





# **Biomarcadores BNP e NT-proBNP na insuficiência cardíaca: revisão de literatura.**

**Luiz Gustavo ME2 - HRG**

- 
- IC é considerada uma pandemia do século XXI - pelo menos 10% daqueles com  $\geq 70$  anos.
  - Alta morbidade: 83% dos pacientes apresentando pelo menos uma internação e 43% com pelo menos quatro internações após seu diagnóstico.
  - Taxas de mortalidade total elevadas: 42,2% nos homens e de 53,8% nas mulheres, considerando-se todas as idades.
  - O diagnóstico de insuficiência cardíaca aguda pode ser um desafio na sala de emergência. O uso de biomarcadores, como o peptídeo natriurético tipo B e/ou NT-proBNP, é uma importante ferramenta para o diagnóstico e o prognóstico.

# Fisiopatologia

- BNP foi descoberto em 1988, isolado de tecido cerebral suíno. Em indivíduos saudáveis, os níveis de peptídeos natriuréticos são de baixo valor.
- Três tipos destes peptídeos:
  - ANP produzido no átrio.
  - BNP produzido em ambos os átrios e ventrículos.
  - Tipo C ou cerebral produzido no endotélio.
- Estes peptídeos são produzidos por estímulos de dilatação cardíaca, isquemia miocárdica ou por meio da ativação simpática e do sistema renina-angiotensina-aldosterona.


- 
- Fisiopatologia: sobrecarga de volume ou pressão nos miócitos ventriculares → ativação do gene BNP nos miócitos → secreção de peptídeo natriurético tipo B (BNP) e NT-proBNP → BNP é biologicamente ativo e antagoniza o efeito vasoconstritor do SRAA → vasodilatação + natriurese + inibição da atividade simpática.
  - As ações do BNP incluem também: efeitos antiinflamatórios, antiproliferativos e antifibróticos e melhora do relaxamento miocárdico.
  - NT-proBNP apresenta meia-vida de 120 min e o BNP de 20 min. Assim, a mensuração do NT-proBNP é mais elevada apesar de liberação em nível semelhante dos dois peptídeos.

# Indicações

- Diretrizes do American College of Cardiology apresentam indicação Classe I para excluir causas de dispneia e prognóstico de pacientes com IC em abordagem ambulatorial ou hospitalar (Diretrizes europeias = Classe IIa).
- Os níveis de BNP e de NT-proBNP aumentam no quadro de IC descompensada e correlacionam-se com sua gravidade, permitindo maior acurácia no diagnóstico.

## Utilidade para o diagnóstico e prognóstico

- Há variação nos níveis dos peptídeos natriuréticos de 30 a 50% no mesmo indivíduo. Além do cuidado de realizar sua mensuração até, no máximo, 4 horas de sua coleta, as alterações para correlação com o quadro hemodinâmico devem ser superiores a 50% para o NT-proBNP e a 60% para o BNP em relação aos valores basais.
- Influência da etiologia da IC: chagásicos apresentam maiores valores de BNP e pior prognóstico no primeiro ano de seguimento, com maior taxa de mortalidade.
- A utilidade no cenário da atenção primária resultou em redução da taxa de hospitalização e de novo episódio de IC em pacientes assintomáticos com  $\text{BNP} \geq 50$  pg/ml encaminhados para interconsulta com o especialista.

- 
- Por que tratar a IC guiada pela dosagem destes peptídeos? A terapia farmacológica para os pacientes com IC, como o uso de betabloqueadores, vasodilatadores (inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina) ou antagonistas da aldosterona, resulta em diminuição das concentrações de BNP e NT-proBNP.
  - Metanálise recente demonstrou que a estratégia guiada pelos níveis de BNP e NT-proBNP diminuiu a mortalidade e a taxa de internação por IC. Porém, demonstrou que o uso não é benéfico em pacientes idosos, observando-se que houve piora da classe funcional, da qualidade de vida e da evolução naqueles com aumento de 30% dos níveis de NT-proBNP – ainda há controvérsias sobre a dosagem seriada destes biomarcadores.

# Interpretação

- Os valores de corte de BNP de 125 pg/ml e de NT-proBNP de 1000 pg/ml permitiram a estratificação de risco de pacientes de baixo e alto risco.
- O quadro clínico é de grande importância já que existem situações que alteram as dosagem dos peptídeos:
  - Aumentam (sobrecarga atrial ou ventricular): falência do VD (cardiopatía primária, TEP, hipertensão pulmonar), IC com FE preservada, valvopatias, fibrilação atrial, idade avançada, insuficiência renal.
  - Aumentam a dosagem dos peptídeos sem comprometimento hemodinâmico: primeira hora do quadro de insuficiência mitral aguda com edema agudo de pulmão, pericardite constrictiva sem doença cardíaca intrínseca.
  - Diminuem (defeito na secreção do peptídeo ou depuração pelo tecido adiposo): obesos com IC.



## Aumentam o BNP

IC aguda ou crônica, com disfunção sistólica ou diastólica, à esquerda ou à direita

Falta de aderência à terapia para IC ou às orientações dietéticas (com sobrecarga de sódio)

Isquemia miocárdica

Hipertrofia ventricular esquerda

Valvopatias

Tromboembolismo pulmonar

Hipertensão pulmonar importante

Doença pulmonar obstrutiva crônica

Fibrilação atrial

Doenças inflamatórias cardíacas

Anemia


Cirrose hepática com ascite

Insuficiência renal aguda ou crônica

Sepse

Hipertireoidismo, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo

Hemorragia subaracnoide, acidente vascular encefálico, trauma craniano importante

- 
- Alto valor preditivo negativo → Forte evidência para o uso dos peptídeos natriuréticos no quadro de IC.
  - Cerca de 20% dos pacientes com dispneia aguda apresentam níveis de BNP e NT-proBNP abaixo do ponto de corte para exclusão de IC. Isto caracteriza a “grey zone”, implicando no diagnóstico por meio de método de imagem, como a ecocardiografia.
  - Valores de BNP entre 100 e 400 pg/ml para pacientes com dispneia aguda sem insuficiência renal devem ser interpretados com cautela.

# Conclusão

- Na IC, os biomarcadores são úteis para o diagnóstico, principalmente nas condições clínicas com comorbidades que dificultam a abordagem adequada e racional do paciente com dispneia aguda. São preditores de mortalidade geral e reinternação, sendo indicados para estratificação de risco. Podem ser úteis como guia de tratamento, principalmente em jovens, porém não há estudos randomizados sobre este aspecto.