosagens diárias,

por exemplo, não acrescentariam impacto nos resultados e só aumentariam os custos. A recomendação seria uma dosagem à admissão e uma dosagem por ocasião da alta hospitalar, devido ao importante valor prognóstico. Os critérios de alta, portanto, são clínicos e não guiados pelo BNP.

No contexto ambulatorial, no entanto, é muito atraente a hipótese de se ajustar as doses dos medicamentos de acordo com os valores de BNP. Há estudos em andamento avaliando essa questão. Apenas um estudo metodologicamente aceitável foi publicado com esse objetivo. No estudo STARS-BNP¹⁵ os pacientes, cujo tratamento foi guiado por BNP, apresentaram redução de morte e hospitalizações por IC, relacionadas a maiores doses de IECA e betabloqueadores usadas nesses pacientes. Esse tópico, no entanto, ainda é controverso e não se têm respostas definitivas. Nesse momento deve-se, portanto, seguir as doses recomendadas por grandes ensaios clínicos e por diretrizes.

Em resumo, o BNP é uma boa ferramenta para excluir o diagnóstico de IC, principalmente no ambiente de sala de emergência, e apresenta alto valor prognóstico em uma gama de situações cardiovasculares. Não se sabe, no entanto, seu valor para guiar o tratamento na IC. Aguardemos os estudos.

As opiniões apresentadas neste artigo são somente as dos autores. A Revista da SOCERJ acolhe pontos de vista diferentes a fim de estimular discussões com o intuito de melhorar os diagnósticos e os tratamentos dos pacientes.

Referências

1. Braunwald E, Harrison DC, Chidsay CA. The heart as an endocrine organ. *Am J Med.* 1964;36:1-4.
2. Chidsay CA, Kaiser GA, Braunwald E. Biosynthesis of norepinephrine in the isolated canine heart. *Science.* 1963;28:828-29.
3. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature.* 1988;332:78-81.
4. Villacorta H, Duarte NA, Duarte NM, et al. Valor do peptídeo natriurético do tipo-B no diagnóstico da insuficiência cardíaca congestiva em pacientes atendidos com dispnéia na unidade de emergência. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79:564-68.
5. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:161-67.
6. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgement in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation.* 2002;106:416-22.
7. McCullough PA, Duc P, Omland T. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:571-79.
8. Villacorta H, Tinoco ET. B-Type natriuretic peptide and renal function in patients with decompensated heart failure. [Abstract]. *J Card Fail.* 2004;10(4):S47.
9. Taylor JA, Christenson RH, Rao K, et al. B-type natriuretic peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide are depressed in obesity despite higher left ventricular end diastolic pressures. *Am Heart J.* 2006;152:1071-1076.
10. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adults. [cited 2008 Sept. 18]. Available from: <<http://www.acc.org>> e <<http://www.americanheart.org>>
11. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2357-368.
12. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med.* 2004;350:655-63.
13. O'Neill JO, Bott-Silverman CE, McRae III AT, et al. 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;149:363-69.
14. Iwanaga Y, Nishi I, Furuishi S, et al. B-type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:742-48.
15. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: The STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1733-739.