

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIVATES
CURSO DE BIOMEDICINA

Pesquisa da associação do BNP com a insuficiência cardíaca

Marguele Diehl

Lajeado
2015

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIVATES
CURSO DE BIOMEDICINA

Pesquisa da associação do BNP com a insuficiência cardíaca

Marguele Diehl

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
UNIVATES, para obtenção do título de
Graduada em Biomedicina.

Orientador: Jairo Luís Hoerlle

Lajeado

2015

Pesquisa da associação do BNP com a insuficiência cardíaca

The Research Association of the BNP with heart failure

Marguele Diehl¹ & Jairo Luís Hoerlle²

¹. Graduanda do Curso de Biomedicina da Univates

². Mestre em Medicina, Professor e Coordenador do Curso de Biomedicina da Univates.

Resumo: INTRODUÇÃO: a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa, a qual, apesar dos avanços da medicina relacionados ao diagnóstico e tratamento de doenças cardiovasculares, é responsável por uma alta taxa de mortalidade em todo o mundo. Fatores como estilo de vida, dificuldade de diagnóstico rápido e envelhecimento da população contribuem para o aumento da incidência e prevalência de tal patologia. Um grande aliado para o diagnóstico laboratorial precoce da IC, embora ainda pouco solicitado nas avaliações clínicas, é o peptídeo natriurético tipo B (BNP). OBJETIVOS: determinar os valores de BNP em pacientes com investigações cardíacas atendidos em um serviço de emergência e associá-los às evoluções dos mesmos, referentes a dados clínicos e procedimentos realizados. MÉTODOS: fizeram parte deste estudo 27 pacientes atendidos em um serviço de emergência e que tiveram alterações nas enzimas cardíacas creatinofosfoquinase (CK), creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB) e Troponina. A dosagem de BNP foi realizada através da técnica de imunoenensaio rápido por fluorescência. RESULTADOS: os valores alterados dos marcadores cardíacos são indicativos de injúria cardíaca, porém seus aumentos estão associados a eventos clínicos distintos. CONCLUSÃO: o valor médio do BNP foi maior naqueles pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular, bem como seu aumento teve correlação com a ocorrência de óbitos.

Palavras chave: BNP, Insuficiência cardíaca.

Summary: INTRODUCTION: heart failure (HF) is a complex syndrome, which, despite medical advances related to the diagnosis and treatment of cardiovascular disease, is responsible for a high rate of mortality in the world. Factors such as lifestyle, difficulty of rapid diagnosis and aging population all contribute to the increased incidence and prevalence of such disease. A great ally for the laboratory diagnosis of early IC, though still little requested in clinical evaluations, is the B-type natriuretic peptide (BNP). OBJECTIVES: to determine the values of BNP in patients with cardiac investigations met in an emergency service and associate them to the same developments concerning clinical data and procedures. METHODS: this study took part in 27 patients in an emergency and who have had changes in cardiac enzymes creatine kinase (CK), creatine kinase MB fraction (CK-MB) and Troponin. The dosage of BNP was held through the technique of rapid immunoassay for fluorescence. RESULTS: the changed values of cardiac markers are indicative of cardiac injury, however their increases are associated with distinct clinical events. CONCLUSION: the average value of the BNP was higher in those patients undergoing cardiovascular surgery, as well as its increased had correlation with the occurrence of deaths.

Keywords: BNP, heart failure.

Introdução

Apesar dos avanços na medicina, relacionados ao diagnóstico e tratamento de pacientes portadores de doenças cardiovasculares, atualmente é crescente o número de casos de insuficiência cardíaca (IC) no Brasil e no mundo, com alta taxa de mortalidade¹.

A insuficiência cardíaca é uma síndrome complexa, na qual a redução do débito cardíaco gera um inadequado suprimento sanguíneo, e conseqüentemente, a incapacidade de atender adequadamente às necessidades metabólicas dos tecidos².

Por ser a via final comum de várias cardiopatias, são muitos os fatores que contribuem para o aumento da incidência e prevalência da insuficiência cardíaca, como o estilo de vida e a demora na procura de atendimento médico após o aparecimento dos sintomas. Outro fato contribuinte a esta estimativa é o progressivo envelhecimento da população mundial, sendo a IC a principal causa de internação hospitalar entre idosos no ano de 2009 no Brasil. Este dado demonstra o impacto de tal patologia para o sistema de saúde, seus portadores e a sociedade em geral³.

Os portadores de IC podem ter uma diminuição na sua qualidade de vida, decorrente das limitações físicas que a patologia pode trazer através do aparecimento dos sintomas aos mínimos esforços ou atividades cotidianas. Entre os principais sintomas destacam-se dispneia, fadiga e edema. Tais limitações implicam em uma adaptação à doença, que geralmente está relacionada a mudanças de hábitos de vida.

O neuro-hormônio denominado peptídeo natriurético do tipo B (BNP), embora ainda pouco solicitado nos exames de rotina para o diagnóstico de IC, vem se mostrando um grande aliado ao diagnóstico rápido de IC e ao prognóstico do tratamento. Villacorta, et al (2002) demonstraram que a dosagem de BNP em pacientes que chegaram à unidade de emergência com dispneia aguda foi um método útil, específico e sensível para o diagnóstico de IC⁴.

De acordo com Da Silva (2005) os peptídeos natriuréticos são hormônios naturalmente produzidos pelos cardiomiócitos atriais e exercem funções importantes na homeostase de sódio e água. Em condições patológicas, a síntese de BNP é significativamente aumentada, estimulada principalmente pelo estiramento do

cardiomiócito secundário à congestão. Assim, a dosagem sérica de BNP tem ocupado um papel importante como ferramenta confiável e não-invasiva para a estimativa de congestão em pacientes com insuficiência cardíaca⁵.

A Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca (2012) recomenda que nas situações em que há dúvida no diagnóstico da IC de fração de ejeção (FE) reduzida e IC de FE preservada (ICFEP), a dosagem do peptídeo natriurético do tipo B pode ser útil para o diagnóstico. Segundo esta diretriz, uma metanálise indicou que a adição da dosagem de BNP ao exame clínico aumentou a acurácia diagnóstica⁶.

A conduta terapêutica a partir da caracterização da IC pode variar de acordo com aspectos associados. A etiologia poderá estar associada à doença arterial coronariana (DAC) ou valvopatias, entre outras, levando o paciente a tratamentos que poderão desencadear em processos cirúrgicos, amplamente relatados por Braille e Godoy^{7,8}.

Para Barroso (2002), o BNP está entre os marcadores essenciais para definição da conduta decisória de um evento clínico cardíaco, devendo ser associado a outras variáveis de piora prognóstica como fatores clínicos, biológicos e hemodinâmicos, por exemplo⁹.

A utilização do peptídeo natriurético tipo B, embora já caracterizada na cultura laboratorial, ainda não é adequadamente aproveitada nas avaliações clínicas, seja pela ausência de meios para quantificar este marcador, seja pela falta de equipamentos adequados ou pelo custo elevado^{10,11}. O objetivo deste estudo foi pesquisar a dosagem do BNP em pacientes atendidos para investigações cardíacas e, com isto, indicar uma forma alternativa de avaliação que permita uma antecipação da escolha do tratamento, levando à, quem sabe, remissivas antecipadas, diminuindo custos e contribuindo para melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Material e Métodos

A realização deste trabalho foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Univates, conforme parecer nº 1.171.501, considerando-se as normas da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Foi realizado um estudo prospectivo da ocorrência de alterações do peptídeo natriurético, tipo B, em pacientes atendidos em um serviço de emergência de um hospital do interior do Rio Grande do Sul.

A população foi composta por 27 participantes, maiores de 18 anos, que tiveram alterações nas dosagens das enzimas cardíacas creatinofosfoquinase (CK), creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB) e Troponina. O período de abrangência das análises foi de aproximadamente 30 dias, sendo que após a determinação dos valores das enzimas e verificação de alterações, foi realizada a dosagem do peptídeo natriurético tipo B, através da técnica de imunoenensaio rápido por fluorescência, utilizando-se o kit AlereTriage® BNPTes, com sensibilidade mínima de 5 pg/mL.

Os dados obtidos foram tabulados no programa Microsoft Excel® e avaliados estatisticamente no programa BioEstat® 5.3.

Resultados

Fizeram parte desta pesquisa 27 pacientes, sendo 7 mulheres e 20 homens. A média de idade de todos os participantes foi de 64anos, tendo o mais jovem 29 anos e o mais velho 84 anos.

As médias dos achados das enzimas e das idades estão descritos na Tabela 1, assim como os intervalos de ocorrência das mesmas e os valores de referência, separados por gênero.

Tabela 1: Médias, Desvios Padrão (DP) e valores de referência

Parâmetro	Feminino	Intervalo	DP	Masculino	Intervalo	DP	Valores de Referência
CK	271	45 - 926	351	1324	28 – 7985	2130	Feminino: até 170 U/L Masculino: até 190 U/L
CK-MB	41	5 - 116	42	70	11 - 204	59	Até 25 U/L
Troponina	606	45 - 2615	945	1326	81 - >10000	2338	Até 100 pg/mL
BNP	766	108 - 2214	744	716	72 - 2660	825	Até 100 pg/mL
Idade	70	62 - 79	8	62	29 - 84	15	-

CK: creatinofosfoquinase; CK-MB: creatinofosfoquinase fração MB, BPN: peptídeo natriurético tipo B.

Os pacientes deste estudo foram avaliados quanto às condições clínicas no momento da admissão no serviço de emergência e os valores das enzimas foram comparados com estas condições. Os achados estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Médias das enzimas por evento cardiovascular ou clínico.

	Principais Eventos Cardiovasculares e Clínicos				
	IC/ICC	PCR	IAM	Cardiopatía	Outros
CK (U/L)	69	2619	796	90	1214
Valor de <i>p</i> *	0,5000	0,5000	0,4991	0,5000	0,3290
CK-MB (U/L)	14	115	77	15	61
Valor de <i>p</i> *	0,4785	0,4974	0,4953	0,3333	0,4430
Troponina (pg/mL)	124	681	1246	114	1616
Valor de <i>p</i> *	0,4977	0,4996	0,5000	0,5000	0,1215
BNP (pg/mL)	318	328	251	1735	1042
Valor de <i>p</i> *	0,4990	0,4995	0,4490	0,5000	0,0248

*teste *t* de Student. IC: insuficiência cardíaca; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; PCR: parada cardiorrespiratória; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Os pacientes admitidos foram encaminhados para procedimentos clínicos, com ou sem intervenção. Conforme o tipo de procedimento, os mesmos foram agrupados e os valores de suas enzimas estão descritos, em médias, na Tabela 3. Nesta Tabela os procedimentos foram: observação, cateterismo (CAT), angioplastia para colocação de *stent* (STENT) e cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Tabela 3: Médias das idades e das enzimas, por procedimento.

	Idade	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	Troponina (pg/mL)	BNP (pg/mL)
Observação	66	1564	60	730	898
CAT	59	546	61	770	468
STENT	71	443	56	454	117
CRM	65	675	74	3471	917

CAT: cateterismo; STENT: colocação de *stent*; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio.

Os desfechos dos pacientes após a admissão no serviço de saúde foram: alta, internação para procedimentos ou óbito. As médias dos resultados das enzimas cardíacas para cada desfecho estão descritas na Tabela 4, juntamente com as médias etárias. Os maiores valores das enzimas foram identificados no desfecho óbito.

Tabela 4: Médias das idades e das enzimas, por desfecho.

	Idade	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	Troponina (pg/mL)	BNP (pg/mL)
Óbito	65	2825	111	2396	1160
Internação para procedimento	62	483	51	819	490
Alta	72	211	24	130	835

Executou-se a análise estatística, aplicando-se a Correlação de *Pearson* nos dados obtidos para comparação dos valores entre as enzimas, sendo os valores de “*r*” e “*p*” apresentados na Tabela 5.

Tabela5: Correlação de *Pearson**para os valores das enzimas cardíacas.

	CK-MB	Troponina	BNP
CK	$r = 0,7732 / p < 0,0001$	$r = 0,0435 / p = 0,8294$	$r = 0,1550 / p = 0,4400$
CK-MB		$r = 0,3703 / p = 0,0572$	$r = 0,0608 / p = 0,7634$
Troponina			$r = 0,0358 / p = 0,8592$

* O coeficiente de Pearson (*r*) pode variar de -1 a +1, e quanto mais próximo destes valores, mais forte a relação das variáveis. O escore zero indica ausência de correlação.

Discussão

A busca por novos biomarcadores capazes de antecipar o diagnóstico, prognóstico e a tomada de decisão terapêutica em pacientes com sintomas de doenças cardiovasculares é constante e já vem sendo estudada a décadas. Dentre os vários biomarcadores estudados, o BNP tem se mostrado um grande aliado na triagem de pacientes com queixa de dispneia e também do diagnóstico e prognóstico de pacientes com dor torácica¹².

A partir dos dados colhidos nesta pesquisa foi possível observar que os valores dos marcadores cardíacos demonstram alterações compatíveis com relatos clínicos de injúria cardíaca, podendo estar associados a eventos cardiovasculares diversos, conforme já descrito em várias pesquisas^{1-5, 13,14}. A população predominantemente masculina desta pesquisa é um indicativo importante de caracterização clínica e pode ser comparada com a de outros estudos que também abordaram questões similares com predominância deste gênero e analogia com as faixas etárias¹⁵⁻¹⁷.

Os dados da Tabela 1 mostram uma dispersão importante dos valores dos marcadores cardíacos, com médias muito acima da referência, mas ainda assim com dispersão de resultados que permitem a inclusão de pacientes com valores normais, quando observados os limites inferiores detectados nas dosagens. Os altos índices de desvio padrão, entretanto, indicam uma não linearidade destes achados, mostrando que os valores normais não encontram proporção para os demais analitos.

Interessante observar que a média do BNP em relação à Troponina foi maior para as mulheres do que para os homens e, ao contrário, a média da Troponina em relação ao BNP foi maior para os homens do que para as mulheres, chegando a mais do que duas vezes o valor médio deste marcador quando comparados os gêneros. Ao avaliar o perfil clínico-epidemiológico de homens e mulheres na síndrome coronariana aguda, Almeida e colaboradores (2014) encontraram igual similaridade¹⁸.

Os dados dos eventos clínicos da Tabela 2, relacionados aos valores médios dos marcadores cardíacos, apontam para diferenças quanto à utilidade dos mesmos frente às diversas ocorrências clínicas. Como predito em algumas pesquisas, o valor do BNP foi maior na insuficiência cardíaca e na insuficiência cardíaca congestiva, assim como em cardiopatias^{14,19,20}. Já a parada cardiorrespiratória apresentou maiores médias para as enzimas CK e CK-MB, indicando lesão cardíaca. Bandeira e colegas ao avaliarem métodos de apoio ao diagnóstico de lesões musculares indicaram que o aumento combinado destas enzimas está relacionado à injúria cardíaca²¹. Já o infarto agudo do miocárdio cursou com o aumento da Troponina, indo ao encontro de registros em pesquisas clínicas^{22,23,24}.

As alterações dos diversos marcadores cardíacos apontaram para a possibilidade de tratamentos ou procedimentos clínicos, conforme pode ser observado na Tabela 3. A menor média de idade ocorreu para os pacientes que fizeram cateterismo, bem como este procedimento associado à colocação de *Stent* se deu em pacientes cujas médias do BNP também foram menores. Para os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), entretanto, o valor médio do BNP foi o maior dentre todos. Smeili e Lotufo (2015) ao pesquisarem a incidência e os preditores de complicações cardiovasculares e óbito após cirurgia vascular arterial encontraram valores aumentados deste marcador em 30% dos pacientes pesquisados²⁵.

Estes aumentos reportam também para a Tabela 4. Ali a associação dos valores de Troponina aos de BNP mostram que os pacientes cujo desfecho foi o óbito, tiveram altos valores destes marcadores. A análise conjunta com a Tabela 5, entretanto, permite a percepção de que a ausência de correlação entre estes marcadores pode ser um indicativo de que os eventos a eles associados não predizem necessariamente as mesmas condições clínicas. Tal fato leva a ponderação de que é necessária uma percepção

individual tanto da Troponina quanto do BNP e mesmo assim, ambos são fortes indicadores do desfecho óbito.

Pesquisas apontam o aumento do BNP como preditor de morte e indicam uma proporção direta entre valores alterados e o óbito^{26,27}. A correlação das enzimas CK e CK-MB, com valor de *p* altamente significativo, segue a lógica da origem comum e da vinculação direta de uma com a outra, também identificada por diversos autores^{28,29,30}.

Conclusão

O presente estudo demonstrou que o valor médio do BNP foi maior naqueles pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular, bem como seu aumento teve correlação com a ocorrência de óbitos. Os valores alterados dos marcadores cardíacos estudados são indicativos de injúria cardíaca associada a eventos cardiovasculares diversos, porém não foi possível correlacionar os valores alterados de tais marcadores com um mesmo evento clínico.

Referências

- 1- Margoto, G; Colombo, RCR.;Gallani, MCBJ. Características clínicas e psicossociais do paciente com insuficiência cardíaca que internam por descompensação clínica. RevEscEnferm, v. 43, n.1, p.44-53, 2009.
- 2- Mesquita, ET. et al. Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 82, n. 5, p. 494-500, 2004.
- 3- Dos Santos, ACS. et al. Insuficiência cardíaca: estratégias usadas por idosos na busca por qualidade de vida. RevBrasEnferm, v. 64, n. 5, p. 857-63, 2011.
- 4- Villacorta, H et al. Valor do peptídeo natriurético do tipo B no diagnóstico da insuficiência cardíaca congestiva em pacientes atendidos com dispnéia na unidade de emergência. ArqBrasCardiol, v. 79, n. 6, p. 564-8, 2002.

- 5- Da Silva, LB. Avaliação clínica de pacientes com insuficiência cardíaca baseada em evidência. Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, v. 25, n. 3, p. 71, 2005.
- 6- Bocchi, EA. et al. Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica-2012. Arquivos brasileiros de Cardiologia, v. 98, n. 1, p. 1-33, 2012.
- 7- Braile, DM.; Godoy, MF. de. História da cirurgia cardíaca no mundo. RevBrasCirCardiovasc, v. 27, n. 1, p. 125-36, 2012.
- 8- Fraiha, JKO.; De Assis, AV. Insuficiência Cardíaca Aguda: Epidemiologia e Marcadores Clínicos em uma população local (ICA-EMC). ACM arq. catarin. med, v. 41, n. 4, 2012.
- 9- Barroso, E. Transplante cardíaco: Para quem? Quando? Revista da SOCERJ, p. 135-41, 2002.
- 10- Pereira-Barretto, AC. et al. Role of BNP levels on the prognosis of decompensated advanced heart failure. Arquivos brasileiros de cardiologia, v. 100, n. 3, p. 281-287, 2013.
- 11- Isakson, S; Maisel, A. Peptídeos Natriuréticos no Prognóstico de Insuficiência Cardíaca Congestiva. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 87, n. 2, 2006.
- 12- Azevedo, JC. de. et al. Associação de BNP com isquemia na cintilografia miocárdica e morte em pacientes da unidade de dor torácica. ArqBrasCardiol., v. 104, n. 1, p 16-23, 2015.
- 13 - de Araújo Rodrigues, V. L., de Souza, J. F. S., Longhi, A., &Kaimoti, M. A. Y. (2014). Cardiomiopatia de Takotsubo: Relato de Caso e Revisão de Literatura. RevBrasCardiol, 27(2), 135-138, 2014.
- 14 - Araújo, AA.Silva Filho, IG. "Papel do Peptídeo Natriurético NT pro-BNP no diagnóstico da insuficiência cardíaca em idosos." Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Dissertação e Tese, Gerontologia Biomédica, 2014.

15 - Nascimento, E. Infarto agudo do miocárdio: levantamento de sua ocorrência em homens atendidos de 2008-2012 em um serviço de urgência e emergência de Passos (MG). *Ciência et Praxis*, v. 6, n. 12, p. 29-34, 2014.

16 - Da Costa, JEF. et al. Não Compactação do Ventrículo Esquerdo no Adulto: Experiência de uma Clínica de Insuficiência Cardíaca. *Int J CardiovascSci*, v. 28, n. 3, p. 165-172, 2015.

17 - Azevedo, JC de et al. BNP was Associated with Ischemic Myocardial Scintigraphy and Death in Patients at Chest Pain Unit. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, n. AHEAD, p. 00-00, 2014.

18 - De Almeida, MC et al. Comparação do Perfil Clínico-Epidemiológico entre Homens e Mulheres na Síndrome Coronariana Aguda. *Rev Bras Cardiol*, v. 27, n. 6, p. 423-429, 2014.

19 - Valdebenito, Met al. Utilidad diagnóstica del Péptido Natriurético tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. *Revista chilena de cardiología*, v. 33, n. 1, p. 51-57, 2014.

20 - Da Silva, RMFL et al. Biomarcadores BNP e NT-proBNP na insuficiência cardíaca: revisão de literatura. *Materials and Methods*, 2014.

21 - Bandeira, F et al. Métodos de apoio ao diagnóstico de lesões musculares. *Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde* ISSN: 2236-1103, v. 3, n. 3, 2013.

22 - Schneider, SIR et al. Troponina I e ecocardiografia como preditores precoces do tamanho do infarto em modelo experimental. *Revista HCPA*. Porto Alegre, 2012.

23 - Lins, EM et al. Acute myocardial infarction in patients with critical ischemia underwent lower limb revascularization. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 12, n. 4, p. 284-288, 2013.

24 - Aguirre, P et al. Valor en la práctica diaria de la troponina T ultrasensible para el diagnóstico de infarto de miocardio. *Insuficiencia cardíaca*, v. 9, n. 1, p. 2-7, 2014.

25 - Smeili, LAA; Lotufo, PA. Incidence and Predictors of Cardiovascular Complications and Death after Vascular Surgery. Arquivos brasileiros de cardiologia, n. AHEAD, p. 0-0, 2015.

26 - Em Biomarcadores, Grupo de Especialistas. Biomarcadores em Cardiologia-Parte 2: Na Doença Coronária, Doença Valvar e Situações Especiais. ArqBrasCardiol, v. 104, n. 5, p. 337-346, 2015.

27 - Camargo, CP. Avaliação dos desfechos clínicos de readmissão hospitalar e óbito após restrição hidrossalina em pacientes com insuficiência cardíaca aguda descompensada. 2014.

28 - Dall'orto, CC et al. Intervenção coronária percutânea por acesso transradial em pacientes com infarto agudo do miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST. RevBrasCardiol Invasiva, v. 20, n. 3, p. 282-7, 2012.

29 - Dos Santos, ESet al. Comparação entre troponina I cardíaca e CK-MB massa em síndrome coronariana aguda sem supra de ST. 2011.

30 - Miranda, MR; Lima, LM. Marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio. Revista Médica de Minas Gerais, v. 24, n. 1, p. 98-105, 2011.