

Valor Prognóstico do Peptídeo Natriurético Tipo B na Mortalidade de Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda

Prognostic Value of B-Type Natriuretic Peptide in the Mortality of Patients with Acute Coronary Syndrome

Alexandre Vaz Scotti, Bernardo Rangel Tura, Ronilson Gonçalves Rocha, Denilson Campos de Albuquerque

Instituto DOr de Ensino e Pesquisa; Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamento: O valor prognóstico do BNP na Síndrome Coronariana Aguda (SCA) tem sido repetidamente avaliado, mas ainda não completamente bem estabelecido. Os dados da literatura para estabelecer o melhor momento para avaliar o BNP, seja na admissão hospitalar, seja após a intervenção coronariana, são controversos.

Objetivo: Analisar o BNP em SCA sem supradesnívelamento do segmento ST (Scasst), no longo prazo, e avaliar a associação entre BNP (pg/mL), morte, anatomia coronariana, e Escore de Risco TIMI.

Métodos: Quarenta pacientes com Scasst e troponina >0,50 ng/mL tiveram seus níveis de BNP medidos na admissão e 96 horas depois, e foram acompanhados por quatro anos. A diferença entre as duas medidas foi avaliada utilizando o teste de Wilcoxon ($p < 0,05$). A curva ROC foi utilizada para avaliar o BNP de 96 horas preditor de morte, e a regressão logística foi usada para avaliar um possível fator de confusão entre o BNP de 96 horas, a idade e o evento.

Resultados: Ocorreu um aumento no BNP de 96 horas (148 na admissão contra 267 após 96 horas; $p = 0,04$). Treze pacientes morreram. Para o corte 300 pg/mL, o BNP de 96 horas foi um preditor de morte (sensibilidade, 92,30%; especificidade, 77,80%; valor preditivo positivo, 66,70%; valor preditivo negativo, 95,50%). A área sob a curva ROC foi de 0,92. Foi observado um aumento de 7,4 vezes no risco relativo de morte em quatro anos com um BNP de 96 horas > 300 pg/mL (95% CI 1,90 a 29,30 $p < 0,01$). Foi observada uma associação entre o BNP de 96 horas e o Escore de Risco TIMI ($p < 0,01$). Foi observada uma associação entre o aumento no BNP de 96 horas e a doença multiarterial ($p = 0,02$).

Conclusão: Na Scasst com troponina positiva, o BNP de 96 horas pode ser uma ferramenta de estratificação de risco. (Arq Bras Cardiol 2012;99(1):605-612)

Palavras-chave: Prognóstico; peptídeos natriuréticos; síndrome coronariana aguda / mortalidade.

Abstract

Background: The prognostic value of BNP in acute coronary syndrome (ACS) has been repeatedly assessed, but not completely well established. Literature data for establishing the best time for assessing BNP, be it on hospital admission or after coronary intervention, are controversial.

Objective: To analyze BNP in non-ST segment elevation ACS (NSTEMI-ACS) in the long term, and to assess the association between BNP (pg/ml), death, coronary anatomy, and TIMI Risk Score.

Methods: Forty patients with NSTEMI-ACS and troponin >0.50 ng/ml had their BNP levels measured on admission and 96 hours after, and were followed up for four years. The difference between the two measures was assessed by use of Wilcoxon test ($p < 0.05$). The ROC curve was used to evaluate 96-hour BNP accuracy as a death predictor, and logistic regression was used to assess a possible confounding factor among 96-hour BNP, age, and outcome.

Results: There was an increase in the 96-hour BNP (148 on admission vs. 267 after 96 hours; $p = 0.04$). Thirteen patients died. For the 300 pg/ml cutoff, 96-hour BNP was a death predictor (sensitivity, 92.30%; specificity, 77.80%; positive predictive value, 66.70%; negative predictive value, 95.50%). The area under the ROC curve was 0.92. A 7.4-time increase in the relative risk of death in four years was observed with a 96-hour BNP > 300 pg/ml (95% CI 1.90 a 29.30 $p < 0.01$). An association between 96-hour BNP and TIMI Risk Score was observed ($p < 0.01$). An association was observed between the increase in 96-hour BNP and multivessel disease ($p = 0.02$).

Conclusion: In NSTEMI-ACS with positive troponin, 96-hour BNP can be a tool for risk stratification. (Arq Bras Cardiol 2012;99(1):605-612)

Keywords: Prognosis; natriuretic peptides; acute coronary syndrome / mortality.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Alexandre Vaz Scotti •

Visconde de Pirajá 623, sala 804, Ipanema. CEP 22410-003, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

E-mail: alexandre.vaz.scotti@terra.com.br

Artigo recebido em 21/10/11; revisado em 06/03/12; aceito em 08/03/12.

Introdução

Nos Estados Unidos e na Europa, cerca de quinze milhões de pessoas são admitidas nas unidades de emergência a cada ano com sintomas sugestivos de Síndrome Coronariana Aguda (SCA)¹. A síndrome coronariana aguda é caracterizada por sua complexidade e múltiplas causas fisiopatológicas, tais como a ruptura de placa com trombose aguda, obstrução mecânica progressiva, angina instável secundária, inflamação e obstrução dinâmica (vasospasmo coronário)².

A estratégia de múltiplos marcadores tem sido recentemente estudada para avaliar a SCA e inclui, além da troponina como um indicador de necrose miocárdica, outros elementos, tais como peptídeos natriuréticos (BNP e NT pró-BNP) como marcadores de estresse hemodinâmico, proteína C reativa como marcador de atividade inflamatória, e o clearance de creatinina como indicador de lesão endotelial.

Com o objetivo de refinar o prognóstico e orientar as intervenções clínicas, Antman e cols.⁴ propuseram a pontuação conhecida como Escore de Risco TIMI para pacientes com SCA. A sinergia desse conjunto de marcadores poderia constituir uma ferramenta útil para compreender o prognóstico de uma síndrome tão heterogênea. O uso de estatísticas para analisar o prognóstico previsto pelo BNP e NT pró-BNP tem sido demonstrado em SCA sem supradesnivelamento do segmento ST (Scasst), incluindo pacientes com nenhuma evidência clínica de insuficiência ventricular esquerda, nem de aumento de marcadores de necrose miocárdica (troponina)⁵⁻⁶. Estudos têm demonstrado o potencial de BNP e NT pró-BNP para fornecer informações adicionais aos marcadores tradicionais de lesões subendocárdicas ou subepicárdicas isquêmicas no eletrocardiograma e avaliação de alterações na motilidade regional da parede lateral do ventrículo esquerdo em 1D/2D, em ecocardiografia transtorácica e de necrose miocárdica (troponina) em SCA⁷.

Considerando a heterogeneidade das SCA e seu impacto sobre a mortalidade no mundo e no Brasil, o presente estudo sugere o uso rotineiro do BNP após a intervenção coronariana para a estratificação de risco na Scasst com troponina positiva, avaliando o valor desse peptídeo no prognóstico de longo prazo de pacientes com alto risco.

Além disso, este estudo avalia a existência de uma associação entre o BNP e a anatomia das três artérias coronarianas, bem como a associação entre o BNP e o Escore de Risco TIMI.

Metodologia

População do estudo

Este estudo de um único centro avaliou 46 pacientes consecutivos, com alto risco de Scasst e troponina positiva, admitidos na Unidade de Dor Torácica (UDT) do Hospital Copa D'Or, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, de maio de 2003 a janeiro de 2004. Seis pacientes foram excluídos do estudo pelo que segue: dois por causa de óbito nas primeiras 96 horas após a admissão, e quatro por não sofrerem estratificação invasiva. Quarenta pacientes completaram o estudo.

O acompanhamento do estudo contemplou um período de quatro anos após a seleção dos pacientes e consistiu na realização de um questionário por telefone, de seis em seis meses. No caso de um evento anormal, os pesquisadores do estudo foram notificados para que pudessem avaliar o evento. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Seleção dos pacientes

Durante a consulta inicial na unidade de emergência, foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

a) Presença de Scasst e aumento de troponina I (> 0,5 ng/mL)⁸ como fator de alto risco;

b) A admissão na UDT e transferência para a Unidade de Terapia Intensiva Cardíaca nas primeiras 24 horas do início dos sintomas, com monitoramento do progresso;

c) Estratificação invasiva nas primeiras 24 horas após a admissão;

d) Assinatura do termo de consentimento informado.

Depois disso, foram solicitados testes complementares e definida a estratégia de tratamento.

Os critérios de exclusão foram:

a) Contraindicação para estudo angiográfico ou indicação do tratamento conservador pelo médico tratante;

b) Morte nas primeiras 96 horas após a admissão;

c) Presença de doença das valvas cardíacas concomitante;

d) Insuficiência renal definida como depuração de creatinina estimada < 50 mL/min, calculado pelo uso da fórmula de Cockcroft-Gault⁹;

e) A disfunção ventricular esquerda (FE ≤ 50% pela regra de Simpson), sintomática ou não.

Procedimentos

Coleta de amostras de sangue para avaliar o BNP e a troponina I. As amostras de sangue foram coletadas para medir o BNP na admissão e após 96 horas. As 96 horas após a admissão hospitalar foram definidas como o período em que o BNP poderia indicar o produto final de intervenção coronariana, sendo, então, uma ferramenta mais específica para analisar o prognóstico no longo prazo, que o BNP na admissão. Foi utilizado o ensaio de imunofluorescência teste Triage BNP (Biosite Diagnostics, San Diego, CA, EUA).

A troponina I foi avaliada na admissão e quatro horas depois usando um método enzimático (kit Dade Behring) e o dispositivo Immulite. O maior valor foi considerado para o estudo. O valor de referência adotado foi < 0,5 ng/mL.

O Escore de Risco TIMI⁴ dos pacientes foi calculado pela soma dos pontos, de acordo com o histórico médico e a apresentação clínica.

Os fatores de risco para DAC, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, dislipidemia, obesidade e tabagismo, têm sido bem definidos na literatura médica¹⁰.

O ECG de 12 derivações foi realizado na admissão e quatro horas depois. Pacientes com supradesnivelamento

do segmento ST no ECG foram excluídos. Mais tarde, o ECG foi repetido diariamente durante a internação Unidade de Terapia Intensiva Cardíaca.

Todos os pacientes realizaram ecocardiograma transtorácico nas primeiras 12 horas de internação, de acordo com o protocolo de dor torácica da instituição onde foi realizado o estudo.

A estratificação invasiva com cineangiogramas coronariográficos foi realizada dentro das primeiras 24 horas após a admissão.

Uma lesão do tronco da coronária esquerda $\geq 50\%$, ou uma lesão proximal das artérias coronárias, Descendente Anterior (DA) e Circunflexa (CX), $\geq 70\%$ foi considerado correspondente a uma extensa área miocárdica em risco de isquemia e doença multiarterial.

Análise estatística

O teste de Wilcoxon foi utilizado com um intervalo de confiança de 95% e um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo para analisar os níveis de BNP na admissão e 96 horas depois.

O teste do qui-quadrado de Pearson foi utilizado para analisar possíveis características clínicas envolvidas com o resultado. A curva ROC foi utilizada para identificar o melhor ponto de corte do BNP como preditor de morte cardíaca.

A regressão logística foi usada para avaliar um possível fator de confusão entre o BNP de 96 horas, a idade e o resultado.

Resultados

A população deste estudo consistiu em 40 pacientes (homens, 55,00%), com média de idade de $69,08 \pm 11,40$ anos. A tabela 1 mostra as características clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas do grupo estudado. Em relação à estratégia terapêutica no momento da admissão hospitalar, 23 pacientes foram submetidos a angioplastia coronariana, dez pacientes foram submetidos a revascularização miocárdica, e sete pacientes foram submetidos a apenas tratamento clínico.

Tabela 1 - Características clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas da amostra de população

Características	Achados
Idade (anos)	69,08 \pm 11,40
Homens (%)	55,00
Hipertensão arterial (%)	67,50
Diabete melito (%)	25,00
Tabagismo (%)	25,00
Índice de massa corporal	25,05 [23,50 – 28,00]
Infarto prévio (%)	35,00
Escore de Risco TIMI	4 [4 – 5]
Inversão de onda T no eletrocardiograma (%)	12,50
Diminuição ST no electrocardiograma (%)	55,00
Alteração segmentar no ecocardiograma (%)	77,50

O Escore de Risco TIMI de 75,00% dos pacientes variou de 4 a 6, confirmando o perfil de risco dos pacientes neste estudo.

Foi observada uma clara associação entre o Escore de Risco TIMI com o BNP de 96 horas ($p < 0,01$), mas não com o valor de BNP medido na admissão.

A figura 1 exibe um gráfico que demonstra claramente a associação entre o Escore de Risco TIMI e o valor de BNP de 96 horas.

Analisando as angiografias coronarianas, 24 (60,00%) atenderam os critérios acima especificados para uma extensa área miocárdica em risco de isquemia, enquanto em 16 (40,00%) as angiografias coronarianas careciam desse achado.

Na presença de uma extensa área do miocárdio em risco de isquemia (tabela 2), foi observado um aumento importante na prevalência da disfunção segmentar em ecocardiografia ($p = 0,03$), além de alterações no ECG sugestivas de isquemia miocárdica ($p = 0,01$).

Comparando os dois valores de BNP (na admissão e após 96 horas) e a anatomia da artéria coronária, foi observada uma diferença significativa ($p = 0,02$) nos valores de BNP (na admissão e após 96 horas) no grupo de pacientes com uma extensa área do miocárdio em risco de isquemia. Por sua vez, no grupo de pacientes sem danos no tronco da coronária esquerda ou seu equivalente, não houve diferença significativa nos valores de BNP ($p = 0,06$) (figura 2).

Durante os quatro anos de acompanhamento, treze pacientes morreram, quatro deles por morte súbita. Os outros nove pacientes morreram durante a hospitalização por recorrência da SCA; as causas de morte foram as seguintes: sepse, cinco pacientes; acidente vascular encefálico, dois; infarto enteromesentérico, um; e insuficiência cardíaca, um paciente.

Comparando os achados clínicos e eletrocardiográficos dos pacientes falecidos e dos pacientes vivos após quatro anos de acompanhamento, apenas a idade mais avançada pôde ser relacionada com o resultado de morte (tabela 3). A curva ROC mostrou que o ponto de corte do BNP de 96 horas de 300,00 pg/mL diferenciou mais claramente os pacientes com maior risco de morte durante os quatro anos do acompanhamento. Para esse ponto de corte, a sensibilidade foi 92,30%; a especificidade foi 77,80%; o valor preditivo positivo foi 66,70%; e o valor preditivo negativo foi 95,50%.

A área sob a curva foi de 0,92, (95% CI 90,20–94,80; $p < 0,01$), indicando uma boa precisão (figura 3).

A regressão logística foi usada para avaliar um possível fator de confusão entre idade, BNP e resultado. Para cada aumento de dez anos na idade, não se observou contribuição para o resultado morte. Contudo, o BNP de 96 horas provou ser um preditor de mortalidade importante para o ponto de corte de 300 pg/mL, com uma taxa de risco dez vezes maior (tabela 4). A análise da precisão da precisão do BNP na admissão, ou seja, dentro de 24 horas após o evento coronariano, não chegou a ser significativa. A avaliação do ponto de corte de 274 pg/mL resultou em sensibilidade de 46,20%, especificidade de 85,20%, valor preditivo positivo de 60,00%, e valor preditivo negativo de 76,70%. A área sob a curva foi de 0,65, o que não indica uma boa precisão. Como o BNP de 96 horas representa o resultado final da intervenção terapêutica, acreditamos que, em nosso

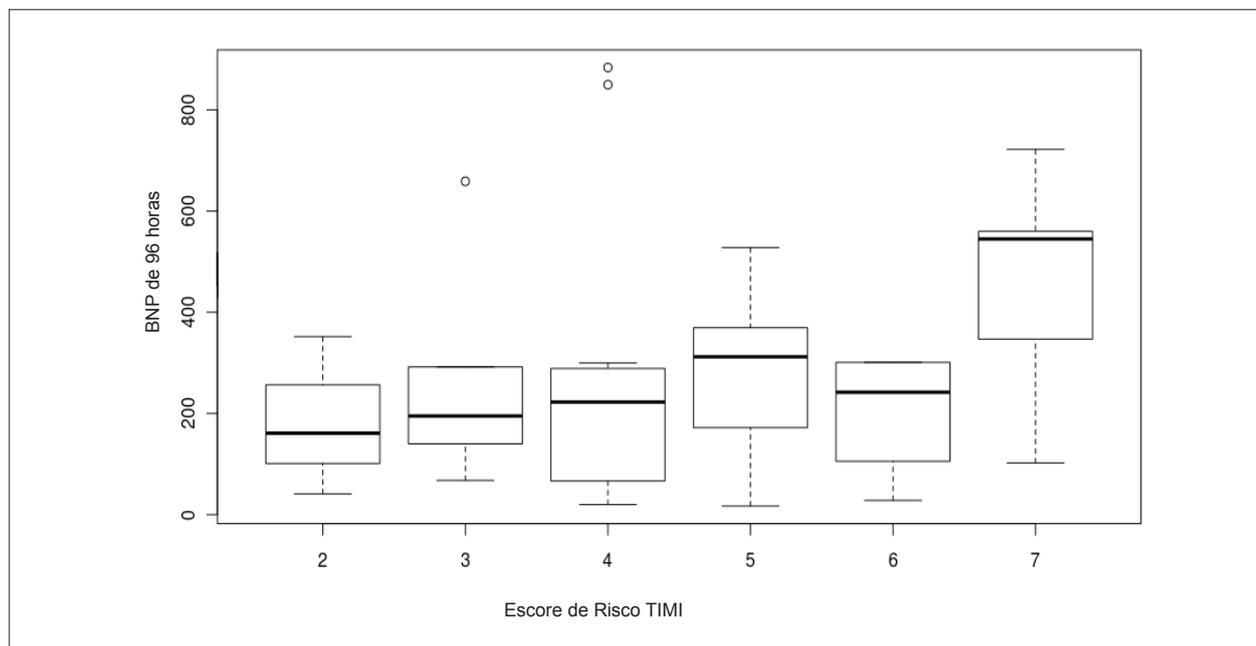


Fig. 1 - Associação entre o Escore de Risco TIMI e BNP de 96 horas.

Tabela 2 - Alterações no ECG e ecocardiograma, e associações com o miocárdio em risco

Extensão do miocárdio em risco	n	Alterações no ECG (%)	Alteração segmentar no ecocardiograma (%)
Sim	24	39,02	46,34
Não	16	26,83	29,27

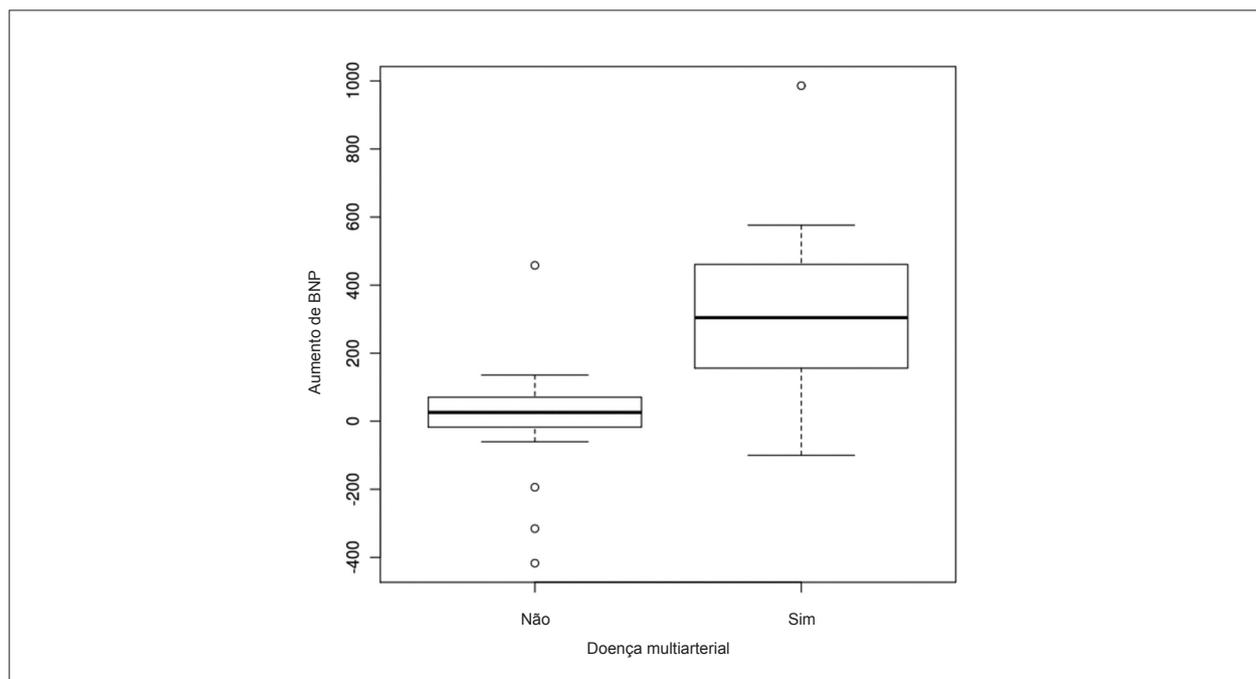


Fig. 2 - Aumento no nível de BNP nas 96 horas da admissão vs. doença multiarterial

Tabela 3 - Características clínicas, eletrocardiográficas e angiográfica nos grupos não sobreviventes e sobreviventes

Características	Não sobreviventes (n=13)	Sobreviventes (n=27)	p
Idade (anos)	74,90 ± 9,30	66,30 ± 11,40	0,02
Homens n (%)	6 (46,10)	7 (25,90)	0,44
Tabagismo n (%)	0 (0)	10 (37,00)	0,72
Hipertensão arterial n (%)	9 (69,20)	18 (66,60)	1,00
Diabete melito n (%)	4 (30,70)	4 (14,80)	0,40
Infarto prévio n (%)	6 (46,10)	8 (29,60)	0,48
Diminuição ST n (%)	8 (61,50)	14 (51,80)	0,33
Lesão no tronco da coronária esquerda n (%)	4 (30,70)	4 (14,80)	0,40
Lesão na artéria coronária descendente (AD) n (%)	8 (61,50)	15 (55,50)	0,13
Revascularização miocárdica n (%)	3 (23,00)	7 (25,90)	1,00

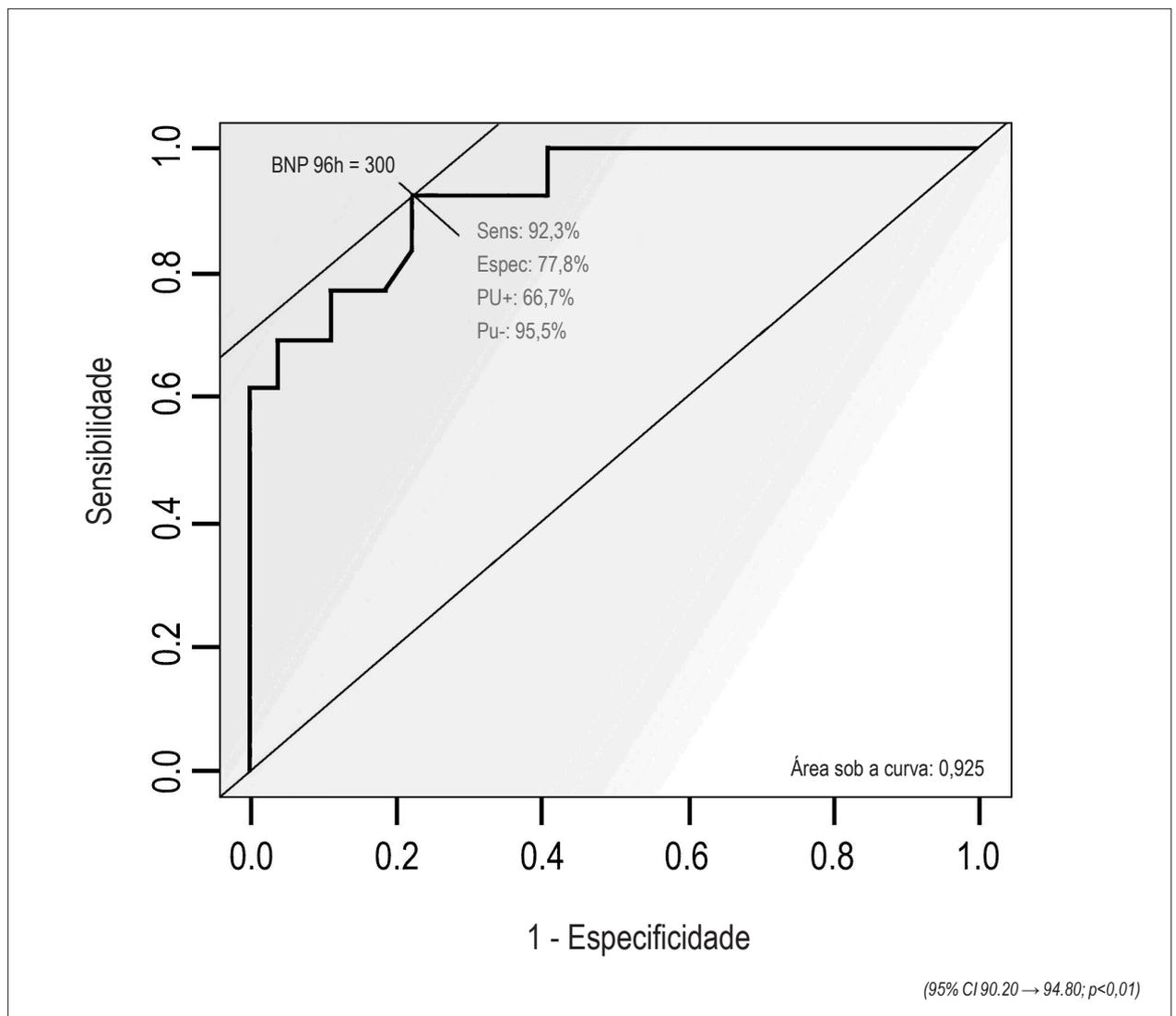


Fig. 3 - Curva ROC para o BNP de 96 horas nos quatro anos de acompanhamento

Tabela 4 - Regressão logística entre idade, BNP de 96 horas e resultados

Característica	Razão de chances	Superior	Inferior	Valor de p
Aumentos de dez anos na idade	1,50	0,58	3,85	0,40
BNP (300 pg/mL)	15,19	2,15	103,76	< 0,01

estudo, o BNP de 96 horas pode ser mais específico que o BNP na admissão para a associação com o prognóstico de longo prazo.

Observou-se um risco relativo de 7,44 (95% CI 1,89→29,28) no grupo de pacientes com BNP de 96 horas superior a 300,00 pg/mL. No entanto, encontramos um CI grande; talvez com um número mais significativo de pacientes pudesse ser estabelecida uma melhor associação com os nossos achados.

Discussão

O presente estudo mostrou que o BNP medido 96 horas após a admissão, usando 300 pg/mL como ponto de corte, associado ao significativo risco relativo de morte de 7,44 (95% CI 1,89→29,28) durante os quatro anos de acompanhamento. A área sob a curva ROC foi de 0,92, o que demonstra uma boa precisão. Esse achado está de acordo com outros estudos da literatura¹¹⁻¹⁵, mostrando o poder estatístico e a importância dos peptídeos natriuréticos como preditores de morte cardíaca em pacientes com SCA.

A idade foi a única variável que pôde ser associada com o resultado, embora não se saiba da existência de relação entre faixa etária e altos níveis séricos de BNP. Além disso, a análise de regressão logística demonstrou que a idade, o BNP de 96 horas, e os resultados não estão associadas.

Considerando-se o ponto de corte de 300 pg/mL do BNP de 96 horas, a tabela 4 mostra uma taxa de risco dez vezes maior para cada dez anos de aumento na idade.

Vale ressaltar que a análise da precisão do BNP na admissão não poderia discriminar um ponto de corte significativo para estimar o risco de eventos durante o período de acompanhamento. Isso não foi observado no estudo de Bassan e cols.¹², que usou o BNP na admissão para distinguir o ponto de corte como preditor de mortalidade precoce e tardio.

A nossa hipótese é de que o BNP de 96 horas pode ser um marcador mais compatível com o mundo real, no longo prazo, porque é o resultado final da abordagem terapêutica. Como todos os pacientes neste estudo foram submetidos a intervenção coronariana dentro das primeiras 24 horas após o evento isquêmico, no final das 96 horas todos os pacientes tinham sido tratados, isto é, as estratégias terapêuticas já tinham sido definidas. No entanto, estudos posteriores, especialmente com um número mais significativo de pacientes, deveriam ser realizados para confirmar essa hipótese.

Eggers e cols.¹⁵ relataram uma precisão excelente de NT pró-BNP medido no final do curso da SCA (às seis semanas e após seis meses). Assim, além de serem preditores de morte quando medidos durante a hospitalização, uma vez que os peptídeos natriuréticos podem indicar a área isquêmica, eles podem também adicionar informação prognóstica, quando analisados após a definição de tratamento.

O presente estudo também avaliou as possíveis associações entre o Escore de Risco TIMI e valores de BNP na admissão e 96 horas depois.

Uma clara associação foi observada entre o BNP de 96 horas e um aumento no Escore de Risco TIMI. Analisando o gráfico da referida associação (figura 1), a queda observada pode resultar do número reduzido de indivíduos com um Escore de Risco TIMI de 6. Acreditamos também que o BNP de 96 horas agiu como um marcador de prognóstico adicional para o Escore de Risco TIMI, que é uma ferramenta de estratificação de risco bem definida para a SCA no curto e longo prazo⁴. No entanto, dois estudos publicados recentemente também têm demonstrado o maior valor prognóstico do NT pró-BNP, quando comparado com o do Escore de Risco TIMI^{16,17}.

A literatura carece de critérios uniformes para a quantificação da área isquêmica do miocárdio em termos de valores de BNP. Os dois principais estudos de Sadanandan e cols.¹⁸ e Ndrepepa e cols.¹⁹ utilizaram, como critérios para estimar a área do miocárdio em risco de isquemia, os efeitos sobre a artéria coronariana descendente anterior e a anatomia das três artérias, respectivamente.

Em nossa casuística, o aumento nos valores do BNP 96 horas após a internação e intervenção coronariana indicou pacientes com grandes áreas de miocárdio em risco de isquemia e doença multiarterial. As alterações eletrocardiográficas, diminuição do segmento ST e/ou inversão de onda T, e alterações ecocardiográficas, disfunção segmentar, compatível com isquemia miocárdica foram mais prevalentes no grupo de pacientes com doença multiarterial (tabela 2).

Os estudos anteriores mostraram que um aumento acentuado nos níveis séricos do BNP durante um evento isquêmico, sem evidência de disfunção sistólica, pode ser associado à complexidade e gravidade da anatomia da artéria coronariana. Por exemplo, Sabatine e cols.²⁰ têm relatado, durante a isquemia do miocárdio transitória, um aumento significativo nos níveis séricos de BNP, e o aumento foi associado com a gravidade da doença isquêmica.

Em nosso estudo, foi observado um aumento significativo no nível do BNP 96 horas após a admissão ($p = 0,02$) na população com maiores áreas de miocárdio em risco de isquemia e doença multiarterial. Decidimos não usar um ponto de corte, porque já tínhamos os níveis de BNP na admissão e após 96 horas, assim a importância do aumento durante o período foi avaliada.

É interessante notar que, em nossa casuística, os níveis de BNP encontrados foram superiores aos relatados na literatura. Analisando alguns estudos anteriores, observamos que o ponto de corte do BNP foi modificado, dependendo da finalidade do projeto de pesquisa. Para o diagnóstico de insuficiência cardíaca, um ponto de corte de 200 pg/mL é extremamente

preciso²¹. Em pacientes com dor torácica, o BNP >100 pg/mL é um forte preditor de infarto agudo do miocárdio²². Para pacientes com Scasst, níveis séricos de BNP acima de 80 pg/mL poderiam estar associados com a gravidade e extensão da área isquêmica do miocárdio¹⁸.

No presente estudo, um ponto de corte 300-pg/mL para BNP de 96 horas poderia ser o BNP que representa o resultado de intervenção coronariana, definido um grupo de pacientes com Scasst mais severa e um risco 7,4 vezes maior de morte nos quatro anos de acompanhamento.

Em um estudo recentemente publicado com o objetivo de analisar o prognóstico de pacientes com Scasst, um ponto de corte do BNP na admissão de 101 pg/mL discriminou um risco relativo de morte de 13,0 no primeiro mês e de 5,3 em um ano¹².

Outro estudo relatou a associação entre o NT pró-BNP e o resultado de morte no prazo de seis anos de acompanhamento em pacientes com SCA e após revascularização miocárdica²³.

O BNP de 96 horas poderia ser um complemento útil, ferramenta de fácil calibração para a estratificação de risco em pacientes com SCA, especialmente em locais desprovidos de instalações laboratoriais hemodinâmicas, permitindo o fácil reconhecimento dos grupos com maior risco de eventos adversos tardios.

O presente estudo sugere que um aumento no nível de BNP de 96 horas (> 300 pg/mL) está associado a um maior risco de morte durante os quatro anos de acompanhamento, em pacientes com Scasst. Isso requer um monitoramento clínico rigoroso para ajustar os fatores de risco cardiovascular. No entanto, a literatura ainda carece de dados que justifiquem o uso de uma estratégia de tratamento baseado apenas na elevação dos níveis de BNP em pacientes com SCA.

É fácil entender o aumento do BNP nos pacientes com SCA com disfunção miocárdica, porque o aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo dispara a síntese e liberação do BNP²⁴⁻²⁶. Contudo, o aumento do risco de um evento cardíaco numa população sem falência ventricular esquerda sugere a existência de outros mecanismos. A disfunção diastólica secundária à isquemia do miocárdio pode ser um dos fatores por trás do aumento nos níveis séricos de BNP em SCA^{27,28}.

O BNP de 96 horas também deve ser interpretado juntamente com achados hemodinâmicos e clínicos, alterações eletrocardiográficas, elevação de marcadores de necrose miocárdica [massa de creatina quinase (CK) e troponina], presença de alterações segmentares no ecocardiograma transtorácico e perfil inflamatório, utilizando medidas de PCR.

Limitações do estudo

O presente estudo tem certas limitações. O pequeno tamanho da amostra poderia resultar em um viés de seleção.

O critério escolhido para determinar a extensão da área do miocárdio em risco de isquemia, que era lesão do tronco da coronária esquerda e/ou seu equivalente, utilizou o grau de obstrução da artéria como parâmetro de isquemia, em vez da avaliação funcional. No entanto, devido à gravidade clínica do grupo estudado, a avaliação mediante cintilografia miocárdica ou de ressonância magnética cardíaca, que poderiam ser prejudiciais para os pacientes, não foi realizada.

Este estudo foi realizado em uma instituição particular em um bairro próspero da cidade do Rio de Janeiro, com pacientes de alto nível socioeconômico e cultural. Assim, o risco pode ter sido subestimado, porque as condições reais, tais como o acesso a recursos médicos e medicamentos que interferem com o curso da doença, não foram consideradas na análise.

Conclusões

1. Em pacientes com Scasst, um nível de BNP maior que 300 pg/mL 96 horas após o início de evento isquêmico e de intervenção coronariana está associado com um risco 7,44 vezes maior de morte em quatro anos.

2. No presente estudo, o maior aumento no nível de BNP no prazo de 96 horas da admissão está associado com uma maior gravidade na lesão da artéria coronariana em pacientes com Scasst. Essa associação poderia explicar a associação entre o BNP de 96 horas e o evento Scasst.

3. Nossos achados sugerem que pode haver uma associação entre o BNP e o Score de Risco TIMI.

4. O BNP de 96 horas pode ser uma ferramenta útil para o cardiologista para estabelecer o prognóstico de longo prazo de pacientes com Scasst. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar o melhor momento para avaliar o BNP (seja na admissão ou após a intervenção) durante a hospitalização de indivíduos com Scasst e troponina positiva.

Agradecimentos

Agradecemos ao Hospital Copa D'Or o apoio na coleta seriada de sangue e o financiamento deste estudo. Agradecemos também aos pacientes e suas famílias por fornecerem os seus dados clínicos, contribuindo assim para este estudo.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de mestrado do Dr. Alexandre Vaz Scotti pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Referências

1. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Avilés FF, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007;28(13):1598-660.
2. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. *Circulation*. 1998;98(21):2219-22.
3. Morrow DA, Braunwald E. Future of biomarkers in acute coronary syndromes: moving toward a multimarkers strategy. *Circulation*. 2003;108(3):250-2.
4. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI. A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42.
5. Morrow DA, Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Demopoulos LA, Dibattiste PM, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina / non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS – TIMI 18. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1264-72.
6. Mayer Jr O, Simon J, Pláskova M, Cífková R, Trefil L. N-terminal pro B-type natriuretic peptide as prognostic marker for mortality in coronary patients without clinically manifest heart failure. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(7):363-8.
7. Filippi CR, Seliger SL. Biomarkers for prognostication after acute coronary syndromes. *New times and statistics*[Editorial]. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(4):365-7.
8. Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA*. 2001;286(19):2405-12.
9. Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008.
10. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
11. Weber M, Bazzino O, Estrada JLN, Fuselli JJ, Botto F, Arenaza DP, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic information in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(12):1188-95.
12. Bassan R, Tura BR, Maisel AS. B-type natriuretic: a strong predictor of early and late mortality in patients with acute chest pain without ST-segment elevation in the Emergency Department. *Coron Artery Dis*. 2009;20(2):143-9.
13. Morrow DA, Omland T, Lemos JA, Antman LM, Cannon CP, Hall C, et al. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2002;89(4):463-5.
14. Omland T, Person A, Ng L, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, et al. N-terminal pro- B-type natriuretic peptide and long term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106(23):2913-8.
15. Eggers KM, Lagerqvist B, Venger P, Wallentin L, Lindahl B. Prognostic value of biomarkers during and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(4):357-64.
16. Eren NH, Ertas F, Yuksek U, Cakir C, Nazli C, Kseoglu M, et al. Additive prognostic value of NT proBNP over TIMI risk score in intermediate risk patients with acute coronary syndrome. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2009;37(1):1-8.
17. Khan SQ, Quinn P, Davies JE, Ng LL. N-terminal pro B type natriuretic is better than TIMI risk score at predicting death after acute myocardial infarction. *Heart*. 2008;94(1):40-3.
18. Sadanandan S, Cannon CP, Checuri K, Murphy SA, Dibattiste PM, Morrow DA, et al. Association of elevated B-type natriuretic peptide levels with angiographic findings among patients with unstable angina and non ST segment myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(3):564-8.
19. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, Beckerath NV, Vogt W, Schomig A, et al. Plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary artery disease and relation to clinical presentation, angiographic severity, and left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2005;95(5):553-7.
20. Sabatine MS, Morrow DA, Lemos JA, Omland T, Desai MY, Tanasijevic M, et al. Acute changes in circulation natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(10):1988-95.
21. Villacorta H, Duarte A, Neilson NM, Carrano A, Mesquita ET, Hans JF, et al. Valor do peptídeo natriurético do tipo B no diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva em pacientes atendidos com dispneia na unidade de emergência. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(6):564-8.
22. Bassan R, Putsch A, Maisel A, Rangel BT, Villacorta H, Nogueira MV, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2005;26(3):234-40.
23. Mayer Jr O, Simon J, Pláskova M, Cífková R, Trefil L. N-terminal pro B-type natriuretic peptide as prognostic marker for mortality in coronary patients without clinically manifest heart failure. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(7):363-8.
24. Richard AM, Nicholls G, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma n-terminal brain natriuretic peptide and adrenomedullin. New neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(19):1921-9.
25. Talwar S. Profile of plasma N-terminal pro BNP following acute myocardial infarction: correlation with left ventricular systolic dysfunction. *Eur Heart J*. 2000;21(8):1514-21.
26. Vergés B, Zeller M, Desgrés J, Dental G, Laurent Y, Janin-Manificat L, et al. High plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level found in diabetic patients after myocardial infarction is with an increased risk of in hospital mortality and cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005;26(17):1734-41.
27. Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2001;345(14):1014-21.
28. Sabatine MS, Morrow DA, Lemos JA, Omland T, Desai MY, Tanasijevic M, et al. Acute changes in circulation natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(10):1988-95.