

# Sensibilidade e Especificidade do Hormônio Natriurético do Tipo B para Identificar Doentes com Insuficiência Mitral Grave Sintomáticos e Assintomáticos

Zilda Machado Meneghelo, Hélio M. Magalhães, Auristela I. O. Ramos, Jorge Eduardo Assef, Davi Costa Le Bihau, Nivia A. de Campos Salvarani, Angela Tavares Paes, Romeu S. Meneghelo  
São Paulo, SP

## Objetivo

Verificar a sensibilidade e a especificidade do hormônio natriurético do tipo B (BNP) para identificar pacientes ambulatoriais, com insuficiência mitral crônica grave, sintomáticos e assintomáticos.

## Métodos

Um grupo de pacientes com insuficiência mitral foi examinado e submetido à eletrocardiografia, telerradiografia de tórax, coletas de sangue venoso e ecocardiograma transtorácico. Por meio da análise de variáveis ecocardiográficas, 62 pacientes apresentavam refluxo mitral discreto e moderado (G I) e 34 refluxo mitral grave (G II). A capacidade discriminante do BNP em detectar pacientes com insuficiência mitral grave foi avaliada pela construção de curvas ROC.

## Resultados

Entre os 96 doentes, 71 (73%) eram mulheres e as idades variaram entre 15 e 63 (média de 31,7) anos. Os valores de BNP variaram de 0,00 pg/ml a 193 pg/ml. Os doentes do G I tiveram um valor médio de BNP de  $18,10 \pm 0,74$  pg/ml e os do G II de  $50,54 \pm 1,46$  pg/ml, ( $p=0,001$ ). O valor de corte para identificar insuficiência mitral grave foi de 15,40 pg/ml, para o melhor balanço entre a sensibilidade e a especificidade, respectivamente de 0,73 e 0,74. O valor de corte para identificar pacientes sintomáticos e com insuficiência mitral grave foi de 28,40 pg/ml, para o melhor balanço entre a sensibilidade e a especificidade, respectivamente de 0,78 e 0,83.

## Conclusão

Os valores de BNP capazes de indentificar doentes com insuficiência mitral grave assintomáticos e sintomáticos são menores do que os 100 pg/ml considerados para o diagnóstico de insuficiência cardíaca.

## Palavras-chave

Insuficiência mitral, hormônios natriuréticos, BNP

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo.  
Endereço para Correspondência: Zilda Machado Meneghelo.  
Rua Nicolau Souza Queiroz, 194/161 - 04105-000 - Vila Mariana  
- São Paulo, SP - E-mail: zildamm@cardiol.br  
Recebido para Publicação em 11/07/2003  
Aceito em 19/03/2004

A dosagem do peptídeo natriurético do tipo B (*brain natriuretic peptide*, BNP) tem sido utilizada para diagnosticar a insuficiência cardíaca congestiva, especialmente quando os sintomas e sinais são duvidosos ou discretos e quando existem comorbidades associadas, como doença pulmonar ou obesidade<sup>1</sup>. Existe uma correlação positiva entre os níveis de BNP e a pressão final diastólica do ventrículo esquerdo e uma correlação inversa com a função ventricular esquerda. Afirma-se que essas concentrações representam uma avaliação independente da função ventricular, sem a necessidade de outros testes de maior custo<sup>2</sup>. O valor de corte dos níveis de BNP recomendados para separar a população com insuficiência cardíaca, daquela sem essa síndrome, é de 100 pg/ml<sup>3</sup>. Esses achados iniciais sugerem a possibilidade de se alargar a aplicação das dosagens de BNP em outras situações que gradativamente levam à disfunção ventricular esquerda, como em algumas doenças valvares, cardiopatias congênitas, além de outras. Os níveis de BNP na insuficiência mitral são maiores nos pacientes do que nos grupos controles. O estudo de Brookes e cols.<sup>4</sup> demonstrou que 89% de 22 pacientes com insuficiência mitral apresentaram níveis mais elevados de BNP que os normais,  $20,85 \pm 16,9$  versus  $3,37 \pm 0,9$  pmol/l. Outra investigação<sup>5</sup>, envolvendo pacientes sintomáticos e assintomáticos, demonstrou que os níveis de BNP aumentaram de acordo com a gravidade da insuficiência mitral e foram maiores nos pacientes com sintomas. Porém, a casuística desses relatos é pequena e os autores de ambas as publicações sugeriram investigações adicionais. O objetivo do presente estudo foi verificar num grupo de doentes com insuficiência mitral crônica, de diferentes graus, qual o nível de corte de BNP capaz de identificar a existência de insuficiência mitral grave com ou sem sintomas.

## Métodos

Os pacientes foram arrematados do ambulatório de valvopatias da nossa Instituição, com diagnóstico de insuficiência mitral crônica, elaborado pelo exame físico, devido à presença de sopro sistólico classificado de 1+ a 4+, em área de ausculta mitral e que aceitaram participar do estudo. Foram submetidos a eletrocardiograma, telerradiografia de tórax, ecocardiograma transtorácico com mapeamento de fluxo a cores e a coletas de sangue venoso, de uma veia periférica, para a medida das concentrações plasmáticas de BNP.

Não foram incluídos os pacientes que tinham: insuficiência mitral aguda ou secundária à miocardiopatia; fração de ejeção inferior a 0,55; insuficiência coronariana diagnosticada pelas presenças de angina ou zonas eletricamente inativas no eletrocardiograma; idade < 15 ou > 65 anos; disfunção completa da valva mitral e área valvar < 2,0 cm<sup>2</sup>; defeitos cardíacos congênitos ou alteração hemodinâmica em outra valva cardíaca; quadro clínico compatível com endocardite infecciosa; doença reumática ativa; diabetes mellitus; doenças da tireóide; hipertensão arterial sistêmica; doenças em outros órgãos ou sistemas e tratamento cirúrgico prévio.

Após preencher os critérios acima descritos a casuística foi constituída de 96 doentes com idades variando entre 15 e 63 (média de 31,7) anos, sendo 71 (73%) mulheres.

O estudo Doppler-ecocardiográfico transtorácico de todos os pacientes foi realizado com um equipamento Ultramark-9 HDI®, da marca ATL® (*Advanced Technology Laboratories*) com transdutor *phased array* dotado de frequência de emissão de 3,0 megahertz. Apenas dois observadores treinados realizaram todos os ecocardiogramas. A gravidade da regurgitação valvar mitral foi determinada por meio da análise das seguintes variáveis: a) orifício efetivo de refluxo<sup>6</sup>; b) vena contracta; c) área do jato; e d) relação entre as áreas do jato regurgitante e do átrio esquerdo<sup>7</sup>. As medidas consideradas como indicativas de regurgitação mitral grave foram: orifício efetivo de refluxo, > 0,4cm<sup>2</sup>;<sup>6</sup> vena contracta, > 0,5cm; área do jato, > 7 cm<sup>2</sup>; e relação entre as áreas do jato regurgitante e do átrio esquerdo, > 40%<sup>8</sup>. A detecção de fluxo sistólico reverso, em qualquer uma das veias pulmonares, foi também considerada indicativa de refluxo valvar mitral grave<sup>9</sup>.

Os doentes com insuficiência mitral selecionados como portadores de refluxo mitral grave foram, assim, classificados por terem, pelo menos, dois dos critérios anteriormente descritos, ficando portanto, 62 portadores de insuficiência mitral discreta e moderada, grupo I (G I), e 34 portadores de insuficiência mitral grave, grupo II (G II). Os valores médios dessas variáveis ecocardiográficas encontradas nos dois grupos estão na tabela I.

Os diâmetros do átrio e do ventrículo esquerdos foram medidos pela ecocardiografia modo M, a partir de imagens adquiridas pelo estudo transtorácico bidimensional<sup>10</sup>. Os resultados foram expressos em milímetros. Os cálculos dos volumes diastólico final e sistólico final da cavidade ventricular esquerda foram realizados pela técnica de Simpson<sup>11</sup>. Foram utilizadas duas variáveis para a avaliação da função sistólica global ventricular esquerda: a) fração de encurtamento (delta D); e b) fração de ejeção.

**Tabela I - Variáveis ecocardiográficas que determinaram a classificação da insuficiência mitral nos pacientes**

	Grupo I (n=62)	Grupo II (n=34)
Área do jato (cm <sup>2</sup> -média /DP)	5,18 (3,54)	13,06 (6,52)
Rel.Á.do jato/area do AE (média/DP)	25,28 (11,26)	39,70 (11,16)
Vena contracta (cm <sup>2</sup> -média/DP)	0,34 (0,10)	0,55 (0,10)
OER (cm <sup>2</sup> -média/DP)	0,25 (0,21)	0,71 (0,27)
Fluxo sistólico VP (n%)	1 (1,51)	22 (68,8)

n= número de indivíduos; DP= desvio padrão; IM= insuficiência mitral; AE =átrio esquerdo; OER= orifício efetivo de refluxo; VP = veias pulmonares

Foram considerados como portadores de alterações morfológicas graves, conseqüente à insuficiência mitral, os doentes que apresentavam as seguintes variáveis: diâmetro telessistólico do átrio esquerdo > 57 mm; diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo > 45 mm ou índice = a 26 mm/m<sup>2</sup>; diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo > 70 mm ou índice = a 40 mm/m<sup>2</sup>; índice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo > 50ml/m<sup>2</sup>; índice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo > 100ml/m<sup>2</sup>; fração de ejeção < 60% e delta D < 32%.

Os dados ecocardiográficos das variáveis descritas estão apresentados na tabela II. Os pacientes do G II apresentaram as maiores médias dos diâmetros do AE, DDF e do DSF e dos volumes, VDF e VSF. As médias da fração de ejeção do delta D e da espessura do septo intraventricular dos grupos estudados não apresentaram diferença estatística significativa.

Na tabela III observa-se que a etiologia reumática predominou em ambos os grupos, G I 85,55% e G II 61,80%, respectivamente. A degeneração mixomatosa ocorreu em 13 (38,2%) pacientes do G II e em nenhum dos do G I (p = 0,008). Entre os 34 doentes do G II, 14 se encontravam em classe funcional II ou III da *New York Heart Association* (CF) e os 20 restantes em CF I. Os sintomas nesse grupo foram mais freqüentes que no G I (p < 0,001). Classe funcional II foi identificada em apenas 3 dos 62 pacientes pertencentes ao G I.

A fibrilação atrial esteve presente em um paciente (1,61%) do G I e em quatro (11,8%) do G II.

A telerradiografia de tórax do G II mostrou índice cardiorádico médio e dimensões do átrio esquerdo maiores. As alterações da

**Tabela II - Variáveis ecardiográficas**

	Grupo I (n = 62)	Grupo II (n = 34)	p
AE (mm-média/DP)	40,58 (6,60)	54,21 (7,18)	< 0,001
DDF (mm/DP)	53,87 (5,64)	64,91 (6,86)	< 0,001
DSF (mm/DP)	33,15 (4,19)	40,00 (5,60)	< 0,001
VDF (ml-média/DP)	132,61 (36,78)	175,74 (57,83)	< 0,001
VSF (ml-média/DP)	43,20 (14,62)	58,63 (22,88)	< 0,001
Delta D (média/DP)	38,06 (2,98)	38,14 (3,96)	0,910
FE (média/DP)	0,67 (0,04)	0,67 (0,06)	0,560
Septo (média/DP)	7,71 (0,86)	8,09 (1,24)	0,082

IM = insuficiência mitral; n = número de indivíduos; DP = desvio padrão; AE = átrio esquerdo; DDF = diâmetro diastólico final; DSF = diâmetro sistólico final; VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final; FE = fração de ejeção.

**Tabela III - Características clínicas dos pacientes**

	Grupo I (n = 62)	Grupo II (n = 34)	p
Etiologia (n%)			
Reumática	53 (85,5)	21 (61,8)	0,008
Mixomatosa	9 (14,5)	13 (38,2)	
Seguimento clínico (meses/DP)	91,14 (84,76)	84,16 (79,96)	
Classe funcional* (n%)			
I	59 (95,2)	20 (58,8)	
II	3 (4,8)	9 (26,5)	< 0,001
III	0	5 (14,7)	

IM = insuficiência mitral; n = número de indivíduos; DP = desvio padrão; \* New York Heart Association.



circulação pulmonar, analisadas pelo aumento do hilo, inversão de fluxo e presença de infiltrado perivascular foram mais incidentes nos pacientes com insuficiência mitral grave, G II (tab. IV).

As amostras sanguíneas para a dosagem do BNP foram obtidas após punção venosa no antebraço depois de 30min de repouso na posição supina. O sangue foi colocado em tubos a vácuo com anticoagulante EDTA (ácido etilenodiaminotetracético). A dosagem do BNP foi feita em seguida pelo método de imunoensaio por fluorescência. O equipamento utilizado foi o da marca *Biosite® Diagnostics Incorporated* (San Diego, CA, EUA) modelo *Triage® Meter*. Os valores de BNP de repouso considerados normais para esta metodologia são aqueles abaixo de 100 pg/ml e a sensibilidade de leitura está entre 5 e 1300 pg/ml, segundo o fabricante<sup>12</sup>.

As comparações entre grupos em relação às variáveis quantitativas foram realizadas pelo teste t de Student para amostras independentes. Para as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste de qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher<sup>13</sup>.

Os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

A medida de KAPPA<sup>14</sup>, baseada no número de respostas concordantes, foi utilizada para avaliar a intensidade da concordância entre os dois ecocardiografistas que realizaram os ecocardiogramas. A medida de concordância onde o valor é "0" indica nenhuma concordância e o valor "1" representa concordância total. A análise de concordância encontrada neste estudo foi de 0,871 ( $p < 0,001$ ).

Os programas utilizados para efetuar os cálculos foram o SPSS for Windows, versão 11.0.

O protocolo foi aprovado pelos Comitês de Ética da Instituição. Todos os indivíduos, depois de receberem explicação clara sobre a investigação e os testes que seriam realizados, assinaram um termo de consentimento.

## Resultados

As dosagens médias de BNP encontradas variaram de 0,00 a 193 pg/ml. Os doentes do G I tiveram um valor médio de BNP de  $18,10 \pm 0,74$  pg/ml e os do G II de  $50,54 \pm 1,46$  pg/ml, diferentes do ponto de vista estatístico ( $p = 0,001$ ).

A sensibilidade e a especificidade para a identificação de pacientes com insuficiência mitral grave, calculadas para a maior e menor dosagens de BNP e alguns dos valores intermediários de corte, encontram-se na tabela V.

	Grupo I (n = 62)	Grupo II (n = 34)	p
Ritmo sinusal (n/%)	61 (98,4)	30 (88,2)	0,052
Fibrilação atrial (n/%)	1 (1,61)	4 (11,8)	
Índice cardiorácico (média/DP)	0,46 (0,06)	0,51 (0,06)	0,001
Dimensão do átrio esquerdo (mm-média/DP)	12,98 (7,74)	22,97 (11,60)	< 0,0001
Aumento do hilo (n/%)	6 (9,7)	16 (47,1)	< 0,0001
Inversão da circulação pulmonar (n/%)	4 (6,5)	17 (50,0)	< 0,0001
Infiltrado perivascular (n/%)	5 (8,1)	17 (50,0)	< 0,001

IM = insuficiência mitral; n = número de indivíduos; DP = desvio padrão

Do mesmo modo, a tabela VI mostra a sensibilidade e a especificidade para a identificação de pacientes com insuficiência mitral grave e CF II e III (NYHA).

Valor de corte do BNP	Sensibilidade	Especificidade
0,000	1,000	0,000
0,100	1,000	0,032
1,1700	0,971	0,118
5,1000	0,882	0,323
5,8000	0,853	0,366
10,2000	0,765	0,602
10,5000	0,765	0,613
<b>15,4000</b>	<b>0,735</b>	<b>0,742</b>
15,5500	0,706	0,742
20,7000	0,618	0,828
20,9000	0,618	0,839
28,4000	0,441	0,871
40,8000	0,414	0,935
51,9000	0,353	0,946
58,4500	0,353	0,957
64,4500	0,324	0,957
68,7500	0,294	0,957
74,0000	0,265	0,957
81,8000	0,235	0,957
93,3000	0,206	0,968
103,2500	0,176	0,989
108,5000	0,147	0,989
116,0000	0,118	0,989
122,5000	0,088	0,989
147,0000	0,059	1,000
180,0000	0,029	1,000
193,0000	0,000	1,000

Na primeira linha está o menor valor de corte e na última o maior. Entre eles estão alguns dos valores intermediários.

Valor de corte do BNP	Sensibilidade	Especificidade
0,000	1,000	0,000
0,100	1,000	0,027
1,1500	1,000	0,071
5,1000	0,857	0,283
5,8000	0,857	0,327
10,2000	0,857	0,549
10,5000	0,857	0,558
15,4000	0,857	0,673
15,5500	0,857	0,681
20,7000	0,786	0,770
20,9000	0,786	0,779
<b>28,4000</b>	<b>0,786</b>	<b>0,830</b>
40,8000	0,714	0,903
51,9000	0,643	0,929
58,4500	0,643	0,938
64,4500	0,643	0,947
68,7500	0,571	0,947
74,0000	0,500	0,947
81,8000	0,429	0,947
93,3000	0,357	0,956
103,2500	0,286	0,973
108,5000	0,286	0,982
116,0000	0,214	0,982
122,5000	0,143	0,982
147,0000	0,143	1,000
180,0000	0,071	1,000
193,0000	0,000	1,000

Na primeira linha está o menor valor de corte e na última o maior. Entre eles estão alguns dos valores intermediários.

Uma curva ROC (*receiver operator characteristic curve* – curva característica de operador receptor) foi construída para avaliar a capacidade discriminante do BNP em detectar pacientes com insuficiência mitral grave, para sugerir um ponto de corte considerando-se a sensibilidade e a especificidade (fig. 1). Foi encontrada uma área sob a curva de 0,76, o que demonstra um poder aceitável. O valor de corte mais adequado para a identificação de pacientes com insuficiência mitral grave foi de 15,40 pg/ml, com sensibilidade de 0,73 e especificidade de 0,74.

Similarmente, outra curva ROC foi construída para avaliar a capacidade discriminante do BNP em detectar pacientes com insuficiência mitral grave e CF II e III (NYHA) (fig. 2). Foi encontrada uma área sob a curva de 0,82 o que demonstra um poder satisfatório. O valor de corte para a identificação de pacientes com insuficiência mitral grave e sintomáticos foi de 28,40 pg/ml, com uma sensibilidade de 0,78 e especificidade de 0,83.

## Discussão

Nos últimos anos os resultados de amplas investigações sobre os hormônios natriuréticos, especialmente o BNP, têm auxiliado o manuseio clínico de pacientes com suspeita ou com insuficiência cardíaca, miocardiopatias e doença coronariana. Assim, um estudo do BNP, em doentes com insuficiência mitral parece ser muito útil, na tentativa de auxiliar as dificuldades encontradas na condução de pacientes com essa doença.

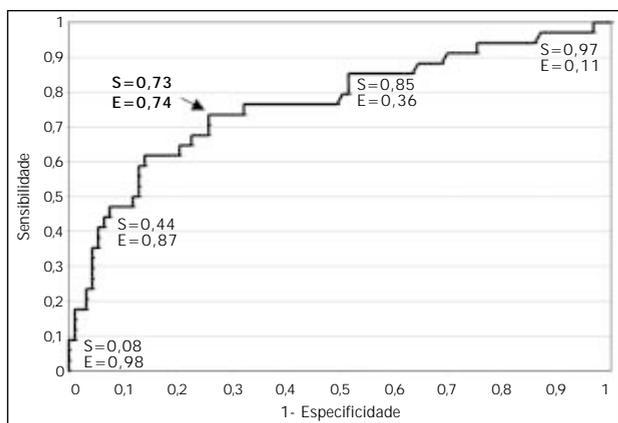


Fig. 1 - Curva ROC para identificar insuficiência mitral grave. S = sensibilidade; E = especificidade.

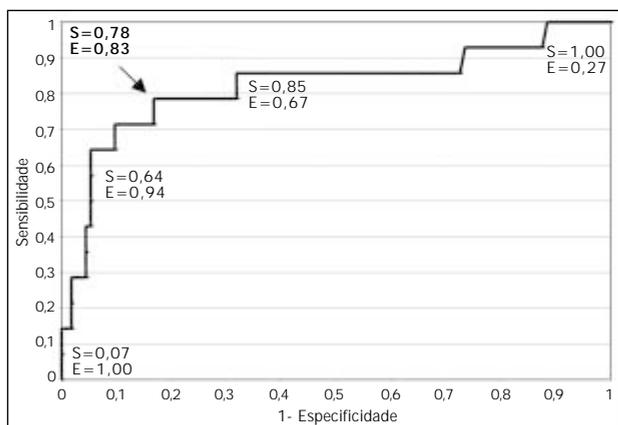


Fig. 2 – Curva ROC para identificar insuficiência mitral grave e classe funcional II e III. S = sensibilidade; E = especificidade.

A quantificação da gravidade da insuficiência mitral permanece um desafio clínico. Os doentes com insuficiência mitral podem ser classificados como portadores de lesões discreta, moderada e grave utilizando-se a história clínica, o exame físico, a telerradiografia de tórax e o eletrocardiograma. Frequentemente um sopro sistólico intenso<sup>15</sup> ou a presença de uma 3ª bulha, em área mitral, sugere uma insuficiência mitral grave<sup>16</sup>. Entretanto, essa quantificação não é perfeita pois sofre várias interferências. Em pacientes obesos, com deformidades torácicas e naqueles com doença pulmonar crônica e com insuficiência mitral grave, o sopro sistólico é de baixa intensidade ou mesmo inaudível<sup>17</sup>. A evolução da Doppler-ecocardiografia, suplantando parte da subjetividade e limitações dos critérios clínicos, radiológicos e eletrocardiográficos e adicionando novas e importantes variáveis, fez com que essa técnica se estabelecesse como a mais empregada para avaliar pacientes com insuficiência mitral, no presente trabalho. Mesmo tendo sido escolhida como ideal, ela também pode ser limitada para definir e ou quantificar a gravidade do refluxo<sup>18,19</sup>. Embora a avaliação da gravidade da insuficiência mitral, neste estudo, tenha sido feita por meio de variáveis ecocardiográficas que medem a gravidade do refluxo mitral, os pacientes do G II, portadores de insuficiência mitral grave, apresentaram as maiores repercussões da doença, avaliadas por meio das alterações eletrocardiográficas, radiológicas, na classe funcional e nas dimensões do átrio e ventrículo esquerdos (tab. II, III e IV). Houve diferença entre os grupos em relação a essas variáveis, demonstrando que, se os critérios clínicos fossem utilizados para classificar a gravidade da insuficiência mitral, os grupos não seriam significativamente diferentes.

É verdade ainda que o ecocardiograma apresenta variabilidade inter-observadores, o que poderia representar um viés no presente estudo. Entretanto, a análise de concordância feita pelo método de Kappa<sup>14</sup> mostrou uma alta concordância, 0,871 ( $p < 0,001$ ) entre os dois observadores.

Os valores médios de BNP observados nos doentes deste estudo são menores do que aqueles observados em pacientes com miocardiopatia dilatada, mesmo no grupo insuficiência mitral grave. Esse grupo teve em média valores de 50,54 pg/ml considerado ainda dentro da faixa da normalidade para diagnóstico de insuficiência cardíaca. Parece ser essa a característica dos pacientes segundo as primeiras publicações conhecidas, em estudos envolvendo poucos pacientes com insuficiência mitral<sup>4,5</sup>. No estudo de Brookes e cols.<sup>4</sup> os valores médios observados foram de  $20,85 \pm 16,9$  pmol/l nos pacientes assintomáticos com insuficiência mitral e com grau, pelo menos, moderado ao ecocardiograma, contra  $16,9 \pm 3,34$  pmol/l nos controles. As diferenças entre os grupos foi estatisticamente significativa. Sutton e cols.<sup>5</sup> observaram níveis de BNP de 16,9 pmol/l, 7,1 pmol/l e 5,3 pmol/l, respectivamente em pacientes sintomáticos, assintomáticos e no grupo controle ( $p < 0,001$ ). Estudando 9 pacientes sintomáticos, com insuficiência mitral moderada e grave, Eimer e cols.<sup>20</sup> encontraram valores médios  $11,8 \pm 8$  pg/ml contra  $6 \pm 4$  pg/ml, nos controles, diferença não estatisticamente significativa. Nota-se também que todos esses valores médios estão na faixa atualmente considerada normal para o BNP quando é utilizado para discriminar indivíduos com e sem insuficiência cardíaca. Portanto, para a utilização de dosagens de BNP, no manuseio da insuficiência mitral, não se pode simplesmente transpor os dados concernentes à sua aplicação no manuseio da insuficiência cardíaca e disfunção ventricular de outras etiologias.



A construção de uma curva ROC, objetivando avaliar a capacidade discriminante do BNP em detectar pacientes com insuficiência mitral grave, encontrou um valor de corte de 15,40 pg/ml, para uma sensibilidade de 0,73 e uma especificidade de 0,74. Estes dados confirmam as observações anteriores de que os valores capazes de identificar pacientes graves são bem menores do que os utilizados para identificação de insuficiência cardíaca. A outra curva ROC, construída para avaliar a capacidade discriminante do BNP em detectar pacientes com insuficiência mitral grave e classe funcional II e III (NYHA), encontrou um ponto de corte para o BNP de 28,40 pg/ml, com sensibilidade de 0,78 e especificidade de 0,83. Estes valores também sugerem que não se deve esperar valores acima de 100 pg/ml para só então classificar a insuficiência mitral como grave.

Todos estes dados permitem supor que na história natural da

insuficiência mitral o que ocorre é um aumento gradativo das dosagens de BNP, de acordo com a evolução da doença. Os valores absolutos, para se tomar decisões, no manuseio dos pacientes, em cada uma das etapas da evolução da doença, ainda não podem ser aplicados, pois não são conhecidos. Entretanto, os achados do presente estudo permitem supor que dosagens seqüenciais, ao longo do tempo, poderiam ajudar nas condutas a serem tomadas para um dado paciente.

Os estudos publicados<sup>15,16</sup> e a contribuição deste trabalho permitem afirmar que os conhecimentos a respeito do BNP, no contexto da insuficiência mitral são apenas iniciais e envolveram ainda poucos pacientes. Apesar das limitações é possível perceber que esta linha de pesquisa poderá contribuir de modo inequívoco para um manuseio mais adequado dos pacientes com insuficiência mitral.

## Referências

- de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003; 362 (9380): 316-22.
- Maeda K, Tsutomoto T, Wada A, Hisanga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1998; 135:825-32.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161-7.
- Brookes CIO, Kemp MW, Hooper J, Oldershaw PJ, Moat NE. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with chronic mitral regurgitation. *J Heart Valve* 1997; 6: 608-12.
- Sutton TM, Stewart RAH, Gerber IL, et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:2280-7.
- Enriquez-Sarano M, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Effective regurgitant orifice area: a noninvasive Doppler development of an old hemodynamic concept. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 443-51.
- Bargiggia GS, Tronconi L, Sahn DJ, et al. A new method for quantification of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to the regurgitant orifice. *Circulation* 1991; 84:1481-9.
- Assef JE, Barreto RBM, Barreto SNSM. Avaliação Doppler-ecocardiográfica das lesões mitrales e aórticas: a prática diária, do modo-M ao transesofágico. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1997; 7: 547-68.
- Klein AL, Obarski TP, Stewart WJ, et al. Transesophageal Doppler echocardiography of pulmonary venous flow: a new marker of mitral regurgitation severity. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 518-26.
- Morcerf FR, Thevernard RS, Fuks J. Ecocardiografia: método e valores normais. *Arq Bras Cardiol* 1976; 29: 459-65
- Wyatta HL, Heng M K, Meebraum S, et al. Cross-sectional echocardiography. II. Analysis of mathematic models for quantifying volume of the formalin-fixed left ventricle. *Circulation* 1980; 61: 1119-25.
- Triageã BNP. Biositeã Diagnostics, Incorporated, 1999. 16 p. (Material Promocional).
- Armitage P, Berry G. Statistical methods in medical research. 3. ed. Oxford: Blackwell Science, 1994.
- Siegel S, Catellan N. Nonparametric statistics for the behavioral sciences. 2.ed. New York: Mc model. In Graw-Hill, 1988. p.284-5
- Desjardins V, Enriquez-Sarano M, Tajik A. Intensity of murmurs correlates with severity of valvular regurgitation. *Am J Med* 1996; 100: 149-56.
- Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Mohly D, et al. Pathophysiologic determinants of third heart sounds: a prospective clinical and Doppler echocardiographic study. *Am J Med* 2001; 111: 96-102.
- Schreiber TL, Fisher J, Mangla A, Miller D. Severe "silent" mitral regurgitation: A potentially reversible cause of refractory heart failure. *Chest* 1989; 96: 242-6.
- Chen C, Thomas J, Anconina J, et al. Impact of impinging wall jet on color Doppler quantification of mitral regurgitation. *Circulation* 1991; 84: 712-20.
- Kamp O, Huintik H, Van Eenige M.J, et al. Value of pulmonary venous flow characteristics in the assessment of severity of native mitral valve regurgitation: an angiographic correlated study. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5: 239-6.
- Eimer MJ, Ekery D, Rigolin V, Bonow RO. Serum B-type natriuretic peptide in patients with chronic mitral regurgitation is not elevated. [Abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2003; 46 (Suppl A): 509.