

Medicina baseada em evidências

# O nesiritide reduz mortalidade e reinternação na insuficiência cardíaca descompensada?

WANDERLEY MARQUES BERNARDO<sup>1</sup>, FÁBIO TANZILLO MOREIRA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Coordenador do Projeto Diretrizes AMB-CFM e Professor de Medicina Baseada em Evidência, Centro Universitário Lusíada (UNILUS), Santos, SP, Brasil

<sup>2</sup> Acadêmico da Faculdade de Ciências Médicas de Santos, UNILUS, Santos, SP, Brasil

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) está caracterizada quando a capacidade cardíaca não é suficiente para suprir a perfusão adequada para as demandas periféricas. Quando descompensada, pode causar diversas repercussões sistêmicas, dependendo do tipo de apresentação. O paciente pode apenas ter baixo débito cardíaco ou pode ter grande congestão vascular pulmonar, causando edema agudo de pulmão e dispneia importante.

O nesiritide é a forma recombinante do peptídeo natriurético cerebral (PNC), que é secretado quando as paredes dos ventrículos cardíacos são distendidos, e teve seu uso aprovado em 2001 pela FDA no tratamento da IC descompensada. Ele tem propriedades vasodilatadoras, causando diminuição da pré- e pós-carga, diminuição da pressão capilar pulmonar, aumento do débito cardíaco sem efeitos inotrópicos<sup>1,2</sup> e sem causar arritmias<sup>3</sup>.

O objetivo desta revisão é avaliar se há benefício ou dano no uso do nesiritide em pacientes que se apresentam ao pronto-socorro com dispneia pela descompensação da IC.

## MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática na base de dados MEDLINE à procura da melhor evidência disponível, com a seguinte estratégia: [(*Natriuretic Peptide, Brain OR Nesiritide*) and (*Dyspnea OR Heart failure*)]. O filtro “*Therapy/Narrow*” foi utilizado por meio de interface *Clinical Queries*.

Cada estudo recuperado foi analisado por título e resumo. Foram selecionados estudos que se enquadraram nos critérios de inclusão: consistir em um ensaio clínico

randomizado; comparar o uso do nesiritide ao placebo (ambos combinados à terapia-padrão) em pacientes que se apresentaram ao departamento de emergência com IC descompensada/dispneia; e estar escrito na língua inglesa, espanhola ou portuguesa. Apenas estudos com pontuação maior ou igual a três no *score* elaborado por Jadad *et al.*<sup>4</sup> foram incluídos na seleção final e análise dos dados.

Todas as variáveis foram analisadas utilizando a diferença do risco absoluto (RA), com seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e o número necessário para tratar (NNT) ou número necessário para causar dano (NNH), pelo *software Catmaker*. Para a metanálise, foi utilizado o *software Review Manager 5.1.2*.

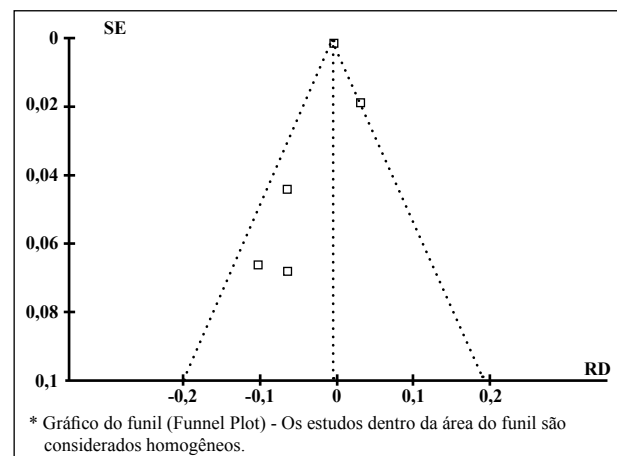


Figura 2 – Teste de heterogeneidade.

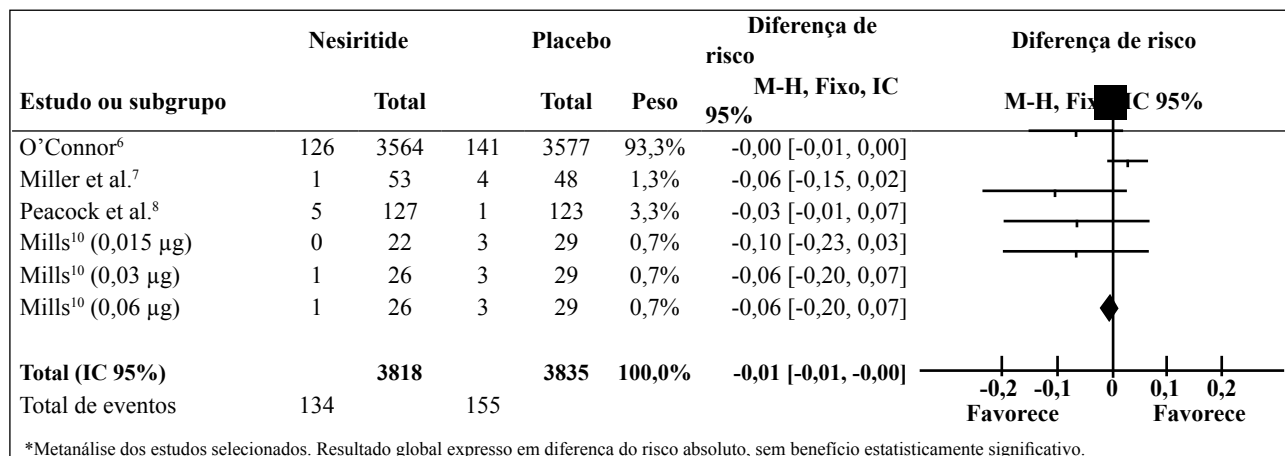


Figura 1 – Mortalidade.

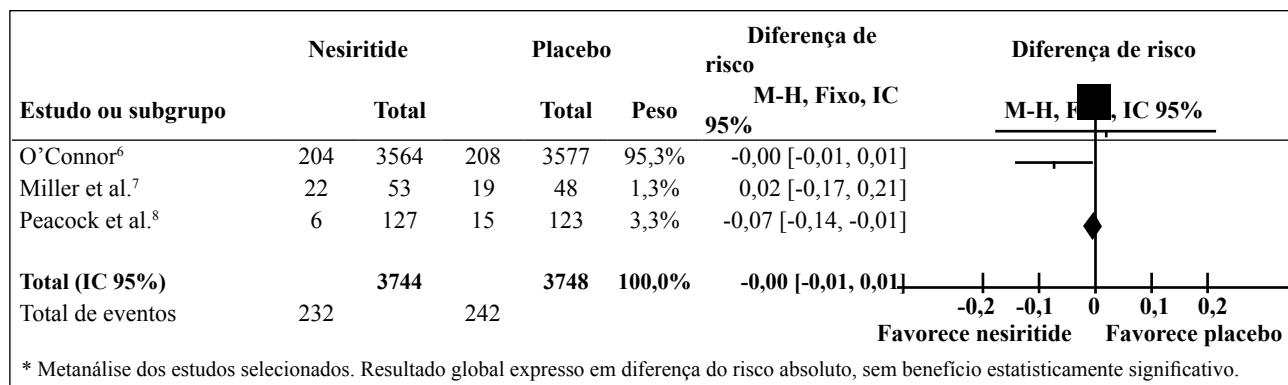


Figura 3 – Reinternação.

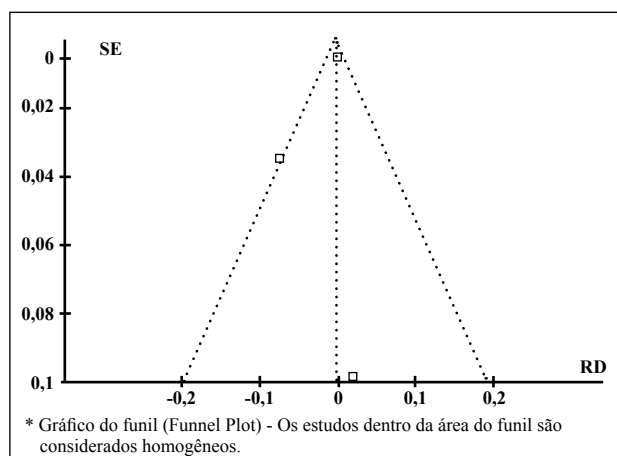


Figura 4 – Teste de heterogeneidade.

### RESULTADOS

A revisão da literatura foi encerrada em agosto de 2011. Foram recuperados 411 artigos e apenas sete<sup>5-11</sup> se enquadraram nos critérios de inclusão. Após análise dos artigos selecionados, dois artigos foram excluídos da seleção final, um deles<sup>5</sup> por não utilizar placebo no grupo da comparação e o outro<sup>11</sup> por não disponibilizar os dados absolutos sobre os desfechos em questão, impossibilitando o cálculo da diferença do risco.

No estudo de Colucci *et al.*<sup>9</sup> foram testadas duas doses (0,015 e 0,030 µg/kg/min) em comparação ao placebo. No estudo de Mills *et al.*<sup>10</sup> foram testadas três doses (0,015, 0,03 e 0,06 µg/kg/min) em comparação ao placebo.

### MORTALIDADE

Quatro estudos<sup>6-8,10</sup> apresentaram dados sobre a mortalidade (Figuras 1 e 2). Tanto no efeito dos estudos individuais quanto no efeito global não houve diferença de risco estatisticamente significativa.

### REINTERNAÇÃO

Dos três estudos<sup>6-8</sup> que avaliaram o número de reinternações, apenas um<sup>8</sup> mostrou benefício significativo do nesiritide. No entanto, não houve diferença significativa no efeito global (Figuras 3 e 4).

### CONCLUSÃO

A análise da melhor evidência disponível permite concluir que o uso do nesiritide é seguro, pois não causou diferenças significativas na mortalidade e na taxa de reinternações.

### REFERÊNCIAS

- Clarkson PB, Wheeldon NM, Macleod C, Coutie W, MacDonald TM. Brain natriuretic peptide: effect on left ventricular filling patterns in healthy subjects. *Clin Sci (Lond)* 1995;88(2):159-64.
- Zellner C, Protter AA, Ko E, Pothreddy MR, DeMarco T, Hutchison SJ *et al.* Coronary vasodilator effects of BNP: mechanisms of action in coronary conductance and resistance arteries. *Am J Physiol*. 1999;276(3 Pt 2):H1049-57.
- Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T, Ghali JK, Torre G, Dennish G *et al.* Prospective Randomized Evaluation of Cardiac Ectopy with Dobutamine or Natreacor Therapy. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: the PRECEDENT study. *Am Heart J*. 2002;144(6):1102-8.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12.
- Sakr A, Hahn P, Donohue T, Ghantous A. Nesiritide in the initial management of acute decompensated congestive heart failure. *Conn Med*. 2008;72(9):517-23.
- O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, *et al.* Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;365(1):32-43.
- Miller AH, Nazeer S, Pepe P, Estes B, Gorman A, Yancy CW. Acutely decompensated heart failure in a county emergency department: a double-blind randomized controlled comparison of nesiritide versus placebo treatment. *Ann Emerg Med*. 2008;51(5):571-8.
- Peacock WF 4th, Holland R, Gyarmathy R, Dunbar L, Klapholz M, Horton DP *et al.* Observation unit treatment of heart failure with nesiritide: results from the proaction trial. *J Emerg Med*. 2005;29(3):243-52.
- Colucci WS, 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. Nesiritide Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343(4):246-53. Erratum in: *N Engl J Med* 2000;343(20):1504. *N Engl J Med* 2000;343(12):896.
- Mills RM, LeJemtel TH, Horton DP, Liang C, Lang R, Silver MA *et al.* Sustained hemodynamic effects of an infusion of nesiritide (human b-type natriuretic peptide) in heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Natreacor Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(1):155-62.
- Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287(12):1531-40. Erratum in: *JAMA*. 2002;288(5):577.