

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
ESCOLA TÉCNICA DE SAÚDE

ANGELA AMORIM DE ARAÚJO

**PAPEL DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO NT PRO-BNP NO
DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS**

Porto Alegre-RS
2014

ANGELA AMORIM DE ARAÚJO

**PAPEL DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO NT PRO-BNP NO
DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor através do Programa de Doutorado Interinstitucional na Pós-graduação em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Irênio Gomes Filho
Coorientador: Prof. Dr. Marco Antônio de Vivo Barros

Porto Alegre-RS
2014

Catálogo na publicação:

A663 Araújo, Angela Amorim de
Papel do Peptídeo Natriurético NT pro-BNP no diagnóstico da
insuficiência cardíaca em idosos / Angela Amorim de Araújo. 2014.
68 f., il.: tabelas; 30 cm.

Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio
Grande do Sul. Instituto de Geriatria e Gerontologia. Programa de
Pós-graduação em Gerontologia Biomédica, 2014.

“Orientador: Prof. Dr. Irênio Gomes Filho; Coorientador: Marco
Antônio Vivo Barros”.

1. Geriatria. 2. Idoso. 3. Insuficiência cardíaca. 4. Peptídeo
Natriurético NT pro-BNP. 5. Diagnóstico.I. Título.

CDD 618.97

CDU 616-053.9

Bibliotecário Vladimir Luciano Pinto - CRB 10/1112.

ANGELA AMORIM DE ARAÚJO

**PAPEL DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO NT pro-BNP NO
DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor atravésdo Programa de Doutorado Interinstitucional na Pós-graduação em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul com a Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em 25 de julho de 2014.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.^a. Dr.^a Karin Viegas
UFCSPA-RS

Prof.^a Dr.^a. Djacy Magna Cabral Freire
ETS/UFPB

Prof.^a Dr.^a. Carla Helena Augustin Schwanke
IGG/PUCRS

Prof. Dr. Newton Luiz Terra
IGG/PUCRS
Membro Suplente

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Irênio Filho, pela confiança, por ter me escolhido como sua orientanda, pelo seu apoio nesses anos de Dinter, por todo o acolhimento e conhecimento transmitido, fico imensamente grata por esta oportunidade.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Marcos Antônio Vivo (HULW-UFPB), meus agradecimentos por suas valiosas contribuições.

À CAPES, por seu apoio financeiro e fomentador de grandes ideias, essencial nesta pesquisa.

À Prof.^a Dr.^a Nilsamira pelo seu suporte importante como coordenadora operacional ao intermediar as ações junto a CAPES.

Às equipes de apoio à pesquisa, fundamentais para este resultado.

Aos professores e doutores Amilton da Cruz Santos (Ed. Física), Lucio Cançado (laboratório), Francisco Santiago (Hospital D. Rodrigo), Ricardo Rosado Maia (UFPB), Paulo Quérette, Luiz Carlos Bodanese (Cardiologia Hospital São Lucas); aos enfermeiros, Maílson Marques de Souza, Ivanilda Lacerda Pedrosa, Marcia Di Lorenzo, Cátia Jussara de Oliveira Pereira, Soellen Duarte.

Aos professores do Instituto de Geriatria e Gerontologia, que aceitaram o desafio de instituir um doutorado interinstitucional, na cidade de João Pessoa-PB, na Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal da Paraíba: Irênio Filho, Geraldo Atílio de Carli, Carla Helena Augustin Schwanke, Denise Cantarelli, Rodolfo Herberto Schneider, Claus Dieter Stobäus, Ângelo Gonçalves Bos, Yukio Moriguchi, Elke Bromberg, Patrícia Gross, Dr.^a Paula Engroff do IGG (Laboratório), sempre orientando no suporte às nossas atividades e aproximando todos.

A todos os colegas do Dinter, em especial às professoras Simone Helena, Djaci Magna e Claudio Sérgio Cabral, pelo incentivo à pesquisa clínica em uma área tão crítica para a Enfermagem.

À disposição das secretárias do IGG, Nair Mônica e Cleitiane Dias Rodrigues, pelo apoio e acolhimento. Em especial, pela colaboração da secretária Rosa da cardiologia da PUCRS.

Ao meu esposo, Osvaldo Barboza Junior. Dedico este título a ti, por todo companheirismo e incentivo durante as minhas ausências.

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é a via final da maioria das doenças que acometem o coração. Estima-se que 80% de idosos do mundo sejam afetados por essa síndrome, com taxa de mortalidade elevada entre um e cinco anos do diagnóstico da doença. **Objetivo:** Avaliar o papel do Peptídeo Natriurético NT proBNP no diagnóstico da IC em idosos. **Método:** Estudo transversal de diagnóstico, para determinar a acurácia (sensibilidade, especificidade e valor preditivo) do nível sérico NT proBNP, verificando se existe correlação entre o nível sérico do NT proBNP e a gravidade da IC, neste estudo. Na realização dos exames dos pacientes do estudo, o nível sérico do peptídeo foi dosado através do sangue. Radiografia do tórax, ecocardiograma transtorácico e exame clínico foram utilizados para definir grupos com e sem a IC. O total de 74 idosos, 46 com IC e 28 sem IC, foi estudado neste grupo. **Resultados:** O sexo feminino foi mais prevalente 92,9% ($p=0,001$), a faixa etária 60 a 69 anos, (c/ IC= 37%) (s/IC=57,1%) ($p=0,025$). Não praticavam atividade física (95,7% c/IC) ($p <0,001$), hipertensão ambos os grupos ($p <0,001$); dislipêmicos (10,9% com IC) e (39,3% sem IC) ($p=0,004$), diabéticos (47,8% c/IC) e (21,4% s/IC) ($p=0,023$); IAM/DAC (87% c/IC) ($p <0,001$). Fração de Ejeção $>50\%$ (média de 363,2) e $<50\%$ (média de 678,2). Classificados usando a NYHA I(20-344,2 média), IV(12-664,9 média) ($p=0,412$) com sensibilidade 58,7% e especificidade de 82,1%, regressão linear ($r= -0,291$ e $p=0,05$) entre BNP e FE. **Conclusão:** O nível sérico de NT-proBNP se mostrou útil no auxílio ao diagnóstico de IC em idosos, com capacidade de predição de aproximadamente 74%, segundo a área sob a curva ROC. Foi observada uma correlação fraca entre o nível sérico de NT-proBNP e a fração de ejeção nos pacientes com IC. Estudos clínicos adicionais são necessários para definir o papel do NT-proBNP na prática clínica em pacientes idosos.

PALAVRAS-CHAVE: Insuficiência cardíaca. Peptídeo natriurético. Idoso. Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is the final pathway of most diseases affecting the heart. It is estimated that this syndrome, with high mortality rate, affects 80% of the elderly people in the world within five years of disease evolution. **Objective:** The objective was to evaluate the role of natriuretic peptide NT - proBNP in the diagnosis of HF in the elderly. **Method:** Cross-sectional study of diagnosis to determine the accuracy (sensitivity, specificity and predictive value) in serum BNP level, checking if there is a correlation between the serum BNP level and severity of heart failure. While testing patients, in the NT-proBNP study, the NT-proBNP serum level was determined by the blood. Chest X-rays, transthoracic echocardiography and clinical examination were used to define groups with and without HF. A total of 74 elderly were researched in this group, 46 had HF and 28 had noHF. **Results:** Female gender was more prevalent 92,9% ($p = 0.001$), the age range was 60-69 years old (with/HF=37%) (without/HF=57.1%) ($p=0.025$). They had no active physical activities (95.7% w/HF) ($p < 0.001$), both groups had hypertension ($p < 0.001$); dyslipidemic (10.9 % with HF) and (39.3 % without HF) ($p = 0.004$), diabetic (47.8 % w/HF) and (21.4 % without/HF) ($p=0.023$); acute myocardial infarction, coronary artery disease (87% w/HF) ($p < 0.001$). Ejection fraction $> 50\%$ (average 363.2) and $< 50\%$ (average 678.2). Ranked using the New York Heart Association I (20 to 344.2 average), IV (12 to 664.9 average) ($p=0.412$), with sensitivity 58.7 % and specificity 82.1 %, linear regression ($r=-0.291$, $p=0.05$) between BNP and EF. **Conclusion:** The NT-proBNP serum level was useful in aiding the diagnosis of HF in the elderly, with prediction capacity approximately 74%, according to the area under the ROC curve. A low correlation between the NT-proBNP serum level and the ejection fraction in patients with HF was observed. Further clinical studies are necessary so as to define the role of NT-proBNP in the clinical practice with elderly patients.

KEYWORDS: Heart failure; Natriuretic peptide; Elderly; Diagnosis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Prevalência norte-americana de IC, atual e projetada (milhões de pessoas/década).22
- Figura 2. Representação das moléculas do BNP e fragmentos.24
- Figura 3. Curva ROC para diagnóstico de insuficiência cardíaca em 74 idosos, 46 com e 28 sem insuficiência cardíaca.51
- Figura 4. Regressão linear entre a Fração de Ejeção medida pelo ecocardiograma e o nível sanguíneo de BNP em 46 idosos com insuficiência cardíaca.....52

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Frequência das características sociodemográficas e hábitos de vida em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca. .46
- Tabela 2. Frequência de comorbidades em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca.47
- Tabela 3. Características antropométricas e medidas cardíacas em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca.48
- Tabela 4. Concentração sanguínea de BNP de acordo com os dados demográficos e clínicos em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca.49

LISTA DE ABREVIATURAS

ACC	<i>American Cardiac College</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
ANP	Peptídeo natriurético auricular
BNP	<i>Brain natriuretic peptide</i>
CHF	<i>Cardiac heart failure</i>
Classe funcional	Classificação de acordo com o estadiamento da doença
CNP	C peptídeo natriurético
DC	Débito cardíaco
DM	Diabetes mellitus
DNP	Dendroaspispeptídeo natriurético
ECA	Enzima de conversão de angiotensina
ECS	<i>European Cardiology Society</i>
ESH	<i>European Society Hypertension</i>
FE	Fração de ejeção
FNA	Fator natriurético atrial
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HF	<i>Heart failure</i>
HULW	Hospital Universitário Lauro Wanderley
IC	Insuficiência cardíaca
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICD	Insuficiência cardíaca direita
ICDS	Insuficiência cardíaca com disfunção sistólica.
ICE	Insuficiência Cardíaca Esquerda
ICFEP	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

IECA Inibidor de enzima de conversão de angiotensina

mt DNA Dna mitocondrial

NT-proBNP porção clivada N terminal *do bnp*

NYHA *New York Heart Association*

OMS Organização Mundial de Saúde

RX Raios-X

SUS Sistema Único de Saúde

VE Ventrículo esquerdo

ΔT delta T

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA E EPIDEMIOLÓGICA	14
2.2 ENVELHECIMENTO CARDÍACO	15
2.3 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	16
2.3.1 Insuficiência Cardíaca no Idoso	21
2.4 PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS.....	23
2.4.1 BNP (Brain Natriuretic Peptide).....	24
3 HIPÓTESES	26
3.1 NULA	276
3.2 ALTERNATIVA	26
4 OBJETIVOS.....	27
4.1 GERAL	267
4.2 ESPECÍFICOS.....	267
5 ARTIGO 1. PAPEL DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO NT pro-BNP NO DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS.....	28
Resumo.....	29
Introdução.....	30
Método.....	32
Resultado.....	33
Discussão.....	34
Conclusão.....	36
Conflito de interesses.....	36.

Referências do artigo.....	37
Referencias da tese.....	41
Tabelas e figuras.....	46
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
7. CONCLUSÕES.....	54
APENDICES.....	55
APENDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	56
APENDICE B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPB.....	58
APENDICE C- APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCRSERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.....	9
APENDICE D APROVAÇÃO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY.....	60
ANEXOS	591
ANEXO A - FICHA CLINICA	602

1 INTRODUÇÃO

O termo “insuficiência cardíaca” (IC) indica uma disfunção do coração para bombear sangue suficiente às necessidades do organismo. Essa é uma síndrome que torna o coração incapaz de ofertar oxigênio, em taxa adequada, aos tecidos ou o faz à custa de elevação da sua pressão de enchimento (pré-carga). É a manifestação clínica final de diferentes doenças cardíacas.⁴

A IC é relativamente frequente, principalmente em idosos. Nos Estados Unidos, a prevalência de IC é de aproximadamente 2,2%. Sua ocorrência é infrequente abaixo de 45 anos e a prevalência aumenta com a idade, sendo de 0,7% na população com idade entre 45 e 54 anos, subindo para 8,4 % entre os idosos com 75 anos ou mais. ¹ No Brasil, não há dados populacionais relativos à ocorrência de IC. Dados do DATASUS, todavia, mostram que a IC é responsável por 3,6% de todas as internações hospitalares. ²

A principal etiologia da IC no Brasil é a cardiopatia isquêmica, que está geralmente associada à hipertensão arterial. No entanto, em regiões com baixas condições socioeconômicas, ocorrem ainda formas associadas à Doença de Chagas, endomiocardiofibrose, e cardiopatia valvular reumático.³

O diagnóstico clínico da IC é bem estabelecido. Os sinais e sintomas auxiliam a determinar a forma mais grave da doença, fator este importante, pois determina a classe funcional em que ele se encontra. A avaliação clínica depende da experiência e conhecimento de quem atende ao paciente, principalmente se o paciente é portador de comorbidades associadas à disfunção pulmonar, o que dificulta o diagnóstico da IC principalmente em grupos especiais, idosos, mulheres e hipertensos.⁴

Mesmo com os avanços terapêuticos, a insuficiência cardíaca ainda mantém altas taxas de morbidade e mortalidade, incidindo diretamente na qualidade de vida. Grupos especiais como os idosos são os mais afetados e a taxa de mortalidade atinge 60% em cinco anos de evolução da doença. ⁵ Os custos da IC em relação aos custos hospitalares são elevados e a taxa de mortalidade continua em ascensão, principalmente nos grupos especiais, como idosos e mulheres. As intervenções para a doença cardíaca deveriam ser precoces para reduzir as complicações tardias como no caso da IC. ⁶

Durante o processo de avaliação clínica, podemos avaliar as alterações fisiológicas presentes no idoso com disfunção diastólica cardíaca. Essa pode estar presente e, portanto, ser

duvidoso o diagnóstico da doença. Nestes casos são necessárias intervenções de diagnóstico, para que seja realizado o tratamento adequado à doença corretamente verificada. Exames auxiliares, como o eletrocardiograma, ecocardiograma, exames de sangue, cateterismo e raios-X, orientam a melhor proposta de descoberta do quadro clínico e assim orientam a prática clínica se este for bem aplicado. Doenças respiratórias, arritmias e outras enfermidades podem dificultar um diagnóstico preciso ao avaliador. Esta seria uma das causas de se continuar a busca para apoiar a prática clínica e reduzir a margem de erros na avaliação.⁷

Durante sua descoberta em laboratório, o peptídeo natriurético atrial (PNA), uma proteína circulante com propriedades natriuréticas, diuréticas e vasodilatadoras, foi observado, em 1980, por Adolf. J. Bold, e foi apontado, na ocasião, como principal associação de disfunção entre o coração e os rins. Desde então, um imenso número de estudos tem sido conduzido para esclarecer o real papel desse peptídeo na patogênese das doenças cardiovasculares, na regulação da pressão arterial e na associação entre a excreção de sal e de água. Essas investigações continuam a se desenvolver até os tempos atuais.⁸

Estudos científicos citam a utilização desses peptídeos como marcadores de extrema importância no diagnóstico diferencial da dispnéia, e o seu uso em idosos tem mostrado resultados promissores no auxílio ao diagnóstico de IC. Porém, em grupos etários mais avançados, 70 anos ou mais, existem dúvidas a respeito desse diagnóstico, devido a fatores como a fração de ejeção, a acentuada modificação da condição cardiovascular e a evidência de comorbidades, aos quais o agravamento associado ao envelhecimento e às condições de saúde necessitam ser mais aprofundados, e, portanto, não esclarecem totalmente o uso do marcador biodiagnóstico como exame Premium.⁹

Posteriormente, surgiram outros biomarcadores que apoiaram quanto ao diagnóstico diferencial de outras doenças que pudessem ser confundidas com a IC, ou seja, orientava o valor preditivo negativo, a possibilidade de se excluir ou não a doença, indicando o caminho para uma possível avaliação clínica mais assertiva.¹⁰ O principal objetivo do presente estudo é avaliar o papel do peptídeo natriurético NT-proBNP 8-29, no diagnóstico da insuficiência cardíaca em idosos e se este exame tem acurácia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Transição Demográfica e Epidemiológica

Em todo o mundo, a proporção de pessoas com 60 anos ou mais vem aumentando de modo significativo, gerando uma nova perspectiva no enfrentamento desta nova geração. Este crescimento, observado a partir da década de 1970 e estimado até 2025, alcançará 223%, ou seja, espera-se um aumento em torno de 694 milhões no número de pessoas mais velhas, chegando a 1,2 bilhões de indivíduos com 60 anos ou mais. Até 2050 existirão dois bilhões de idosos, sendo 80% nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil.¹¹

Uma redução nas taxas de fertilidade e um aumento da longevidade vêm assegurar o contínuo “agrisalhamento” da população mundial, apesar da diminuição da expectativa de vida em alguns países como os da África (devido à AIDS) e em alguns estados recém-independentes (devido ao aumento do número de mortes causadas por violência).¹²

Em muito, o envelhecimento acompanha as mudanças dramáticas nas estruturas e nos papéis da família de acordo com cada época, assim como nos padrões de trabalho e na migração. Mulheres assumem outros papéis antes pertencentes exclusivamente aos homens. A urbanização, a migração de jovens para cidades à procura de trabalho, famílias menores e mais mulheres se tornando força de trabalho formal significam que um número menor de pessoas está disponível para cuidar de pessoas mais velhas quando necessário. Este é outro fator preocupante em relação à população que envelhece.¹³

E esta preocupação com o envelhecimento deve-se à necessidade de um maior cuidado com esta população, para que envelheça em boas condições físicas, sociais e de saúde. Levam-se em consideração as doenças próprias da idade, incluindo as de origem cardiovascular, que aumentam a cada década de vida. Isto tudo com fraca perspectiva de redução, provavelmente devido à reduzida adesão de grande parte da população aos bons hábitos de saúde, colaborando para o aumento de comorbidades e doenças crônicas (DAC, HAS, obesidade e diabetes) ao avançar da idade.¹⁴

A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou a proposta de prevenção e controle em todas as faixas etárias, baseada na redução dos seguintes fatores: hipertensão arterial sistêmica (HAS), fumo, álcool, inatividade física, dieta inadequada, obesidade e

hipercolesterolemia. Para tanto, vários eixos das políticas públicas foram trabalhados, entre eles a política nacional de saúde da pessoa idosa que objetiva, no âmbito do SUS, garantir atenção integral à saúde da população idosa, enfatizando o envelhecimento saudável e ativo baseado no paradigma da capacidade funcional, abordada de maneira multidimensional.¹⁵

Associada às limitações que o envelhecimento traz, reforça-se a importância de manter a saúde e a autonomia. Daí vem a compreensão que as alterações funcionais dos vários sistemas sofrem com o passar dos anos e que intervenções devem ser realizadas para reduzir os agravos à saúde. Estatísticas apontam que a maior causa de mortalidade e morbidade no idoso é a doença cardiovascular. Esta continua aumentando, tanto em homens quanto em mulheres, sendo a insuficiência cardíaca a principal causa de internação de idosos.¹⁶

2.2 Envelhecimento Cardíaco

As modificações observadas no sistema cardiovascular do idoso, juntamente com fatores de risco comumente encontrados nesta faixa etária (dislipidemia, tabagismo e hipertensão arterial), aumentam a chance de doença cardíaca, sendo as principais relacionadas à aterosclerose ou hipertensão. Alterações relacionadas com o envelhecimento podem ser observadas na estrutura cardíaca, como hipertrofia miocárdica, principalmente da parede ventricular e septal, muitas vezes decorrentes de isquemia e hipertensão, além de degeneração valvular e calcificações do anel da valva aórtica, que podem ocasionar estenose e insuficiência valvular, muito comuns principalmente em grupos octogenários.¹⁷

Diversas alterações são observadas no sistema cardiovascular, relacionadas com o passar dos anos, onde o nosso corpo envelhece, assim como as estruturas que o compõem. Podemos citar, entre outras, a arteriosclerose, a diminuição da distensibilidade da aorta e de outras grandes artérias, o comprometimento da condução cardíaca e a redução da função barorreceptora.¹⁸ A senescência varia de indivíduo para indivíduo e os fatores genéticos e a manutenção de hábitos saudáveis fazem ou não o envelhecimento ser bem-sucedido. O importante é pensar que é uma etapa da vida com características diferentes das demais faixas etárias e que requer uma compreensão destas alterações.¹⁹

O que se discute é se os fatores de risco são as principais causas ou se existem condições não definidas que interfiram no aparecimento das doenças crônicas degenerativas em idosos. Por esta razão, a incidência de comorbidades no idoso torna-se tão importante de

se conhecer as limitações e de se tratar com conhecimento esta situação a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida e avaliação adequada.²⁰

2.3 Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca é uma complexa síndrome que acomete o coração, tornando-se a forma mais grave das doenças cardíacas e causando grande impacto na qualidade de vida de seus portadores. É um importante desafio clínico atual na área da saúde e tem sido abordado com muita frequência em simpósios, congressos e pesquisas, devido à sua incidência muito elevada e às suas altas taxas de morbidade e mortalidade. Portanto, trata-se de um problema endêmico em progressão, que deve ser considerado como uma síndrome causada por diversas doenças distintas.²¹

A IC é uma afecção muito limitante. A análise da qualidade de vida, por meio de questionários, em relação a diferentes doenças, identificou a IC como uma das doenças mais limitantes, mais que diabetes ou doença pulmonar obstrutiva crônica. As limitações estão relacionadas com os sinais e sintomas mais comuns da doença, como dispnéia, cansaço e edema, que estão associados à gravidade e evolução da doença. No início dos sintomas, os sinais são menos incidentes. Na forma mais grave da IC, sinais e sintomas tornam-se mais graves até em repouso, tornando a restrição aos esforços e atividades mais presente. Uma das classificações mais utilizadas é a da *American Heart Association (AHA)* para a IC, onde esta classificação é feita através da associação à atividade física.²²

A Associação Cardiológica de Nova York (NYHA) elaborou uma classificação funcional de doença cardíaca, que relaciona a gravidade da doença ao nível de esforço, que é normalmente progressiva: os estágios da IC variam muito, desde uma condição assintomática inicial (classes I e II), até a condição denominada insuficiência cardíaca em sua forma avançada (classes III e IV).²³

Normalmente, o curso da IC progride de forma lenta, nos casos de doenças como a arteriosclerose que tem seu desenvolvimento gradativo, ou de forma aguda nos casos de infarto agudo de áreas extensas ou exacerbação da IC. A doença isquêmica no idoso segue um trajeto diferente, pois a formação de circulação colateral após microisquemias por infarto propicia a formação de irrigação para o leito do vaso lesado, que, em muitos casos durante a avaliação do idoso, se descobre que o mesmo teve infarto. Entretanto, quando as condições

precipitantes são controladas e o tratamento é intensificado, os pacientes podem permanecer estáveis por meses ou anos.²⁴

O tratamento do paciente com IC tem objetivo em curto e longo prazos. O objetivo em curto prazo é o de melhorar a hemodinâmica e aliviar os sintomas; em longo prazo, visa melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida do paciente, retardando, interrompendo ou revertendo a progressão da disfunção ventricular.²⁵

Nesse momento, a equipe de saúde pode interferir produzindo ações que minimizem injúrias e proceder a boas práticas através do conhecimento. Partindo de alguns conceitos conhecidos, em cada década, foram desenvolvidos por especialistas da área de cardiologia modelos de tratamento com o objetivo de melhorar a condição de vida do portador de IC. Assim, na década de 1960, era preponderantemente utilizado o modelo cardiorrenal da IC. Como o edema é a apresentação inicial da doença e sua principal manifestação, a congestão do paciente era o principal foco do tratamento, considerada, na época, a chave para sua explicação. A principal terapêutica para a IC, nessa década, foi constituída pelos diuréticos e digitálicos.²⁶

Apesar do sucesso no controle do edema, persistiam as anormalidades hemodinâmicas que limitavam a capacidade do sujeito de se exercitar e realizar atividades de vida diária. Surge, então, o modelo cardiocirculatório/hemodinâmico que, por meio do qual, se reconhecia que era preciso compreender bem mais os fenômenos da dispneia provocada pelo esforço e pela fadiga. Na terapêutica, surgem os agentes vasodilatadores periféricos e os agentes inotrópicos positivos.²⁷

Na década de 1980, surgiu o Modelo do Metabolismo Celular, no qual o foco do estudo era o canal de cálcio e sua ação no músculo cardíaco. Este estudo observou sua aplicação na terapia com os bloqueadores do canal de cálcio e avaliou que a melhora das manifestações clínicas da IC surtiram bons resultados. Estudos subsequentes, entretanto, contestaram seu emprego na IC.²⁸

Na década de 1990, surgiu o modelo renina/angiotensina/aldosterona, o mais utilizado para compreensão da IC. A compreensão dos anti-hipertensivos, a respeito do uso da terapia anti-hipertensiva foi utilizada por um longo período de tempo, através dos inibidores de ECA (enzima conversora de angiotensina). Observou-se retardo do desenvolvimento de IC, na relação da hipertrofia ventricular esquerda. Entretanto, o tratamento com o Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) apresentou resultados promissores na melhora dos

sintomas da IC, reduzindo reinternações por agravamento do quadro e, conseqüentemente, melhorando as taxas de morbidade, apesar de ainda ser conhecida como doença crônica.²⁹

Mediante a evolução do tratamento e novas descobertas de fármacos e maior conhecimento a respeito da síndrome, as sociedades médicas e de enfermagem vêm se reunindo para aplicar e desenvolver métodos de estratificação da IC, como forma orientada de caracterização da doença, principalmente baseada em dados de sua história, sinais e sintomas clínicos.³⁰ O que favorece ao profissional de saúde avaliar o estadiamento da doença, proporcionar melhoria da qualidade de vida através da compreensão dos problemas, planejando cuidado, melhorando o prognóstico e estabelecendo prioridades e linhas terapêuticas.

Essa forma de categorização permite uma compreensão evolutiva da doença e serve de base para identificar pacientes com indicação de intervenções predominantemente preventivas, terapêuticas ou selecioná-las para procedimentos especializados e cuidados paliativos.³¹

Os antecedentes pessoais e familiares, bem como o interrogatório sobre os demais aparelhos, podem acrescentar dados fundamentais para inferência sobre a etiologia e a existência de comorbidades.³²

A classificação da IC pode ser feita de várias formas, de acordo com as condições clínicas do paciente - pode ser aguda ou crônica e causar alterações hemodinâmicas ou funcionais. A classificação da doença pode ser estabelecida de acordo com a área comprometida. Disfunções atriais e ventriculares podem levar a complicações sistêmicas.³³

A congestão direita está relacionada à disfunção do ventrículo direito para bombear adequadamente. Esta é a causa mais comum da insuficiência cardíaca direita (ICD). Os sintomas de congestão sistêmica são: edema periférico, congestão hepática, turgência de jugular. Essas manifestações têm importância no diagnóstico diferencial e estadiamento da doença. O resultado de todos os tipos de insuficiência cardíaca é o débito cardíaco insuficiente, o que ocorre quando o volume de sangue bombeado pelo coração, em um minuto, se dá de modo inadequado.³⁴

As alterações hemodinâmicas, comumente encontradas na IC, envolvem ineficiência do débito cardíaco e alteração das pressões pulmonar e venosa sistêmica, em grande parte das formas de IC. A redução do débito cardíaco acomete a perfusão tecidual (IC com débito cardíaco reduzido), tornando-a imprópria. De início, esse comprometimento do débito

cardíaco se manifesta durante o exercício e, com a progressão da doença, ele diminui no esforço até ser observada sua redução no repouso. A redução do bombeamento sanguíneo pelo coração pode ter várias origens, desde idiopática a causas secundárias, como diabetes, estresse emocional, tipo de personalidade, obesidade, dieta rica em sódio e gordura, inatividade física, idade, raça, sexo, história familiar, entre outras.³⁵

[...] *“A IC é uma síndrome na qual a disfunção cardíaca está associada com tolerância reduzida para o exercício, grande incidência de arritmias ventriculares e expectativa de vida diminuída”.* (Cowie, 1997).

Há fatores que deixam o coração como uma bomba hipofetiva, tais como lesões das válvulas cardíacas, pressão externa em torno do coração, deficiências vitamínicas, miocardite (derivada do reumatismo ou doença infecciosa) e lesões do pericárdio. A hipertensão arterial, a aterosclerose e as alterações do funcionamento das válvulas cardíacas são as grandes responsáveis por 95% dos casos. Quando uma dessas causas atinge o coração incapacitando-o, alguns mecanismos compensadores cardíacos e extracardíacos se processam para fazer funcionar essa falência.³⁶

O coração entra em luta para conservar o volume de expulsão normal às exigências tissulares e orgânicas, inicialmente, aumentando sua frequência, para depois hipertrofiar, adquirindo, assim, uma fisiopatologia complexa. Os modelos fisiopatológicos conhecidos são de dois tipos: a insuficiência cardíaca com disfunção sistólica (ICDS) e a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Essa é uma classificação da insuficiência cardíaca esquerda (ICE). A fisiopatologia da IC, associada à disfunção sistólica, tem sido bem estudada; e os ensaios clínicos e as diretrizes de diferentes sociedades têm sido direcionados para o respectivo grupo de pacientes.³⁷

Avaliando clinicamente os portadores de IC, várias são as vertentes que estes pacientes definem durante o curso da doença. A complexidade da doença é em muito definida por sua trajetória. Esta condição tem também forte associação com herança genética e condições de saúde de cada indivíduo.³⁸

Entretanto, conforme o coração apresenta sinais de falência, o próprio organismo lesado dispensa mecanismos de compensação para manter boa perfusão coronária e assim tentar ajustar o débito cardíaco. Durante este processo, ocorrem mecanismos compensatórios, alterações clínicas, alterações do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que podem levar à hiperdistensão dos ventrículos e, conseqüentemente, à redução da força de contração ventricular, causando taquicardia o que eleva a demanda de oxigênio e diminui a perfusão

coronariana. Assim, alterações na frequência cardíaca e a alterações de pós e pré-carga estão presentes como sinal de descompensação. O grau da insuficiência cardíaca é determinado de acordo com os sinais e sintomas instalados em cada indivíduo. O que irá determinar a alteração e grau da doença são as condições com o decorrer do tempo.³⁹

Segundo o *Advanced Cardiac Life Support (ACLS)*, sinais de disfunção ventricular esquerda podem levar o paciente a apresentar sinais de congestão pulmonar, decorrentes de disfunção ventricular. Em indivíduos adultos, a associação dos casos de disfunção ventricular sistólica alcança 60% dos casos, nos restantes 40%, a disfunção diastólica.⁴⁰

Algumas das escalas de avaliação são aplicadas em pacientes com IC. A escala utilizada neste trabalho foi a *New York Heart Association (NYHA)*, que estima o grau de tolerância a partir de esforços físicos e sua gravidade. Surgiu em 1964 e foi aperfeiçoada com o passar dos anos. A NYHA desenvolveu a classificação para a IC de acordo com os sinais e sintomas observados correlacionando com o esforço físico. A Classe funcional I inicia de forma mais branda, com tolerância normal aos exercícios físicos; na Classe funcional II, os sintomas surgem aos mínimos esforços, porém com pequena limitação. Nas classes funcionais III e IV, a forma mais grave da doença surge através da presença de limitações, sinais e sintomas, tais como dispneia, taquicardia e limitações de atividades simples.⁴¹

A *American Cardiac College* e o *American Heart Association (ACC e AHA)* definiram em 2001, a evolução da IC em fases da doença, divididas em estágios, onde no estágio A, não há alteração estrutural, mas o risco para desenvolver IC. No estágio B, ele pode apresentar disfunção ventricular, porém sem sintomas. No estágio C existe alteração estrutural com associação de sintomas como dispneia e congestão. No estágio final, o D, as condições do paciente estão em sua forma mais grave e necessitam de estratégias de tratamento especializadas, como internação hospitalar, infusão inotrópica contínua, suporte circulatório mecânico ou transplante cardíaco.⁴²

Essa classificação, entre outras existentes, vem apoiar no diagnóstico da doença, e lançar mão de escalas de avaliação da doença. Essas enriquecem ainda o diagnóstico e aproximam das alterações observadas na IC. Outras classificações da doença procuram definir os pacientes, como a NYHA, a Killip, a classificação de Forrester e a classificação clínica/hemodinâmica, como as mais utilizadas. Ao passo que novas designações são oferecidas à comunidade científica para classificar a doença e seu estadiamento, mais desafios são lançados com o surgimento em grupos especiais (mulheres e idosos). Sinais e sintomas de associação às doenças são sempre utilizados para determinar o estágio em que o paciente se encontra.⁴³

As manifestações cardinais da IC são: dispnéia, redução da tolerância ao exercício e retenção hídrica, o que pode levar à congestão pulmonar e sistêmica, sendo que apenas alguns estágios da IC apresentam todas as alterações clínicas, como os níveis III e IV, que desenvolvem restrições funcionais e clínicas progressivas.⁴⁴

Alterações estruturais em órgãos como o coração são observadas com o passar dos anos. Seu aumento define doenças e pode estar associado ao enrijecimento arterial e aumento da pós-carga. Estima-se que o crescimento do coração ocorra de modo diferente entre os sexos e se acentue na velhice. Outras alterações importantes são encontradas no coração do idoso associadas ao envelhecimento e que podem causar alterações hemodinâmicas.⁴⁵

2.3.1 Insuficiência Cardíaca no Idoso

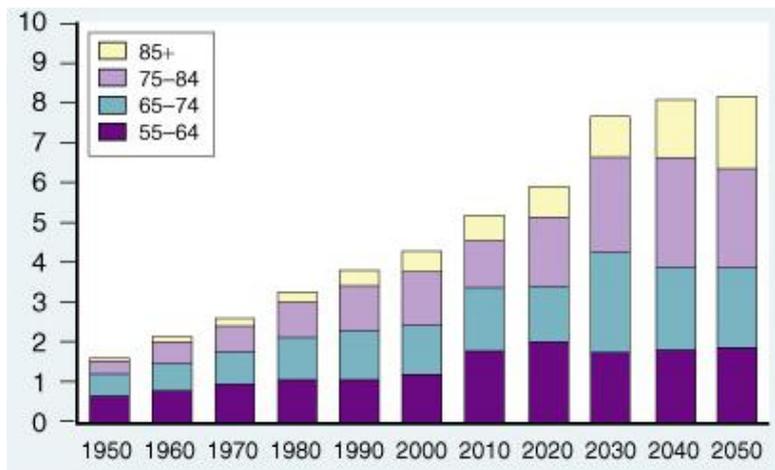
Com o diagnóstico e tratamento mais adaptado e evoluído das doenças do coração, os idosos aumentam sua capacidade de sair de um evento coronariano com reduzido risco de morte. Entretanto, a incidência de indivíduos idosos com IC continua aumentando. As alterações estruturais e funcionais, em razão do envelhecimento, e o diagnóstico dessas doenças em idosos têm sido um desafio. Mecanismos de preservação do ventrículo podem dificultar o diagnóstico da IC e retardar o seu tratamento, em vista da alteração do relaxamento ventricular e o aumento da rigidez parietal esquerda, comuns em fração de ejeção preservada, e mais comuns em idosos e hipertensos.⁴⁶

Acompanhando as diversas alterações relacionadas à fisiologia e à estrutura dos idosos, a Sociedade Europeia lançou, em junho de 2013, uma diretriz sobre o tratamento de hipertensão para populações especiais e esta faz exceções para esses indivíduos com diabetes e idosos. Para aqueles com diabetes, o comitê de redação da Sociedade Europeia de Hipertensão (ESH) e a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) recomendam uma pressão arterial diastólica menor do que 85 mmHg e, em pacientes com menos de 80 anos, a meta da pressão arterial sistólica deve ser de 140 a 150 mmHg, mas pode ir mais baixa que 140 mm Hg se o paciente estiver apto e saudável. O mesmo se aplica aos octogenários, embora se deva levar em consideração a capacidade mental, além de saúde física, para um alvo inferior a 140 mm Hg.⁴⁷

Esta adequação da nova diretriz orienta a prática clínica a respeito das possíveis lesões estruturais e, até mesmo, o tratamento adequado aos idosos no que se refere à utilização de medicações, tais como anti-hipertensivo, betabloqueador, entre outros, pois objetiva melhorar

a qualidade de vida e reduzir o risco de utilização de dosagens adicionais de drogas, ocasionando quedas ou eventos causadores de danos aos idosos.⁴⁸

Figural - Prevalência norte-americana de IC, atual e projetada (milhões de pessoas/década).



As cores mostram a prevalência por faixa etária.

Fonte: Bristow M.R., Lowes B.D. Management of Heart Failure In: Braunwald E. Heart Disease. *Textbook of Cardiovascular Medicine 2004 (7ªed)*. WB Saunders.

A Figural apresenta a estimativa de crescimento da curva até o ano de 2050 no que se relaciona a idosos que irão desenvolver a IC. As condições de envelhecimento estão associadas à capacidade e ao acesso a melhores métodos de diagnósticos de doenças, meios de tratamento e acesso à saúde concomitantemente à chegada de doenças crônico-degenerativas que se desenvolvem - como é observado - no grupo etário entre 75 a 84 anos: o mais evidente nesta doença.⁴⁹

Políticas públicas devem ser implementadas para que existam o diagnóstico precoce e o tratamento adequado ao paciente, baseado em sua correta avaliação, visando reduzir o período de agravo à saúde e as complicações provenientes de má definição diagnóstica.

2.4 Peptídeos Natriuréticos

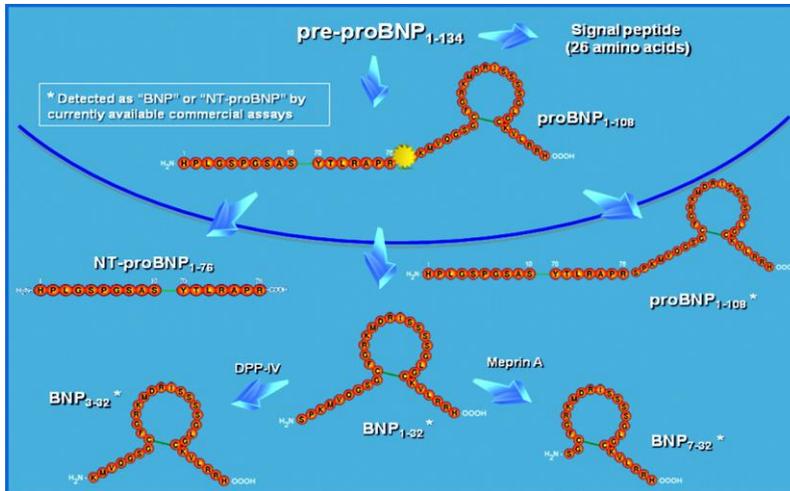
Os peptídeos natriuréticos participam da homeostase cardiovascular e da modulação do crescimento celular, sendo produzidos de forma diferenciada pelos tecidos: o tipo A é produzido pelas células atriais e o tipo C, pela parede dos vasos. Apenas o tipo B (BNP) é produzido primordialmente pelas células musculares dos ventrículos, tornando-se um bom preditor de doenças ventriculares. O estímulo para que a célula miocárdica clive o pré-proBNP em proBNP é dado pelo aumento da tensão na parede ventricular, consequente, estiramento das fibras miocárdicas. O proBNP é então clivado mais uma vez, dando origem ao BNP e a uma porção N-terminal, denominada apenas de proBNP. Essas duas porções (o BNP e o pro-BNP) têm ações vasodilatadoras e diuréticas.⁵⁰

O BNP e o peptídeo N-terminal (pro-BNP) têm também ação antagonista do efeito vasoconstritor do sistema renina-angiotensina-aldosterona. A fase de adaptação para compensação da insuficiência cardíaca acontece por sua ação vasodilatadora e natriurética, principalmente no estágio inicial. O nível sérico, tanto do BNP quanto do proBNP mostrou ter igual importância no diagnóstico e no acompanhamento da IC. Entretanto, por ter uma meia-vida maior, de aproximadamente 2 horas, o pro-BNP tem maior estabilidade para análise, podendo ser encaminhado para avaliação em laboratórios mais distantes, fora do local de coleta.⁵¹

Os níveis circulantes de BNP/NT-pro-BNP são normalmente muito baixos em indivíduos saudáveis. Em resposta ao aumento do estresse da parede miocárdica, devido a estados de volume ou de pressão de sobrecarga (como em insuficiência cardíaca-IC), a produção de BNP é ativada nos cardiomiócitos. Isto resulta na formação de um pró-peptídeo precursor intracelular (pro-BNP108). O processamento adicional deste pró-peptídeo resulta na liberação do fragmento amino-terminal biologicamente inerte (NT-pro-BNP) e o biologicamente ativo BNP (Figura 2). Além disso, uma porção significativa de BNP ou NT-pro-BNP detectada por ensaios correntes inclui pro-BNP108 não clivado, enquanto que as concentrações de BNP incluem a detecção de vários subfragmentos que surgem a partir da degradação do BNP intacto. A atividade biológica do BNP engloba a estimulação da natriurese e vasorelaxamento; inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, atividade nervosa simpática, inibição da fibrose, bem como melhora do relaxamento do miocárdio.⁵²

2.4.1 BNP (Brain Natriuretic Peptide)

Figura 2. Representação das moléculas do BNP e fragmentos.



Fonte: Kim H, and Januzzi J L *Circulation*. 2011;123:2015-2019.

O peptídeo natriurético atrial (PNA) é produzido primariamente nos miócitos atriais, e níveis elevados são encontrados em pacientes com aumento das pressões ventriculares esquerda e arterial pulmonar. A condição cardiovascular é o principal fator responsável por alterações deste peptídeo. O papel do peptídeo atrial participa do controle dos níveis de aldosterona, promovendo a diurese, natriurese, vasodilatação e aumentando o débito cardíaco. O nível de PNA no sangue aumenta quando os sintomas de insuficiência cardíaca pioram e diminui quando a condição de insuficiência cardíaca é estável. O nível de PNA em uma pessoa com insuficiência cardíaca, mesmo alguém cuja condição é estável, é maior do que em uma pessoa com função cardíaca normal.⁵³

O peptídeo natriurético cerebral (BNP-Brain natriuretic peptide) é um membro de uma família de peptídeos natriuréticos humanos que partilham uma estrutura em anel de 17 - peptídeos comuns. O primeiro foi identificado em 1983 e denominado peptídeo natriurético atrial (PNA). O PNA é um polipeptídeo de 28 aminoácidos que resulta a partir da extremidade C - terminal da pró-hormona pro-ANP. A fonte é em grande parte nos átrios e o PNA é rapidamente secretado em resposta ao prolongamento das fibras cardíacas na resposta à agressão do músculo cardíaco atrial. Em condições cardíacas normais, são secretadas pequenas porções do PNA, mas níveis elevados são encontrados em pacientes com ventrículo esquerdo (VE) hipertrofiado e doença da válvula mitral.⁵⁴

Uma molécula intimamente relacionada foi identificada pela primeira vez em cérebros de porcos em 1988 e, portanto, chamado BNP. No entanto, o BNP foi posteriormente descoberto em concentrações elevadas no tecido cardíaco, em particular nos ventrículos. Dois peptídeos natriuréticos adicionais, designados peptídeo natriurético tipo C (CNP) e peptídeo natriurético Dendroaspis (DNP) também têm sido descritos em associações com disfunções cardíacas. Eles são produzidos para atuar na vasculatura periférica e os átrios, respectivamente.⁵⁵

Pressões de enchimento ventricular altas estimulam a liberação de PNA e BNP. Ambos os peptídeos têm efeitos diurético e anti-hipertensivo, que exercem através da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Eles também possuem atividade simpática sistêmica e renal. Além disso, o BNP pode fornecer um efeito protetor contra a fibrose prejudicial e remodelação que ocorre na insuficiência cardíaca progressiva.⁵⁶

Embora PNA tenha sido identificado antes do BNP, as concentrações de peptídeo ventricular no tecido do miocárdio foram consideradas superiores aos do atrial. Portanto, o BNP tem sido estudado de forma mais intensa do que o PNA como um marcador clinicamente útil do aumento da pressão de enchimento ventricular. Um nível elevado de BNP é um marcador de aumento das pressões de enchimento e disfunção ventricular esquerda.⁵⁷

Receptores de peptídeos natriuréticos e endopeptidases plasmáticas têm uma meia-vida ativa no plasma de cerca de 20 minutos, e o NT – pro-BNP tem uma meia-vida de 60-120 minutos, mais prolongada.⁵⁸ Como resultado, os níveis de plasma de NT – pro-BNP tendem a ser 3-5 vezes mais elevados e sensíveis às alterações de agressão ao ventrículo do que os níveis atriais (PNA). Portanto, o peptídeo ventricular participa ativamente da função renal, e caso este paciente apresente uma depuração renal alterada, pode confundir sua utilidade diagnóstica em pacientes com diagnóstico de insuficiência renal.⁵⁹

Para os indivíduos com suspeita de insuficiência cardíaca, o auxílio diagnóstico está apoiado para a detecção da doença em diversas faixas etárias. Esta importância se deve pelo fato de o NT pro-BNP manter-se circulante na corrente sanguínea entre 1 e 2 horas. Manter-se a aplicação deste exame, para a avaliação de um curso de insuficiência ventricular com mais segurança, é um caminho para reduzir um diagnóstico e complicações tardias, principalmente os que têm alterações estruturais e circulatórias.⁶⁰

3 HIPÓTESES

3.1 Nula

O nível sérico de pro-BNP não tem uma acurácia adequada para o diagnóstico de insuficiência cardíaca em idosos.

3.2 Alternativa

O nível sérico de pro-BNP tem uma acurácia adequada para o diagnóstico de insuficiência cardíaca em idosos.

4.OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar o papel do Peptídeo Natriurético (pro-BNP) no diagnóstico da insuficiência cardíaca em idosos.

4.2 Objetivos específicos

- 1) Determinar a acurácia (sensibilidade, especificidade e valor preditivo) do nível sérico do pro-BNP para o diagnóstico de ICC em idosos;
- 2) Identificar o melhor ponto de corte do nível sérico do pro-BNP para o diagnóstico de ICC em idosos;
- 3) Verificar se existe correlação entre o nível sérico do pro-BNP e a gravidade da ICC em idosos.

5 ARTIGO ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO

Revista: Biomedic Research International

The Research Article titled "THE ROLE OF THE NATRIURETIC PEPTIDE NT-PRO BNP IN DIAGNOSIS OF HEART FAILURE IN THE ELDERLY," by Angela Araújo, Paulo Quérette, Marco Antônio Barros, Ageu Sousa, Lúcio Roberto Castellano and Irenio Gomes has been received and assigned the number 543467.

The special issue for which the paper is being processed is "Aging and Cardiovascular Risk"

All authors will receive a copy of all the correspondences regarding this manuscript.

Thank you for submitting your work to BioMed Research International.

Best regards,

Mohamed Khalil
Editorial Office
Hindawi Publishing Corporation
<http://www.hindawi.com>

PAPEL DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO NT pro-BNP NO DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS

Angela Amorim de Araújo¹
Paulo Fernando Quérette²
Marco Antônio de Vivo Barros³
Lucio Roberto Cançado Castellano⁴
Irenio Gomes⁵

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é a via final da maioria das doenças que acometem o coração. Estima-se que 10% dos idosos do mundo sejam afetados por essa síndrome, com taxa de mortalidade elevada em até cinco anos de evolução. O objetivo desse estudo foi determinar a sensibilidade, a especificidade e o melhor ponto de corte do nível sérico do NT pro-BNP para diagnosticar insuficiência cardíaca em idosos e verificar se existe correlação entre o nível sérico do NT pro-BNP e a gravidade da IC. **Método:** Estudo transversal de diagnóstico, realizado em uma amostra de 46 idosos com diagnóstico clínico de IC e um grupo de 28 idosos saudáveis, participantes de um grupo que realiza atividade física. Além da coleta sanguínea (para dosagem do nível de NT pro-BNP), todos os idosos foram submetidos a um questionário clínico e a ecocardiograma. **Resultados:** O nível sérico de NT-proBNP nos idosos com IC foi de $493,3 \pm 713,7$ Fmol, enquanto que no grupo controle foi de $85,0 \pm 61,9$ ($p < 0,001$). História de arritmia nos idosos com IC mostrou uma associação significativa com o nível sérico de NT-proBNP. A área sob a curva ROC foi de 0,735. A partir da análise do índice de Youden foi identificado o valor de 105 como o ponto de corte com melhor acurácia, com sensibilidade de 58,7% e especificidade de 82,1%. O nível sérico de NT-proBNP se correlacionou com a fração de ejeção $r = -0,291$; $p = 0,050$. **Conclusão:** A medição do peptídeo natriurético no sangue de idosos se mostrou promissora no auxílio ao diagnóstico clínico, principalmente nas fases mais avançadas da IC. No entanto, ainda é um método que necessita de mais estudos, subsidiados na clínica e meios diagnósticos.

PALAVRAS-CHAVE: Insuficiência cardíaca, Peptídeo natriurético, NT pro-BNP, Idoso, Diagnóstico.

1. Enfermeira. Especialista em Enfermagem cardiovascular-SOBENC. Mestre em Enfermagem do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal da Paraíba. Doutoranda em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Professor da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil. angeladb7@hotmail.com.
2. Médico. Ecocardiografista. Residência médica nas áreas de Clínica Médica, Cardiologia e Ecocardiografia. Especialista em Cardiologia e Ecocardiografia, conferidos pela AMB e SBC. João Pessoa, PB, Brasil. pauloquerette@gmail.com.
3. Médico. Doutor em Cardiologia-UNIFESP. Professor Associado II, chefe da disciplina de Cardiologia Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, PB, Brasil. mavivo@cardiol.com.br
4. Biomédico. Doutor pela Universidade do Triângulo Mineiro. Especialista em Imunologia Avançada pelo Institut Pasteur, Paris. Professor Adjunto da Universidade Federal da Paraíba /Escola Técnica de Saúde. João Pessoa, PB, Brasil. luciocastellano@gmail.com
5. Médico. Doutor em Medicina pela Universidade Federal da Bahia. Professor Adjunto da Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul (PUCRS). Coordenador do Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica da PUCRS. Porto Alegre, RS, Brasil. irenio.filho@pucrs.br

1 Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma patologia relativamente frequente em idosos, sendo um dos maiores problemas de saúde pública. Afeta diretamente as condições do envelhecimento na população acometida por doença cardíaca.¹ No Brasil, 12,5% da população é portadora de insuficiência cardíaca. Grande parte dessa doença incide em idosos e com o passar dos anos aumenta significativamente, piorando sua qualidade de vida apresentando, assim, crescimento nas taxas de morbidade e mortalidade nessa população.^{2,3}

Dados de estudos que utilizam o BNP e proBNP para avaliar IC ainda não esclarecem a respeito do marcador ideal para o idoso. E é incerto se a terapia guiada pelo BNP é mais adequada do que a avaliação clínica unicamente. A associação com a clínica ainda é a evidência mais utilizada no diagnóstico da IC. O uso dos biomarcadores com alto valor preditivo em sala de emergência e ambulatório tem assumido tendência positiva, frente à IC em idosos, mas estudos de diagnósticos em grupos especiais são de extrema importância para elucidar esta tendência em uso de biomarcadores.^{3,4,5}

Os estudos de diagnóstico utilizando biomarcadores vêm crescendo, como principal norteador diagnóstico na terapia aos portadores de IC. O principal objetivo é avaliar através de diagnóstico diferencial, quem seriam os pacientes com a doença ou não e oferecer o tratamento adequado aos portadores da doença diagnosticada. Os sintomas de associação à doença como a dispneia são frequentes na composição diagnóstica e este seria o alvo da utilização da dosagem de biomarcadores para diferenciar a dispneia de origem respiratória das de origem cardíaca.⁴

Doenças associadas ao envelhecimento podem se sobrepor ao diagnóstico da doença cardíaca, e realizar o diagnóstico diferencial tem sido um desafio na prática clínica, quanto à oferta do melhor tratamento a este grupo em especial.^{5,6} Para obterem-se o diagnóstico e a estratificação de risco de doenças cardiovasculares em idosos, sugere-se o emprego de exames complementares como métodos de imagem com acurácia comprovada, destacando-se, dentre eles, a ecocardiografia que avalia principalmente a fração de ejeção. Nos pacientes idosos, a realização de imagens ecocardiográficas pode ser dificultada devido às alterações anatômicas como deformidades da caixa torácica, doenças pulmonares, arritmias (fibrilação atrial), e a análise da função ventricular pode ficar comprometida.^{7,8}

Os biomarcadores cardíacos precisavam ser ultrasensíveis para avaliar níveis baixos no plasma da resposta natriurética, no entanto, os níveis elevados de imunorreatividade do BNP em pacientes com IC estão associados a um falso positivo em relação à resposta

natriurética.⁹ É necessário avaliar se os ensaios disponíveis comercialmente para BNP refletem a bioatividade do sistema peptídeo natriurético, por isso estudos em grupos especiais para esclarecer as lacunas encontradas nas pesquisas, onde o BNP pode estar no limite e a associação com os sintomas são mais evidentes.^{7,8,10}

Estudos multicêntricos apontam que o uso de peptídeo na sala de emergência para diferenciar a dispneia de origem respiratória da cardíaca tem sido um diferencial nas condutas do paciente com IC.⁹ Importante marcador, reconhecido e testado, sua associação com exames clínicos e de imagem, que tornam a prática clínica mais segura, porém ainda é preciso definição em grupos especiais, idosos e mulheres porque os estudos não estão totalmente definitivos quanto ao seu ponto de corte.^{11,16}

Trabalhos realizados em grupos de idosos com faixa etária média de 63 anos, e com fração de ejeção < 40% mostram a disfunção sistólica. Para estes grupos com fração de ejeção alterada, a disfunção com aumento de câmaras cardíacas evidenciadas, principalmente nos exames de imagem como o ecocardiograma transtorácico, está bem esclarecida na literatura. Porém pacientes com fração de ejeção preservada têm sido um desafio clínico latente. Estes grupos geralmente se encontram na zona cinza onde a clínica é a evidência maior da doença e necessitam de mais trabalhos para esclarecer estas lacunas, principalmente em grupos especiais.^{4,8,12}

A utilidade da medida de série do BNP ou NT-proBNP na estratificação prognóstica da hospitalização e mortalidade em pacientes com IC é importante. A dispneia é um dos principais sintomas encontrados em IC; essa pode estratificar a gravidade, mas também pode ser associada a outras doenças. As classes funcionais III e IV (segundo a NYHA) têm sinais e sintomas de agravamento da função cardíaca. Porém às classes funcionais I e II são necessários mais exames de apoio para elucidar a situação.

A inserção de outros testes disponíveis clinicamente (troponina, eletrólitos, cateterismo, ressonância), como marcadores de lesão miocárdica ou comprometimento ventricular, pode ser considerada em pacientes com IC crônica, mas grupos de difícil caracterização como idosos e mulheres necessitam de estudos mais extensos e mais detalhamento em exames clínicos, laboratoriais e de imagem.¹³ O presente trabalho teve como objetivo avaliar o papel do peptídeo natriurético no diagnóstico da insuficiência cardíaca em idosos.

2 Método

Trata-se de estudo transversal realizado em uma amostra por conveniência, de idosos com diagnóstico de insuficiência cardíaca (IC) em comparação com idosos sem IC. Foram selecionados, de forma consecutiva, no período de dezembro de 2012 a fevereiro de 2014, 46 pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, provenientes de enfermarias e de unidades de terapia intensiva de cardiologia de hospitais públicos e privados da cidade de João Pessoa, com diagnóstico de IC e 28 idosos sem a IC, que são participantes de grupos de orientação de atividade física da UFPB. Foram excluídos os pacientes com IMC >30, com infecções ativas, neoplasias, doenças autoimunes ou inflamatórias, insuficiência renal e marca-passo desfibrilador.

Todos os idosos, de ambos os grupos, responderam a um questionário contendo dados sociodemográficos (endereço, idade, município de nascimento, ocupação, raça, estado civil, renda, moradia) e dados contendo avaliação clínica. O diagnóstico de IC seguiu as diretrizes do *American Cardiac College* e os critérios de Boston.¹⁴ O grau de IC dos pacientes foi definido de acordo com as diretrizes do *New York Heart Association* (NYHA). As amostras sanguíneas venosas foram centrifugadas e o soro armazenado a -20° C até serem examinados, através da técnica de ELISA (*Enzyme - Linked Immunosorbent Assay*), utilizando o *kit* comercial para determinação dos níveis de NT pro-BNP 8-29 da empresa Genbiotech Diagnostica LTDA- São Paulo-SP, de acordo com as instruções do fabricante.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS sob nº CAEE: 02106712.6.0000.5188 e os participantes e/ou familiares assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido seguindo a resolução ministerial de pesquisa em seres humanos 466/2012.^{9,10} Os dados foram organizados em um banco de dados no programa ACCESS para Windows, onde as informações foram digitadas e armazenadas. A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa estatístico SPSS, versão 17. As variáveis categóricas (dados sociodemográficos, hábitos de vida e presença de comorbidades) foram descritas por frequências absolutas e relativas e comparadas entre os dois grupos através do teste de qui-quadrado de Pearson. Quando verificado um percentual acima de 25% de valores esperados menores que 5, foi utilizado o Teste Exato de Fisher. As variáveis quantitativas (dados antropométricos, medidas clínicas, dados do ecocardiograma e nível sérico de NT ProBNP) foram descritas por médias e desvios padrões e comparadas entre os grupos através do teste t de

Student, levando-se em consideração a igualdade ou não das variâncias, que foram analisadas pelo teste de Levine. Para definição da acurácia do teste para o diagnóstico de IC, foi construída uma curva ROC, sendo determinada a área sob a curva. O melhor ponto de corte foi definido através do índice de Youden, sendo calculadas a sensibilidade e a especificidade do teste.¹⁴

3 Resultados

Foram estudados 46 idosos com IC e 28 controles (indivíduos saudáveis). A média de idade foi de 74,1 anos (dp=9,6) no grupo com IC e 68,8 (dp=5,1) no grupo controle ($p=0,009$). As características sociodemográficas e hábitos de vida dos dois grupos são apresentados na Tabela 1. Foi observada uma diferença significativa da distribuição das variáveis sexo, faixa etária e prática de atividade física entre os grupos. Em relação à presença de comorbidades, os idosos com IC apresentaram maior frequência de hipertensão (97,8%), diabetes (47,8%) e história de doença arterial coronariana ou infarto (87,0%) e menor frequência de dislipidemia (10,9%), quando comparados ao grupo controle (Tabela2).

As médias de IMC, circunferência abdominal, circunferência do pescoço, pressão arterial e frequência respiratória foram semelhantes entre os dois grupos (Tabela 3). Os idosos com IC apresentaram maior frequência cardíaca em repouso ($91,9 \pm 21,8$ X $74,7 \pm 7,4$) e massa de ventrículo esquerdo ($190,6 \pm 77,9$ X $134,3 \pm 25,8$) que os idosos sem IC. A média ($\pm dp$) da fração de ejeção dos idosos com IC foi de $52,0 \pm 13,7$ e dos controles foi de $64,5 \pm 3,8$ ($p<0,001$).

O nível sérico de NT-proBNP nos idosos com IC foi de $493,3 \pm 713,7$, (Fmol) enquanto que no grupo controle foi de $85,0 \pm 61,9$ ($p<0,001$). Dentre todas as variáveis sociodemográficas e clínicas estudadas nos dois grupos, apenas história de arritmia nos idosos com IC mostrou uma associação significativa com o nível sérico de NT-proBNP (Tabela 4). Foi observada também uma tendência a um maior nível sérico de NT-proBNP nos idosos com IC que apresentavam doença renal ($p=0,063$) e nos controles com hipertensão ($p=0,077$).

A Figura 3 mostra a curva ROC construída a partir do nível sérico de NT-proBNP para diagnóstico de IC em idosos. A área sob a curva foi de 0,735. A partir da análise do índice de Youden foi identificado o valor de 105 como o ponto de corte com melhor acurácia,

com sensibilidade de 58,7% e especificidade de 82,1%. Um outro ponto de corte que valoriza mais a sensibilidade (73,9%), mantendo uma especificidade razoável (60,7%) é o valor 85.

Na regressão linear entre os níveis séricos de NT-proBNP e a fração de ejeção (Figura 4), foi encontrado um coeficiente de regressão de -0,291 ($p=0,050$). Nos pacientes com classe funcional (NYHA) I ou II ($n=28$), foi encontrado um nível sérico de NT-proBNP de $352,8 \pm 618,6$ e naqueles com classe funcional III ou IV ($n=18$) de $712,0 \pm 810,8$ ($p=0,096$). Uma diferença estatisticamente significativa, entre os pacientes com classes funcionais I/II e III/IV, foi encontrada para a fração de ejeção ($60,7 \pm 9,3$ e $38,6 \pm 6,9\%$ respectivamente; $p<0,001$) e para a massa do ventrículo esquerdo ($166,3 \pm 62,3$ e $225,7 \pm 86,3g$ respectivamente; $p=0,011$).

4 Discussão

O nível sérico de NT-proBNP se mostrou útil no auxílio ao diagnóstico de IC em idosos, com capacidade de predição de aproximadamente 74%, segundo a área sob a curva ROC. De forma geral, a dosagem de peptídeo natriurético tem mostrado que auxilia a avaliação de pacientes com suspeita de doença cardíaca. Esses resultados concordam com os do estudo ADHERE, no qual 81% dos pacientes tinham tanto o pro BNP quanto o BNP elevados na admissão, sugerindo ser útil para auxiliar a avaliação clínica diferencial de dispneia.¹⁵

A utilização de biomarcadores na atenção primária resultou em redução da taxa de hospitalização e de novo episódio de IC em pacientes assintomáticos com $BNP \geq 50$ pg/ml quando avaliados por cardiologista¹⁶. A aplicação de biomarcadores na condução do tratamento de insuficiência cardíaca reduziu internações, assim como obteve melhora clínica dos pacientes com IC devido à orientação do estágio da doença. Entretanto, estudos com peptídeos demonstraram que esta condução não se mostrou tão benéfica em grupos especiais como em idosos.¹⁷ Para idosos, sua utilização como apoio na prática clínica ainda é incerta e o tratamento para IC precisa ser individualizado.¹⁶ Idosos com BNP elevado apresentaram maior taxa de reinternação hospitalar em trinta dias e maior mortalidade hospitalar.^{11,17}

A comparação dos grupos estudados mostrou uma diferença significativa em relação à idade, ao sexo, e à frequência de HAS, DM, dislipidemia e IAM/DAC. No entanto, nenhuma dessas variáveis tem associação significativa com o nível sérico de NT-proBNP. Como esperado, os idosos com IC tinham uma idade mais avançada e maior incidência de comorbidades, que estão intimamente relacionadas com doença cardíaca, principalmente

isquêmica. A doença cardiovascular é o diagnóstico mais frequente em pessoas idosas. A pressão arterial sistólica aumenta com o envelhecimento, e a hipertensão sistólica torna-se um forte indicador de evento cardiovascular.^{17,18} Além disso, sabemos que exercício físico realizado de maneira orientada ajuda no controle da hipertensão arterial sistêmica por redução da resistência arterial periférica, aumenta HDL-colesterol, reduz a obesidade e diminui a mortalidade.^{11,19}

No presente artigo, a única variável associada ao nível sérico de NT-proBNP foi a arritmia; isso especificamente nos idosos com IC. Provavelmente, isso se deve ao fato de que pacientes com IC mais grave têm uma maior frequência de arritmias. As arritmias são mais frequentes na presença de cardiopatia estrutural. O incremento da prevalência da hipertensão arterial, doença coronária, insuficiência cardíaca e diabetes mellitus com a idade faz com que taquiarritmias e bradiarritmias estejam presentes em pacientes com IC, principalmente nos que, de alguma forma, desenvolveram remodelamento ventricular na adaptação da hipertensão e isquemias. Cerca de 3% das pessoas saudáveis com mais de 85 anos têm bloqueio de ramo direito, e 8% a 10% nos idosos com doença cardíaca, porém isso não aumenta a mortalidade em idosos.^{17,20}

O diagnóstico da IC fundamenta-se em um julgamento clínico baseado na história e exame clínico rigoroso.²¹ Os sintomas cardinais do paciente com insuficiência cardíaca são a dispneia e a fadiga, predominantemente durante o esforço. Cabe ressaltar que a ausência desses sintomas não exclui a presença de insuficiência cardíaca. Várias foram as propostas de critérios para definição da insuficiência cardíaca no intuito de estabelecer parâmetros que viessem a reduzir a interpretação dos dados clínicos, como os critérios do estudo de Framingham e o escore de pontos de Boston. No entanto, a aplicação prática desses critérios para o diagnóstico não se mostrou eficaz, então o uso de biomarcadores entrou como apoio do diagnóstico diferencial.²²

No presente estudo, o ponto de corte do nível sérico do NT proBNP que determinou maior acurácia foi de 115, onde foi verificada uma boa especificidade (82%) para diagnóstico de IC em idosos e, junto com dados clínicos compatíveis, pode ter um valor preditivo bastante alto. Já valores abaixo de 85 sugerem que o idoso não tenha IC, pois a sensibilidade com este ponto de corte é de 74%.²³ Estes valores associados a dados clínicos negativos provavelmente apresentam um alto valor preditivo negativo. Já os valores entre 85 e 105 não desempenharam um papel significativo na definição diagnóstica.²⁴

Manter um BNP em valores inferior a 41,5 pg / ml demonstrou correlacionar-se com melhora funcional em pacientes com insuficiência cardíaca e tende a diminuir desfechos clínicos, como a morte cardiovascular. Conseqüentemente, o uso de BNP para monitorar pacientes com insuficiência cardíaca e gerir a sua terapia médica nesse sentido pode melhorar a morbidade e mortalidade. Valores associados ao aumento do pro BNP mostraram ser um forte indicativo de doença.^{12 14,25} Neste estudo, o nível sérico de NT-proBNP mostrou uma correlação inversa leve, porém estatisticamente significativa, com a fração de ejeção, que mede a severidade da IC. Comparando os dados clínicos de severidade com o nível sérico de NT-proBNP, observa-se que pacientes com classe funcional III/IV tiveram uma média maior de NT-proBNP do que o grupo com classe funcional I/II. A utilidade clínica para definição da validade do NT-proBNP com a severidade da IC em idosos deve ser mais bem estudada em pesquisas clínicas futuras.

5 Conclusões

A medição do peptídeo natriurético no sangue de idosos se mostrou promissor no auxílio ao diagnóstico clínico, principalmente nas fases mais avançadas da IC. No entanto, ainda é um método que necessita de mais estudos, subsidiados na clínica e em meios diagnósticos. O ecocardiograma, que também é usado como padrão ouro no diagnóstico de disfunção ventricular em idosos, tem limitações e a presença de arritmias pode dificultar a avaliação da função sistólica. Estudos posteriores com maior tamanho amostral, incluindo análises de doenças cardíacas que não causem insuficiência, são necessários para definir parâmetros mais adequados para utilização do nível sérico de NT-proBNP na prática clínica. Para tal, são necessários estudos multicêntricos, para definição dos valores preditivos do NT-proBNP no diagnóstico da insuficiência cardíaca.

Conflito de Interesses

O estudo teve o financiamento para compra de materiais para a verificação do BNP pro-BNP, e exames de imagem, realizados com recursos dos órgãos brasileiros: CAPES/CNPq, fomentadores de pesquisas.

Referências

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. For the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. Oct 2008;29(19):2388-442.
2. Ministério da Saúde [homepage na Internet]. Secretaria Executiva. DATASUS [citado 2011 set 29]. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>
3. Ideme - Instituto de Geografia e Estatística IBGE. [citado em 2014 May 21]. Indicadores Sociais e Municipais – Uma análise dos resultados do universo do censo geográfico 2010. Disponível em: http://www.ideme.pb.gov.br/images/pdf/censo_2010.pdf
4. Steinhart B, Thorpe KE, Bayoumi AM, Moe G, Januzzi JL Jr, Mazer CD. Improving the diagnosis of acute heart failure using a validated prediction Gauri EN, Klein CH, Oliveira GMM. Mortalidade por insuficiência cardíaca: análise ampliada e tendência temporal em três estados do Brasil. *Arq. Bras. Cardiol*. 2010 Jan [cited 2013 Sep 28]; 94(1): 55-61.
5. Alehagen U, Dahlström U, Rehfeld JF, Goetze JP. Association of copeptin and N-terminal proBNP concentrations with risk of cardiovascular death in older patients with symptoms of heart failure. *JAMA*. May 25 2011;305(20):2088-95.
6. Gravina CF, Rosa RF, Franken RA, Freitas EV, Liberman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatrics. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(3 supl.2): 1-112
7. Xavier H. T., Izar M. C., Faria Neto J. R., Assad M. H., Rocha V. Z., Sposito A. C., Fonseca F. A., dos Santos J. E., Santos R. D., Bertolami M. C., Faludi A. A., Martinez T. L. R., Diament J., Guimarães A., Forti N. A., Moriguchi E., Chagas A. C. P., Coelho O. R., Ramires J. A. F.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2013.

8. World Health Organization Study Group on Epidemiology. Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases in Elderly People. Geneva. 1995.
9. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, Gutmann M, Erne P, Rickenbacher P, Vuillomenet A, Jeker U, Dubach P, Beer H, Yoon SI, Suter T, Osterhues HH, Schieber MM, Hilti P, Schindler R, Brunner-La Rocca HP. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA*. 2009 Jan 28; 301 (4): 383-92.
10. Montera MW, Pereira SB, Colafranceschi AS, Almeida DR, Tinoco EM, Rocha RM, et al. Sumário de Atualização da II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda 2009/2011. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98(5): 375-383.
11. Kosiborod M, Lichtman JH, Heidenreich PA, Normand SL, Wang Y, Brass LM, Krumholz HM. National Trends in Outcomes Among Elderly Patients with Heart Failure Kosiborod. *American Journal of Medicine*. 2006 Jul; 119 (7): 616.e1-7.
12. Bocchi EA, Braga FGM, Ferreira SMA, Rohde LEP, Oliveira WA, Almeida DR et al . III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq. Bras. Cardiol*. 2009.93(1): 3-70.
13. Villacorta H, Duarte A, Duarte NM, et al. O valor do peptídeo natriurético do tipo B no diagnóstico da insuficiência cardíaca em pacientes atendidos com dispneia na unidade de emergência. *Arq Bras Cardiol*, 2002 Rio de Janeiro (RJ): v. 79 (6), 564-8.
14. Clyde W. Yancy, Mariell Jessup, Biykem Bozkurt, Javed Butler, Donald E. Casey, Jr, Mark H. Drazner, Gregg C. Fonarow, Stephen A. Geraci, Tamara Horwich, James L. Januzzi, Maryl R. Johnson, Edward K. Kasper, Wayne C. Levy, Frederick A. Masoudi, Patrick E. McBride, John, J.V. McMurray, Judith E. Mitchell, Pamela N. Peterson, Barbara Riegel, Flora Sam, Lynne W. Stevenson, W.H. Wilson Tang, Emily J. Tsai and Bruce L. Wilkoff. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128-375

15. Eric EN, Urban AK, Jessica O, Santosh M, Syed S, Andrew AP, Randall WN and Ute Schellenberger. Detection of Endogenous B-Type Natriuretic Peptide at Very Low Concentrations in Patients With Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 2008;1:258-264.
16. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M, Mueller T, Gegenhuber A, Werner P, Haltmayer M. Comparison of the Biomedica NT-proBNP Enzyme Immunoassay and the Roche NT-proBNP Chemiluminescence Immunoassay: Implications for the Prediction of Symptomatic and Asymptomatic Structural Heart Disease. *Clinical Chemistry.* June 2003 vol. 49 no. 6 976-979.
17. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol.* [serial on the Internet]. 2010 [cited 2014 May 23]; 95(1 Suppl 1): I-III.
18. Michael Fu et al. Heart failure Therapy in the elderly: where are we? What are we doing. *International Journal of Cardiology*, 2008; 125:147-148.
19. Van Peet PG, de Craen AJ, Gussekloo J, de Ruijter W. Plasma NT-proBNP as predictor of change in functional status, cardiovascular morbidity and mortality in the oldest old: the Leiden 85-plus study. *Age (Dordr).* 2014 May 8.
20. Manzano L, Escobar C, Cleland JGF, Flather M. Diagnosis of elderly patients with heart failure. 2012; 14(10):1097-103.
21. Nogueira PR, Rassi S, Corrêa KS. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. *Arq. Bras. Cardiol.* [Serial on the Internet]. 2010 Sep [cited 2013 Sep 28]; 95(3): 392-398.
22. Sanders-van Wijk S, Muzzarelli S, Neuhaus M, Kiencke S, Maeder M, Estlinbaum W, et al. Safety and tolerability of intensified, N-terminal pro brain natriuretic peptide-guided compared with standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure: results from TIME-CHF. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:910-8
23. Ministério da Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Ciência e Tecnologia. Uso de Peptídeos Natriuréticos para o Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca em Pacientes com Dispneia Aguda: Parecer

Científico.2009. Disponível em:
<http://portal2.saude.gov.br/rebrats/visao/estudo/leituraArquivo>.

24. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Perrone S, Caamaño AG, Clausell N, Moreira MCV, et al . I Diretriz Latino-Americana para avaliação e conduta na insuficiência cardíaca descompensada. Arq. Bras. Cardiol. [serial on the Internet]; 85(Suppl 3): 1-48.
25. Lercher AH, Griesmacher A, Polzl G, Brinskelle-Schmal N, Mair J, Frick M, Hawa G. Clinical value of a competitive NT-proBNP enzyme immunoassay compared to the Roche NT proBNP platform. Clin Chem Lab Med, Jan 2009; 47(10): 1305-8

REFERÊNCIAS DA TESE

1. Hoekstra T, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ, Hillege HL, Sanderman R, Lesman-Leegte I. Quality of Life and Survival in Patients With Heart Failure. *Eur J Heart Fail.* 2013 Jan;15(1):94-102.
2. Miguel Jr, A. *Medicina Geriátrica.* [Capturado em 2014 Mar 25]. Acesso em 25/03/2014. Disponível em: <http://www.medicinageriatrica.com.br>.
3. Freitas VE, et al. *Tratado de geriatria e gerontologia 3.ed.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.p. 372-77.
4. Alcides BE, Marcondes BFG, Ayub FSM, Paim RLE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq. Bras. Cardiol.* 2009; 93(1 Suppl 1):3-70.
5. Araújo MAS, Brito C, Barbosa MA. Atenção à Saúde Básica do idoso no Brasil: limitações e Desafios. *Rev Bras geriatr. gerontol.* 2008; 3(2):122-125.
6. Peixoto, SV, Giatti L, Afradique ME, Lima-Costa MF. Cost of public hospitalization among elderly in Brazil's Unified Health System. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2004 Dec; 13(4):239-246.
7. Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto, A. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq. Bras. Cardiol.* 2009; 93(3 Suppl 3):2-65.
8. Colucci WS1, Elkayam U, Horton DP, Abraham WT, Bourge RC, Johnson AD, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2000 Jul 27;343(4):246-53.
9. Davis M, Espiner E, Richards G, Billings J, Town I, Neill A, et al. Plasma Brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. *Lancet.* 1994 Feb 19;343(8895):440-4.
10. Bayes-Genis A, de Antonio M, Galán A, Sanz H, Urrutia A, Cabanes R, et al. Combined use of high-sensitivity ST2 and NTproBNP to improve the prediction of death in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2012 Jan;14(1):32-8.
11. Cruz DT, Caetano VC, Leite ICG. Envelhecimento populacional e bases legais da atenção à saúde do idoso. *Cad. Saúde Col.* 2010; 18(4):500-8.
12. Minayo, MCS, Coimbra Junior, CEA, organizadores. *Antropologia, saúde e envelhecimento.* Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2002.
13. Küchemann, BA. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. 2012 Oct; *Soc. e Estado*, 27(1):165-180.
14. Zaslavsky C, Gus I. Idoso: Doença Cardíaca e Comorbidades. *Arq. Bras. Cardiol.* 2002 Dec; 79(6): 635-639.

15. World Health Organization Study Group on Epidemiology. Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases in Elderly People. Geneva, 1995.
16. Wajngarten M. O Coração no idoso. J. Diagn. em Cardiol. 2010 ago-set; Ano 13 (43): p. 1-9.
17. Gravina CF, Rosa RF, Franken RA, Freitas EV, Liberman A, Wenger, N, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatrics. Arq Bras Cardiol 2010; 95(3 supl.2):1-112.
18. Arthur C, Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 12^a ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2011. p .1151-78.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília-DF, 2007. (Série A. Normas e Manuais Técnicos); (Cadernos de Atenção Básica, n. 19).
20. Carvalho JAM, Garcia RA. O Envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. Cad. Saúde Pública. 2003 maio-jun; 19(3):725-733.
21. Douglas PZ, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Tratado de Doenças Cardiovasculares. 8^a ed. São Paulo: Elsevier; 2009.
22. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Masoudi FA, Butler J, McBride PE, Casey Jr de, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure, Journal of the American College of Cardiology (2013).
23. The Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed.. Boston: Little, Brown and Company; 1994.
24. Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HT, Magnoni CD, Cassani R, Lottenberg AM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2013; 100(1Supl.3):1-40.
25. Lorga A, Paola A, Scatolini Neto A, Halperin C, Moreira D, Hachul D, et al . I Diretrizes do Grupo de Estudos em Cardiogeriatrics da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. 2002; 79(Supl 1):1-46.
26. Gallani MCBJ, Ferreira MCS. Insuficiência cardíaca: antiga síndrome, novos conceitos e a atuação do enfermeiro. Rev. Bras. Enferm. 2005; 58(1):70-3.
27. Barreto ACP, Canesin MF, Oliveira MJ. Suporte Avançado de Vida em Insuficiência Cardíaca. São Paulo: Phoenix Comunicação Integrada; 2008.
28. Braunwald E, et al. Tratado de Doenças Cardiovasculares. 8a ed. São Paulo (SP): Elsevier; 2010. Vol. 2, p. 509-725.
29. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras. Cardiol 2010; 95 (1 supl. 1):1-51.

30. Batlouni M, et al. Peculiaridades na farmacoterapêutica cardiovascular no idoso. Rev Soc. Cardiol Estado de São Paulo. 2007; 1:20-33.
31. Trotte LC, Lima CFM, Lima VCS, et al. Cuidados Paliativos em Insuficiência Cardíaca: Revisão Integrativa. Rev enferm UFPE *on-line*, 2014 Fev [capturado em 2014 Set 8]; 8(2):442-9. Disponível em: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/5160/pdf_4613
32. Maruthur NM, Wang NY, Appel LJ. Lifestyle Interventions Reduce Coronary Heart Disease Risk. *Circulation*. 2009 Apr 21;119(15):2026-31.
33. Bocchi EA, et al. I Diretriz Latino-americana para avaliação e conduta na insuficiência cardíaca descompensada. *Arq. Bras. Cardiol*. 2005 Set; 85 (Supl 3):1-48.
34. Insuficiência cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol*. 2009 Dec; 93(6 Suppl 1): 146-152.
35. Heusch G, Libby P, Gersh B, Yellon D, Böhm M, Lopaschuk G, et al. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure. *Lancet*. 2014 May 31;383(9932):1933-43.
36. Cowie MR. The epidemiology of heart failure: An epidemic in progress. In: Coats A, Cleland JGF (Eds). *Controversies in the management of heart failure*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997. p. 11-23
37. Moutinho, MAE, Colucci FA., Alcoforado V, Tavares LR, Rachid MBF, Garcia Rosa ML, et al . Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e com disfunção sistólica na comunidade. *Arq. Bras. Cardiol*. 2008 Feb; 90(2): 145-150.
38. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertens*. 2000 Jan;13(1 Pt 2):3S-10S.
39. Cambão MS, Moreira AFL. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca Crônica. *Rev Port Cardiol*. 2009; 28(4):439:471.
40. Aehlert, B. *ACLS: Advanced Cardiac Life Support: emergências em cardiologia*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
41. Braunwald E, Harrison DC, Chidsay CA. The heart as an endocrine organ. *Am J Med*. 1964;36:1-4.
42. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009 Apr 14;119(14):e391-479.
43. Santos, JJA, Plewka JEA, Brofman, PRS. Qualidade de Vida e Indicadores Clínicos na Insuficiência Cardíaca: Análise multivariada. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(2):159-166.

44. Association AH. Understanding Heart Failure. 2007 [cited 2007 Sep]. Available from: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1486>
45. Fabian D, Flatt T. The Evolution of Aging. *Nat. Educ. Knowl.* 2011. 3(10):9.
46. Miranda RD, Perrotti TC, Bellinazzi VR, Nóbrega TM, Cendoroglo MS, Toniolo Neto J. Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento *Rev Bras Hipertens.* 2002 Jul-Set; 9(3):293-300.
47. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Society of Hypertension & European Society of Cardiology.* 2013 Jul;31(7):1281-357.
48. Hutchison LC. Biomedical principles of aging. *Fundamentals of Geriatric Pharmacotherapy: An evidence-Based approach.* *Pharm Pract.* 2007; 20(1):4–12.
49. Bristow MR., Lowes BD. Management of Heart Failure In: Braunwald E. *Heart Disease. Textbook of Cardiovascular Medicine.* 7^a ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004.
50. Clerico A, Giannoni A, Vittorini S, Passino C. Thirty years of the heart as an endocrine organ: physiological role and clinical utility of cardiac natriuretic hormones. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 011 Jul;301(1):H12-20.
51. Villacorta H, Duarte A, Duarte NM, Carrano Â, Mesquita E T, Dohmann HJF et al. O valor do peptídeo natriurético do tipo B no diagnóstico da insuficiência cardíaca em pacientes atendidos com dispnéia na unidade de emergência. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(6):564-72.
52. Long AC, O'Neal HR Jr, Peng S, Lane KB, Light RW. Comparison of Pleural Fluid N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Brain Natriuretic-32 Peptide Levels., *Chest* 2010 Jun;137(6):1369-74.
53. Kim HN, Januzzi JL Jr. Natriuretic peptide testing in heart failure. *Circulation.* 2011 May 10;123(18):2015-9.
54. Silva ACS, Pinheiro SVB, Santos RAS. Peptídeos e interação coração-rim. *Rev Bras Hipertens* 2008 Jun; 15(3):134-43.
55. Baughman KL. B-type natriuretic peptide: a window to the heart. *N. Engl. J.* 2002 Jul;18;347(3):158-9.
56. Kuster GM, Tanner H, Printzen G, Suter TM, Mohacsi P, Hess OM. B-type natriuretic peptide for diagnosis and treatment of congestive Heart failure. *Swiss Med. Wkly.* 2002 Dec 14;132(43-44):623-8.
57. Brito D. BNP: Indicador de Progressão de Disfunção Ventricular Esquerda?. *Rev Port Cardiol.* 2003; 22(3):339-345.
58. *Insuffisance cardiaque: conseil & accompagnement en officine.* Bruxelles: Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens; 2011.

59. Mady C, Fernandes F, Arteaga E, Ramires FJA, Buck PC, Salemi VMC, et al. Níveis séricos de NT pro-BNP: relação com função sistólica e diastólica nas miocardiopatias e pericardiopatias. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008; 91(1):49-54.
60. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail.* 2010 Jun;16(6):e1-194.

Tabela 1. Frequência das características sociodemográficas e hábitos de vida em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca.

VARIÁVEL	GRUPO		P*
	IC	Controles	
Sexo			
Feminino	25 (54,3)	26 (92,9)	0,001
Masculino	21 (45,7)	2 (7,1)	
Faixa etária (anos)			
60-69	17 (37,0)	16 (57,1)	0,025
70-79	13 (28,3)	10 (35,7)	
80 ou mais	16 (34,8)	2 (7,1)	
Aposentadoria			
Não	25 (54,3)	10 (35,7)	0,119
Sim	21 (45,7)	18 (64,3)	
Raça			
Branca	21 (45,7)	16 (57,1)	0,293
Negra	9 (19,6)	7 (25,0)	
Indígena	16 (34,8)	5 (17,9)	
Estado Civil			
Casado	25 (54,3)	12 (42,9)	0,629
Viúvo	15 (32,6)	10 (35,7)	
Separado	2 (4,3)	1 (3,6)	
Solteiro	4 (8,7)	5 (17,9)	
Renda			
< 3 sm	29 (63)	19 (67,9)	0,674
>= 3 sm	17 (37)	9 (32,1)	
Prática de atividade Física			
Não	44 (95,7)	0 (0)	<0,001
Sim	2 (4,3)	28 (100)	
Etilismo			
Não	43 (93,5)	26 (92,9)	1,000
Sim	3 (6,5)	2 (7,1)	
Tabagismo			
Não	37 (80,4)	25 (89,3)	0,517
Sim	9 (19,6)	3 (10,7)	

Tabela 2. Frequência de comorbidades em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca.

VARIÁVEL	GRUPO		P
	IC	Controles	
HAS			
Não	1 (2,2)	10 (35,7)	<0,001
Sim	45 (97,8)	18 (64,3)	
DM			
Não	24 (52,2)	22 (78,6)	0,023
Sim	22 (47,8)	6 (21,4)	
Dislipidemia			
Não	41 (89,1)	17 (60,7)	0,004
Sim	5 (10,9)	11 (39,3)	
Doença renal			
Não	43 (93,5)	28 (100)	0,285
Sim	3 (6,5)	0 (0)	
Anemia			
Não	42 (91,3)	28 (100)	0,291
Sim	4 (8,7)	0 (0)	
DPOC			
Não	45 (97,8)	28 (100)	1,000
Sim	1 (2,2)	0 (0)	
História de AVC			
Não	43 (93,5)	27 (96,4)	1,000
Sim	3 (6,5)	1 (3,6)	
História de Arritmia			
Não	34 (73,9)	25 (89,3)	0,111
Sim	12 (26,1)	3 (10,7)	
História de IAM/DAC			
Não	6 (13)	25 (89,3)	<0,001
Sim	40 (87)	3 (10,7)	
História de Revascularização			
Não	45 (97,8)	27 (96,4)	1,000
Sim	1 (2,2)	1 (3,6)	

Tabela 3. Características antropométricas e medidas cardíacas em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca.

VARIÁVEL	GRUPO		P*
	IC (N=46)	Controles (N=28)	
	m±dp	m±dp	
Idade	74,1 ± 9,6	68,8 ± 5,1	0,009
IMC	25,9 ± 5,5	26,4 ± 4,2	0,655
Circ. Abdominal	92,5 ± 18,2	93,5 ± 10,5	0,785
Circ. Pescoço	35,5 ± 6,3	35,6 ± 3,3	0,947
PAS	138,4 ± 29,1	146,3 ± 20,3	0,211
PAD	79,4 ± 18,2	83,9 ± 11,9	0,244
FC	91,9 ± 21,8	74,7 ± 7,4	<0,001
FR	15,5 ± 3,1	15,0 ± 1,9	0,455
Fração de Ejeção	52,0 ± 13,7	64,5 ± 3,8	<0,001
Massa VE	190,6 ± 77,9	134,3 ± 25,8	0,002
BNP (fmol/dl)	493,3 ± 713,7	85,0 ± 61,9	0,004

* Teste T de *Student*. IMC—índice de massa corporal; Circ. – circunferência; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; FC – frequência cardíaca; FR – frequência respiratória; VE – ventrículo esquerdo; BNP – “brain natriuretic peptide”.

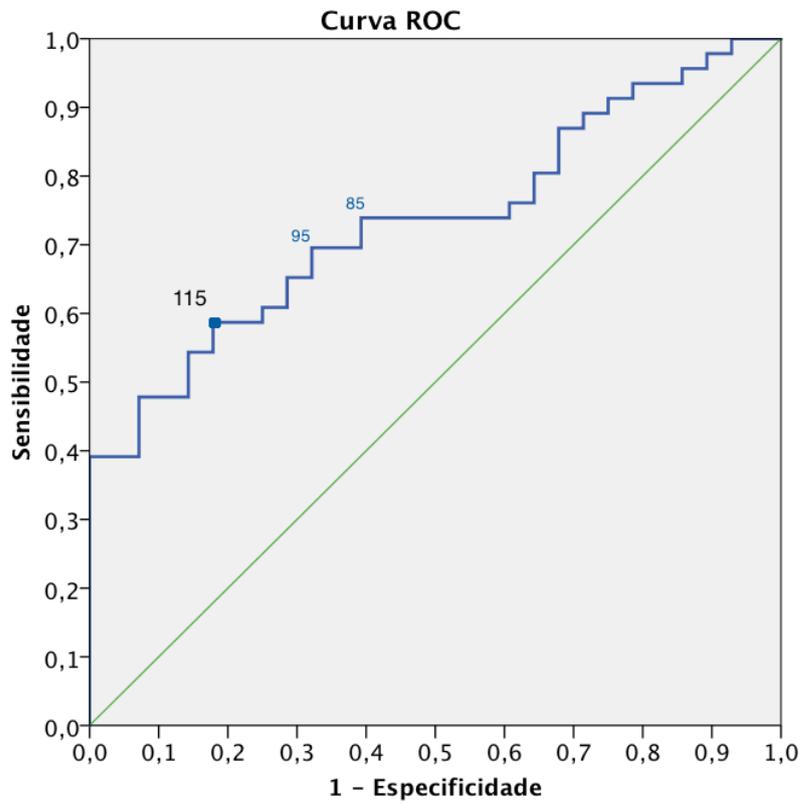
Tabela 4. Concentração sanguínea de BNP de acordo com os dados demográficos e clínicos em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca.

VARIÁVEL	IC			Controles		
	N	m ± dp	P	N	m ± dp	P
Sexo						
Feminino	25	532,7 ± 795,1	0,688	26	85,9 ± 63,5	0,797
Masculino	21	446,4 ± 619,1		2	73,8 ± 49,7	
fx_et_10						
60-69	17	581,1 ± 795,4	0,639	16	64,5 ± 49,8	0,124
70-79	13	336 ± 568,4		10	114,2 ± 74,7	
80 ou mais	16	527,9 ± 750,7		2	103,4 ± 7,9	
Raça						
Branca	21	397 ± 738,1	0,338	16	94,7 ± 61,9	0,554
Negra	9	340,2 ± 363,9		7	80,8 ± 76,1	
Indígena	16	705,9 ± 809,9		5	59,9 ± 39,9	
Ativ.fis						
Não	44	507,1 ± 727,1	0,546	0	---	---
Sim	2	190,8 ± 3,5		28	85 ± 61,9	
Etil.						
Não	43	506 ± 735,5	0,654	26	86,5 ± 63,6	0,656
Sim	3	312 ± 220		2	65,7 ± 38,2	
Tabag.						
Não	37	557,3 ± 778,1	0,222	25	90,6 ± 62,9	0,175
Sim	9	230,3 ± 210,5		3	38,7 ± 26,2	
HAS						
Não	1	1068,9	0,421	10	57,3 ± 33,2	0,077
Sim	45	480,5 ± 716,4		18	100,4 ± 69,3	
DM						
Não	24	504,5 ± 734	0,913	22	84,5 ± 68,2	0,934
Sim	22	481,1 ± 708		6	86,9 ± 34	
DISLIP.						
Não	41	488,4 ± 747,1	0,895	17	83,1 ± 66,8	0,844
Sim	5	533,8 ± 384		11	87,9 ± 56,4	
D.Renal						
Não	43	441,8 ± 656,9	0,063	28	85 ± 61,9	---
Sim	3	1231,5 ± 1235		0	---	
Anemia						
Não	42	501 ± 736,6	0,816	28	85 ± 61,9	---
Sim	4	412,8 ± 464,8		0	---	
AVC						
Não	43	467,7 ± 717,1	0,362	27	83,3 ± 62,4	0,459
Sim	3	860,9 ± 667,2		1	131,1	
Arritmia						
Não	34	353,2 ± 551,8	0,023	25	84,5 ± 63,7	0,901
Sim	12	890,4 ± 968,5		3	89,3 ± 54,3	
IAM/DAC						
Não	6	662,7 ± 943,5	0,539	25	78,4 ± 61,4	0,103
Sim	40	467,9 ± 684,5		3	140,2 ± 36,7	
FE%						
<50%	19	678,2 ± 801,6	0,142	28	85 ± 61,9	---
≥50%	27	363,2 ± 627,9		0	---	

Tabela 5. Concentração sanguínea de BNP de acordo com os dados demográficos e clínicos em 46 idosos com insuficiência cardíaca (IC) e 28 idosos controles sem insuficiência cardíaca.

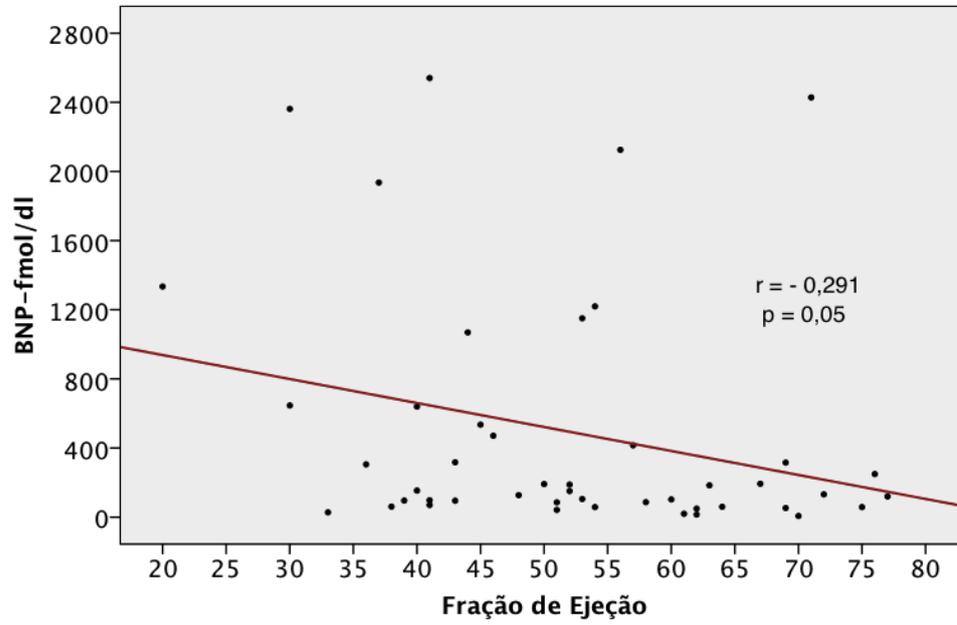
VARIÁVEL	Final					
	IC			Controles		
	N	m ± dp	P	N	m ± dp	P
NYHA						
I	20	344,2 ± 598,3	<u>0,412</u>		---	---
II	8	374,1 ± 709,9				
III	6	806,2 ± 919,4				
IV	12	664,9 ± 790,3				

Figura.3. Curva ROC para diagnóstico de insuficiência cardíaca em 74 idosos, 46 com e 28 sem insuficiência cardíaca.



Área sob a curva: 0,735
Melhor Ponto de Corte: 115
S=58,7%
E=82,1%

Figura 41. Regressão linear entre a Fração de Ejeção medida pelo ecocardiograma e o nível sanguíneo de BNP em 46 idosos com insuficiência cardíaca.



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho teve como objetivo esclarecer qual o papel do peptídeo natriurético NT pro BNP no diagnóstico da IC em idosos, para verificar se as etapas iniciais da doença podem ser precocemente diagnosticadas antes do desenvolvimento da fase mais avançada da IC. O alcance da pesquisa clínica foi realizado através de testes em grupos distintos, comparando idosos com e sem a IC, aplicando testes clínicos, de imagem e exames laboratoriais para esclarecer as principais alterações fisiológicas neste grupo etário. Considerou-se a dosagem do NT pro- BNP e o ecocardiograma como o método de reprodução da condição clínica dos pacientes do estudo.

Apesar das limitações do estudo quanto ao número de participantes, com um número de pacientes internos e graves, e um número de óbitos elevado (35), podemos afirmar que o trabalho é válido mesmo com estas restrições e trouxe contribuições práticas quanto o papel do NT pró-BNP na IC em idosos. Tendo como base a análise dos resultados, foi possível concluir que os idosos com classe funcional da IC mais avançada tem o BNP mais elevado, e os idosos com fração de ejeção reduzida (<50%) também foi positivo a elevação do NT pro BNP. Provavelmente estudos com idosos na faixa etária de 70 anos ou mais seja necessária para esclarecer a melhor utilização de biomarcadores. É necessário até mesmo com perspectivas futuras fomentar se esta ferramenta pode ser aplicada no âmbito do sistema único de saúde como exame mediador de doenças cardíacas.

7 CONCLUSÕES

- O nível sérico de NT-proBNP se mostrou útil no auxílio ao diagnóstico de IC em idosos, com capacidade de predição de aproximadamente 74%, segundo a área sob a curva ROC.
- Os grupos estudados foram diferentes em relação à idade, ao sexo e à frequência de HAS, DM, dislipidemia e IAM/DAC. No entanto, essas variáveis não mostraram associação estatisticamente significativa com o nível sérico de NT-proBNP. A única variável associada ao nível sérico de NT-proBNP foi a arritmia nos idosos com IC.
- Nossos resultados sugerem que valores acima de 115 têm uma boa especificidade (82%) para diagnóstico de IC em idosos e junto com dados clínicos compatíveis pode ter um valor preditivo bastante alto. Já valores abaixo de 85 sugerem que o idoso não tenha IC, pois a sensibilidade com este ponto de corte é de 115 fmol. Estes valores associados a dados clínicos negativos provavelmente apresentam um alto valor preditivo negativo. Já os valores entre 85 e 105 não desempenham um papel significativo.
- O nível sérico de NT-proBNP mostrou uma correlação inversa leve, porém estatisticamente significativa, com a fração de ejeção, que mede a severidade da IC. Ao compararmos os dados clínicos de severidade com o nível sérico de NT-proBNP, foi observada uma tendência à associação estatística, com o grupo de pacientes com classe funcional III/IV tendo uma média maior de NT-proBNP do que o grupo com classe funcional I/II. A utilidade clínica para definição da validade do NT-proBNP com a severidade da IC deve ser estudada de forma detalhada em pesquisas clínicas futuras.
- Estudos posteriores com maior tamanho amostral, incluindo análises de doenças cardíacas que não causem insuficiência, são necessários para definir parâmetros mais adequados para utilização do nível sérico de NT-proBNP na prática clínica. Para tal, são necessários também estudos que analisem as características clínicas do idoso, para definição dos valores preditivos do NT-proBNP para o diagnóstico da insuficiência cardíaca e para avaliar a sua utilidade na definição de condutas.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação
Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS

Título da Pesquisa: Papel do peptídeo natriurético proBNP no diagnóstico da insuficiência cardíaca em idosos

I. Justificativa e objetivos da pesquisa: O esclarecimento sobre as alterações fisiológicas que acometem o coração do idoso foi o passo inicial desta proposta de pesquisa, associada às alterações que advêm da doença cardíaca como a insuficiência cardíaca (IC). Essa enfermidade incide em grande parte dos idosos, que me fizeram buscar respostas para saber se através da enzima natriurética pro-BNP, específica de disfunções ventriculares, podemos prever as complicações da fase avançada da IC. O objetivo do estudo será de avaliar o papel do Peptídeo Natriurético (pro-BNP) no diagnóstico da insuficiência cardíaca (IC) em idosos.

II. Procedimentos a serem realizados: O pesquisador irá aplicar o questionário aos participantes do estudo depois de preencher os critérios de inclusão. Inicialmente, será realizado um ecocardiograma bidimensional com Doppler transtorácico, como parte da pesquisa; depois, serão feitos exames clínicos, finalizando com coleta de amostra sanguínea venosa dentro do próprio Hospital Universitário Lauro Wanderley - João Pessoa - PB, para mensurar o peptídeo natriurético BNP pro-BNP.

III. Desconforto ou riscos esperados: Haverá a coleta de exame laboratorial, que será sanguínea, na veia localizada em membros superiores (braço direito ou esquerdo - fossa antecubital: cefálica, basílica ou medial); pode ocorrer hematoma local sem maiores complicações relacionado à punção, devido à fragilidade capilar no idoso.

IV. Os benefícios que se podem obter: Através da pesquisa proposta, serão realizados um ecocardiograma como também exames da pesquisa para detectar doença cardíaca não diagnosticada, ou mesmo evidenciar o quadro atual de doença prestando auxílio ao tratamento a ser instituído.

V. Será assegurada a garantia de resposta a qualquer pergunta do participante ou familiar da pesquisa.

VI. O participante da pesquisa terá liberdade de desistir desse processo, sem que haja prejuízo para si.

VII. Garantia de privacidade

Eu, _____ (paciente ou responsável), declaro que fui informado (a) acerca dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estou envolvido. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar informações a qualquer momento sobre o estudo em questão. Todos os dados passados para o entrevistador (pesquisador) serão confidenciais e não serão repassados para outrem, bem como meu tratamento não será modificado em razão da pesquisa e terei liberdade de retirar meu consentimento para participar da pesquisa, face a essas informações.

Caso surja alguma dúvida, pode-se entrar em contato com o responsável pelo estudo:

Comitê de Ética Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul:

Fone: 0 (51) 3320-3345; e-mail: cep@pucrs.br

Comitê de Ética Universidade Federal da Paraíba:

Fone: 0 (83)3216-7791; e-mail: eticaccs@ccs.ufpb.br

Contato com a pesquisadora:

Universidade Federal da Paraíba – Escola Técnica de Saúde – Centro de Ciências da Saúde – Campus Universitário I – João Pessoa CEP: 58059-900 – Fone: (083) 3216-7400/8856-9009; e-mail: angeladb7@hotmail.com

*Declaro, ainda, que recebi uma cópia do **Termo de Consentimento.***

Assinatura do paciente	Nome do paciente	Data
-------------------------------	-------------------------	-------------

Assinatura do pesquisador	Nome do pesquisador	Data
----------------------------------	----------------------------	-------------

Assinatura do entrevistador	Nome do pesquisador	Data
------------------------------------	----------------------------	-------------

Esse formulário foi lido para _____ (nome do paciente) em __/__/__ (data) pelo _____ (nome do pesquisador) enquanto eu estava presente).

Assinatura da testemunha	Nome da testemunha
Data	

João Pessoa, de de

APENDICE B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPB



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 6ª Reunião realizada no dia 03/07/2012, o projeto de pesquisa intitulado: “PAPEL DO PEPTÍDIO NATRIURÉTICO PRÓ-BNP NO DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS” da Pesquisadora Ângela Amorim de Araujo. Prot. nº 0115/12, CAEE: 02106712.6.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Br. Estiana Marques D. Sousa
Coordenadora CEP/CCS/UFPB
Mat. SIAPE: 0332618

APENDICE C - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCRS

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF. CEP- 1022/12

Porto Alegre, 05 de dezembro de 2012.

Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 11/05659 intitulado **"Papel do peptídio natriurético PRO-BNP no diagnóstico da insuficiência cardíaca em idosos"**.

Salientamos que seu estudo pode ser iniciado a partir desta data.

Os relatórios parciais e final deverão ser encaminhados a este CEP.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.
Dr. Irenio Gomes da Silva Filho
HSL
Nesta Universidade

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 - 3º andar - CEP: 90610-000
Sala 314 - Fone Fax: (51) 3320-3345
E-mail: cep@pucrs.br
www.pucrs.br/prppg/cep

**APENDICE D - APROVAÇÃO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO
WANDERLEY**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY
COORDENAÇÃO GERAL DE ENSINO PESQUISA E EXTENSÃO - CGEPE**



CARTA DE ANUÊNCIA

Autorizo a realização da pesquisa de campo intitulada **Papel do Peptídeo Natriurético Pro-Bnpno Diagnóstico da Insuficiência em Idosos** sob a responsabilidade da Pesquisadora Angela Amorim de Araújo, docente da Escola Técnica de Saúde da UFPB, doutoranda do Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS, sob a orientação do Prof. MD. PhD Irênio Gomes Filho. A pesquisa tem como objetivo geral avaliar a aplicação do Peptídeo Natriurético (proBNP) em diagnóstico na insuficiência cardíaca (IC) em idosos.

Ciente dos objetivos da pesquisa acima citada e que me são assegurados os requisitos abaixo:

- O cumprimento das determinações éticas da Resolução 196/96 CNS/MS;
- A garantia de solicitar e receber esclarecimentos antes, durante e depois do desenvolvimento da pesquisa;
- Não haverá nenhuma despesa para esta instituição que seja decorrente da participação desta pesquisa;
- No caso do não cumprimento dos itens acima, a liberdade de retirar minha anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma.

Concordo em fornecer todos os subsídios para seu desenvolvimento.

João Pessoa, 25 de agosto de 2011.

Bernadete de Lourdes Figueiredo de Almeida
Coordenadora do CGEPE/HULW

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO / CGEPE
2º Andar do HU - Campus I – Cidade Universitária - João Pessoa/PB
CEP: 58.059.900 - Fone: (083) 3216-7955

ANEXOS

ANEXO A - FICHA CLÍNICA

PESQUISA DO PAPEL DO PEPTÍDEO NATRIURÉTICO pro-BNP NO DIAGNÓSTICO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO IDOSO

Questionário número: _____ Grupo: _____

1. Dados de identificação (____ / ____ / ____):

Nome: _____	Sexo: F(0)M(1).
Endereço Rua: _____	
Nº: _____	Comp.: _____ Bairro: _____ Ponto de referência: _____
CEP: _____ - _____	Fones: _____
Idade (anos completos): _____	Data de nascimento (ver documento): ____ / ____ / ____
Município de nascimento: _____	
Procedência: _____	
Nº de RG ou CPF: _____	
Pessoa de referência: _____	
Ocupação atual: Aposentado (1); Do lar (2); Autônomo (3); Agricultor (4).	

2. Dados Sociodemográficos

2.1 Raça: Branca (1) Negra (2) Parda (3) Indígena (3) outros () .
2.2 Estado civil: Casado/a (1) Viúvo/a (2) Separado/a (3) Solteiro/a (4)
2.3 Renda (em salários mínimos/SM): <1 (1)
2.4 ≥01 e < 3(2)
2.5 ≥03 e < 5(3)
2.6 ≥5 (4).
2.4 - Materiais com os quais foi construída a moradia: Alvenaria (1) Barro (2)
2.5- Possui médico (a) que o/a acompanha regularmente? Não (0) Sim (1).
2.6-Grupos do estudo: Grupo caso (com a IC) (1); grupo controle (atividade física) (2).

3. Dados de Saúde

3.1 Antecedentes Familiares:

DAC: Não (0) Sim (1)	Diabetes mellitus: Não (0) Sim (1)	Dislipidemia: Não (0) Sim (1)	Morte súbita: Não (0) Sim (1)
HAS: Não (0) Sim (1)	Doença Renal Não (0) Sim (1)	Cardiopatia Congênita: Não (0) Sim (1)	Obesidade: Não (0) Sim (1)

3.2 Comorbidades:

HAS: Não (0) Sim (1).	Dislipidemia: Não (0) Sim (1).	Doença renal: Não (0) Sim (1).
DM: Não (0) Sim (1).	Hipertireoidismo: Não (0) Sim (1).	Anemia: Não (0) Sim (1).

AVC: Não (0) Sim (1).	Hipotireoidismo: Não (0) Sim (1).	Obesidade: Não (0) Sim (1).
DPOC: Não (0) Sim (1).	Etilismo: Não (0) Sim (1).	Uso de drogas: Não (0) Sim (1).

3.3 – Antecedentes cardíacos:

Insuficiência vascular: Não (0) Sim (1).	Cirurgia Prévia: Não (0) Sim (1).
Arritmia Cardíaca: Não (0) Sim (1).	Revascularização do Miocárdio: Não (0) Sim (1).
Infarto/SCA: Não (0) Sim (1).	Troca de Válvula: Não (0) Sim (1).
Marca-passo: Não (0) Sim (1).	Endarterectomia: Não (0) Sim (1).
Dextrocardia: Não (0) Sim (1).	

História pessoal e social:

3.4 Realiza atividade física?

Não (0) Sim (1).

3.5 Existem fatores que são fontes de estresse em sua vida?

Não (0) Sim (1)

3.6 Em relação à alimentação, atualmente o Sr.(a) se encontra:

.Em dieta (1); Sem nenhum controle alimentar (2); Desnutrido (3).

.Teve ganho de peso superior ou igual a 2 Kg por semana ultimamente?

Não (0) Sim (1)

3.7 Ingere bebida alcoólica com frequência (mais de uma vez por semana)?

3.8 Não (0) Sim (1)

3.9 Em relação ao cigarro, atualmente o Sr (a) diria que é:

3.10 Não Fumante (0) Fumante (1)

. Anos de fumo: _____ maços por dia: _____

4.Exame físico (___ / ___ / ___):

Peso em Kg:	Circ. Pescoço em cm:
Altura em cm:	IMC: Utilizado Lipschitz
Circ. Abdo. em cm:	PA em mmHg:
FC em bpm:	FR em rpm:

4.1 Presença de alterações hemodinâmicas: (mediante esforços segundo NYHA)

- .Alteração de FC/PA: Aos esforços: **(1)** .Sem esforços **(0)**
 .Quando realiza esforços: Pequenos **(1)**; Médios **(2)**; Grandes **(3)**.
 .Teve perda de consciência/tontura durante atividades diárias:Não **(0)** Sim **(1)**

4.2 Cabeça e pescoço:

- .Dor de cabeça:Não **(0)** Sim **(1)**/ Trauma de crânio:Não**(0)** Sim**(1)**/
 .Turgência de jugular: Não **(0)** Sim**(1)** /
 . Uso de óculos:Não**(0)** Sim**(1)**

4.3 Garganta e boca:

- .Nulismo (Sem dentes): Não **(0)** Sim**(1)**
 Condições dentárias: boas **(1)** más **(2)**
 .Voz: precisa **(1)** Imprecisa **(0)**
 Qualidade da voz: Afônica: Não **(0)** Sim**(1)** .
 Rouquidão: Não **(0)** Sim**(1)**
 Sangramento oral:Não **(0)** Sim**(1)**
 Ronco: Não **(0)** Sim**(1)**
 Dificuldade para deglutir: Não**(0)** Sim**(1)** .

4.4 Exame da pele:

- .Seca **(1)** Enrugada **(2)**; Presença de lesões de pele: Não **(0)** Sim**(1)**;
 Condições de higiene: boa **(1)** má **(2)**
 Mucosas: Descoradas **(1)** Mucosas coradas **(2)**

4.5 Pulso:

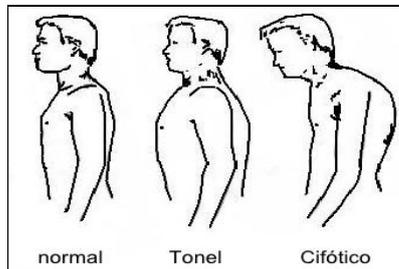
- .Cheio **(1)** Fino **(2)**

4.6 Respiração:

.Eupneia (1)Dispneia/ Dispneia aos esforços (2)Ortopneia (3).

4.7 Deformidades torácicas:

.Tórax: Normal (1); Tonel (2); Cifose (3).



4.8 Ausculta pulmonar:

.Presença de tosse: Não (0) Sim (1)

.Presença de: Normal (1); Estertores (2); Sibilos (3); Roncos (4).

4.9 Ausculta cardíaca:

.Normal (1)B3 (2)Sopro (3)Atrito (4).

4.10 Abdômen:

.Alterações observadas: Normal (1)Gastrite (2)Hepatomegalia (3)Distensão (4).

4.11 Membros Inferiores:

.Normal (1)Edema (2)Vasculopatias (3).

4.12 Avaliação segundo esforço físico:

New York Heart Association: I (1)II (2)III (3)IV (4).

5. Resultados de exames:

5.1 Ecocardiograma transtorácico(____/____/____):

. Ritmo: Sinusal (1); Juncional (2). **NYHA**: I(1); II(2); III(3); IV(4).

. Ventrículo Esquerdo: diâmetro sist.____ diâmetro diastólico:_____.

. Fração de ejeção:>50%(1); <50% (2).

. Massa do VE:_____.Volume sistólico._____.ml.

Volume diastólico_____. Ventrículo Direito:dimensão:_____.

. Função VE: nl (1) alterada (2).

.**Valvas**: Tricúspide- Normal (1) Refluxo/insuficiência (2); Espessada (3).

. Aórtica- Normal (1); Ateromatosa (2); Calcificada/espessada (3); Estenose/refluxo (4)

. Pulmonar- Normal (1) Hipertensão (2)

. Valvas: mitral-Normal (1); Espessa/ calcificada (2); Com refluxo/ influxo (3); Rota (4).

.**Septo interventricular:** Íntegro (1); Cisalhado (2).

.**Pericárdio:** Normal (1) Com derrame (2).

.Avaliação Doppler Espectral:_____.

5.2 Exames complementares:

Raio-x tórax:_____ Data:_____/_____/_____.

Laudo:_____

—
Eletrocardiograma:_____

Data:____/____/_____.

Médico que realizou o exame físico:_____

Data:____/____/_____.

Estudante de Enfermagem que aplicou o questionário:_____ Data:____/____/_____.

Médico que fez o ecocardiograma: _____ Data:____/____/_____.

Pesquisadora responsável: Dra. Ângela Amorim de Araújo (8856-9009/9991-0725).
