

Peptídeo Natriurético e Avaliação Clínica no Diagnóstico do Perfil Hemodinâmico da Insuficiência Cardíaca: Comparação com Ecodopplercardiograma Tecidual

Natriuretic Peptide and Clinical Evaluation in the Diagnosis of Heart Failure Hemodynamic Profile: Comparison with Tissue Doppler Echocardiography

Gustavo Luiz Gouvêa de Almeida Junior,¹ Nadine Clausell,⁴ Marcelo Iorio Garcia,² Roberto Esporcate,² Fernando Oswaldo Dias Rangel,² Ricardo Mourilhe Rocha,² Luis Beck-da-Silva,⁴ Fabricio Braga da Silva,¹ Paula de Castro Carvalho Gorgulho,¹ Sergio Salles Xavier³

Casa de Saúde São José, Rio de Janeiro, RJ – Brasil¹

Hospital Pro-Cardíaco, Rio de Janeiro, RJ – Brasil²

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil³

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS – Brasil⁴

Resumo

Fundamento: Exame físico e peptídeo natriurético do tipo B (BNP) foram usados para estimar a hemodinâmica e adequar a terapia de pacientes com insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD). Entretanto, correlação entre esses parâmetros e a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo é controversa.

Objetivo: Avaliar a acurácia diagnóstica do exame físico, da radiografia de tórax (RT) e do BNP para estimar a pressão atrial esquerda (PAE) avaliada pelo ecodopplercardiograma tecidual.

Métodos: Pacientes admitidos com ICAD foram avaliados prospectivamente. As características diagnósticas dos sinais físicos de insuficiência cardíaca, RT e BNP para prever elevação da PAE (> 15 mmHg), isolados ou combinados, foram calculadas. Teste de Spearman foi usado para analisar a correlação entre variáveis de distribuição não normal. O nível de significância foi 5%.

Resultados: Este estudo incluiu 43 pacientes com idade média de $69,9 \pm 11,1$ anos, fração de ejeção ventricular esquerda de $25 \pm 8,0\%$, e BNP de $1057 \pm 1024,21$ pg/mL. Individualmente, todos os parâmetros clínicos, RT e BNP apresentaram fraco desempenho para prever PAE ≥ 15 mmHg. O escore clínico de congestão teve o pior desempenho [área sob a curva receiver operating characteristic (AUC) 0,53], seguindo-se escore clínico + RT (AUC 0,60), escore clínico + RT + BNP > 400 pg/mL (AUC 0,62) e escore clínico + RT + BNP > 1000 pg/mL (AUC 0,66).

Conclusão: Exame físico, RT e BNP tiveram desempenho fraco para prever PAE ≥ 15 mmHg. O uso desses parâmetros isoladamente ou em combinação pode levar a estimativa imprecisa do perfil hemodinâmico. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(3):270-277)

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Peptídeo Natriurético Encefálico; Hemodinâmica; Função Ventricular Esquerda; Ecocardiografia Doppler.

Abstract

Background: Physical examination and B-type natriuretic peptide (BNP) have been used to estimate hemodynamics and tailor therapy of acute decompensated heart failure (ADHF) patients. However, correlation between these parameters and left ventricular filling pressures is controversial.

Objective: This study was designed to evaluate the diagnostic accuracy of physical examination, chest radiography (CR) and BNP in estimating left atrial pressure (LAP) as assessed by tissue Doppler echocardiogram.

Methods: Patients admitted with ADHF were prospectively assessed. Diagnostic characteristics of physical signs of heart failure, CR and BNP in predicting elevation (> 15 mm Hg) of LAP, alone or combined, were calculated. Spearman test was used to analyze the correlation between non-normal distribution variables. The level of significance was 5%.

Results: Forty-three patients were included, with mean age of 69.9 ± 11.1 years, left ventricular ejection fraction of $25 \pm 8.0\%$, and BNP of 1057 ± 1024.21 pg/mL. Individually, all clinical, CR or BNP parameters had a poor performance in predicting LAP ≥ 15 mm Hg. A clinical score of congestion had the poorest performance [area under the receiver operating characteristic curve (AUC) 0.53], followed by clinical score + CR (AUC 0.60), clinical score + CR + BNP > 400 pg/mL (AUC 0.62), and clinical score + CR + BNP > 1000 pg/mL (AUC 0.66).

Conclusion: Physical examination, CR and BNP had a poor performance in predicting a LAP ≥ 15 mm Hg. Using these parameters alone or in combination may lead to inaccurate estimation of hemodynamics. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(3):270-277)

Keywords: Heart Failure; Natriuretic Peptide, Brain; Hemodynamics; Ventricular Function, Left; Echocardiography, Doppler.

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

Correspondência: Gustavo Luiz Gouvea de Almeida Junior •
Rua Macedo Sobrinho, 21. Unidade Coronariana. CEP 22271-080, Botafogo, RJ – Brasil
E-mail: gustavogouvea@cardiol.br, gustavogouvea@globo.com
Artigo recebido em 07/08/2017, revisado em 09/10/2017, aceito em 18/10/2017

DOI: 10.5935/abc.20180046

Introdução

A avaliação clínica de pacientes com insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD) baseada apenas no exame físico mostrou-se inadequada tanto para avaliar a função do ventrículo esquerdo (VE) (disfunção sistólica versus diastólica)^{1,2} quanto para estimar o *status* hemodinâmico de pacientes.³ A precisa determinação das pressões de enchimento do VE é crítica para o tratamento adequado de pacientes com ICAD, pois a congestão é o principal determinante dos sintomas, da hospitalização e do prognóstico.⁴⁻⁷ Avaliação adicional usando ferramentas invasivas⁸ e não invasivas pode ser útil, pois fornece importante informação que pode contribuir para o tratamento adequado.

A ecocardiografia mostrou-se útil na avaliação do *status* hemodinâmico de pacientes com ICAD, especialmente após o aparecimento de novas técnicas, como a ecodopplercardiografia tecidual.⁹ O "ecocardiograma hemodinâmico" pode auxiliar os médicos a detectar congestão.¹⁰ Vários estudos mostraram que os parâmetros hemodinâmicos obtidos por ecocardiografia correlacionam-se significativamente com aqueles obtidos no cateterismo do lado direito do coração.¹¹

Níveis altos do peptídeo natriurético do tipo B (BNP) refletem elevação da pressão de enchimento do VE, secundária ao estiramento do miócito, devido à sobrecarga de volume ou pressão.^{12,13} Entretanto, não está claro se a associação dos níveis de BNP acrescenta acurácia diagnóstica à avaliação clínica padrão para estimar o *status* hemodinâmico dos pacientes. Neste estudo, testamos a hipótese de que os níveis de BNP acrescentam acurácia diagnóstica ao exame físico para a detecção de congestão em pacientes com ICAD, usando-se a avaliação hemodinâmica obtida por ecocardiograma como método de referência para comparação.

Métodos

Amostra do estudo

Estudou-se uma amostra prospectiva de conveniência de pacientes admitidos no setor de emergência ou na unidade coronariana de três hospitais (um universitário e dois terciários) devido a ICAD. O estudo foi conduzido de acordo com os padrões da Declaração de Helsinque para pesquisa humana. Os conselhos de revisão institucionais aprovaram o protocolo de pesquisa, tendo todos os participantes assinado o termo de consentimento livre e informado antes do arrolamento.

Critérios de inclusão

Pacientes com ICAD devido a disfunção sistólica do VE, fração de ejeção do VE (FEVE) < 40% pelo método de Simpson, classe funcional III ou IV de *New York Heart Association* (NYHA) na admissão e ritmo sinusal foram incluídos nas primeiras 24 horas de cuidados de emergência.

Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: ICAD por síndrome coronariana aguda; janela ecocardiográfica impedindo a análise adequada dos parâmetros hemodinâmicos; valvopatia primária; prótese valvar mecânica; padrão de fluxo mitral único; e presença de marca-passo cardíaco.

Exame físico

Os seguintes achados físicos foram avaliados: turgência jugular; refluxo hepatojugular; hepatomegalia; ascite; edema de membros inferiores; terceira bulha (S3); estertores pulmonares; pressão arterial; e pressão de pulso proporcional. Os pacientes foram examinados em uma sala tranquila da emergência ou da unidade coronariana. Avaliou-se turgência jugular com o paciente sentado, considerando-se presente quando a veia jugular interna estava visível acima da clavícula. O refluxo hepatojugular foi testado em pacientes sem veia jugular visível, aplicando-se firme pressão abdominal à direita. O fígado foi examinado com o paciente na posição recumbente. Considerou-se hepatomegalia quando o fígado tinha mais de 10cm de comprimento, iniciando-se a percussão no terceiro espaço intercostal, ao longo da linha hemiclavicular. Palpação hepática foi o método escolhido para avaliar a margem inferior do fígado se palpável no abdome.

Pacientes com qualquer sinal de congestão na radiografia de tórax eram considerados congestos. Realizou-se avaliação radiológica com radiografia de tórax nas posições pósterio-anterior e lateral esquerda. Caso não fosse possível realizar a radiografia de tórax nessas posições, optava-se pela posição ântero-posterior com o paciente sentado no leito. A radiografia de tórax foi obtida imediatamente antes da ecocardiografia.

Ensaio do peptídeo natriurético do tipo B

Simultaneamente à ecocardiografia, colheu-se sangue para dosagem do BNP. As amostras foram colhidas em tubos com EDTA, sendo o BNP medido no sangue total por imunofluorescência, usando-se *kit* comercial (Triidade® BNP test of Biosite Inc., San Diego, CA, EUA). Todas as medidas foram realizadas em até 30 minutos após a coleta de sangue. Pacientes com níveis de BNP > 400 pg/mL foram considerados congestos,¹⁴ sendo aqueles com níveis de BNP < 200 pg/mL considerados "secos".¹⁵

Avaliação do ecocardiograma

Todos os pacientes foram submetidos a ecocardiografia transtorácica com Doppler tecidual (GE Vivid 7, Wauwatosa, WI, EUA) em no máximo 30 minutos após completar o exame físico. Em cada centro, apenas um examinador (o mais experiente) realizou todas as avaliações ecocardiográficas. As medidas ecocardiográficas foram tomadas de modo cego: o examinador não conhecia os achados físicos. As imagens foram obtidas dos pacientes nas posições lateral esquerda e recumbente, tendo as medidas seguido as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.¹⁶ Todos os perfis do Doppler foram registrados no corte apical de quatro câmaras.

A pressão atrial esquerda (PAE) foi estimada como se segue: cálculo da razão E/E' medindo-se a velocidade de fluxo intramiocárdico com Doppler tecidual. A velocidade diastólica inicial no anel mitral (E') foi obtida com Doppler tecidual na parede lateral do VE e, em caso de impossibilidade técnica, como no comprometimento isquêmico, foi medida no septo interventricular. Pelo menos três ciclos cardíacos consecutivos foram avaliados, usando-se a média deles como resultado final. Essa medida, quando combinada com o fluxo trans-mitral obtido com Doppler pulsado no início da

diástole (E), resultou na razão E/E'. A PAE foi estimada pela fórmula: $PAE = 1,24 \times (E/E') + 1,9$. O aumento da pressão de enchimento do VE foi definido como $PAE \geq 15$ mmHg. Ainda que pacientes com níveis inferiores a 15 mmHg possam ter congestão, níveis ≥ 15 mmHg têm maior especificidade para pressão de enchimento do VE aumentada. Avaliou-se a FEVE pelo método de Simpson.

Análise estatística

A estatística descritiva foi expressa como frequência (%) para as variáveis categóricas. As variáveis contínuas de distribuição normal foram apresentadas como média \pm desvio-padrão, enquanto as variáveis contínuas de distribuição não normal foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil (IIQ). As medidas de desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade, acurácia, valores preditivos positivo e negativo) foram usadas para avaliar a utilidade diagnóstica dos sinais de exame físico de insuficiência cardíaca e/ou BNP para prever $PAE \geq 15$ mmHg (definida como indicação de elevação da pressão de enchimento do VE).

Usou-se o teste de Spearman para analisar a correlação entre variáveis de distribuição não normal. Adotou-se o nível de significância de 5%.

Para determinar o melhor ponto de corte para o BNP para estimar a elevação na PAE, construiu-se uma curva *receiver operating characteristic* (ROC). Elaborou-se o escore clínico (EC) atribuindo-se 1 ponto a cada sinal positivo de insuficiência cardíaca descompensada (elevada turgência jugular, refluxo hepatojugular, hepatomegalia, estertores pulmonares ou edema). Considerou-se positivo o $EC \geq 2$ pontos, de acordo com a análise da curva ROC. Para avaliar a capacidade do exame físico e dos testes diagnósticos não invasivos para prever PAE elevada (≥ 15 mmHg), modelos separados foram construídos usando combinação de EC, EC + radiografia de tórax, EC + radiografia de tórax + BNP > 400 pg/mL, e finalmente EC + radiografia de tórax + BNP > 1000 pg/mL (com base no ponto de corte ótimo do BNP). Cada um desses testes diagnósticos foi dicotomizado e comparado para determinar o valor preditivo incremental. As análises estatísticas foram realizadas usando o programa SPSS® (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA).

Resultados

Características dos pacientes

Este estudo incluiu 43 pacientes, a maioria do sexo masculino (75%), idosa ($69,9 \pm 11,1$ anos) e com ICAD de etiologia isquêmica (65%). Os níveis médios de creatinina sérica e de BNP eram $1,3 \pm 0,4$ mg/dL e 1057 ± 1024 pg/mL, respectivamente. A Tabela 1 mostra as características clínicas e demográficas dos pacientes, que, em sua totalidade, apresentavam classe funcional NYHA III (10,7%) ou IV (89,3%), e média de FEVE de $25 \pm 8,0\%$.

Nove pacientes tinham $PAE < 15$ mmHg na avaliação ecocardiográfica. O sinal mais frequente de descompensação foi a presença de estertores (27 pacientes), seguindo-se S3 (19 pacientes), edema, hepatomegalia e refluxo hepatojugular (12 pacientes cada). A Tabela 2 mostra a prevalência de todos os sinais clínicos.

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos pacientes

Características	
n	43
Idade (anos)	$69,9 \pm 11,1$
Sexo (masculino %)	76
Peso	$75,3 \pm 17,1$
Índice de massa corporal (kg/m ²)	$26,5 \pm 5,2$
Etiologia	
Isquêmica	28 (65,1)
Idiopática	7 (16,2)
Hipertensiva	3 (6,9)
Valvular	4 (9,3)
Outras	1 (2,3)
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	$25,6 \pm 8,0$
Peptídeo natriurético do tipo B (pg/mL)	$1057,39 \pm 1024,21$
Ureia (mg/dL)	$60,7 \pm 23,4$
Creatinina (mg/dL)	$1,3 \pm 0,4$
Sódio (mEq/L)	$135,9 \pm 5,4$
Potássio (mEq/L)	$4,1 \pm 0,5$
Hemoglobina (g/dL)	$11,8 \pm 1,9$

Tabela 2 – Frequência dos sinais físicos de descompensação da insuficiência cardíaca

Sinal físico	Frequência (n)
S3	19
TJP	8
RHJ	12
Estertores	27
Edema	12
Ascite	1
Hepatomegalia	12

S3: terceira bulha; TJP: turgência jugular patológica; RHJ: refluxo hepatojugular.

Acurácia dos sinais clínicos para prever aumento da pressão de enchimento do VE

Elevação da pressão venosa jugular foi o sinal clínico mais específico (88%) para prever $PAE \geq 15$ mmHg, sendo a presença de estertores o sinal clínico menos específico (33%). A Tabela 3 mostra a acurácia de cada sinal para prever $PAE \geq 15$ mmHg. A combinação de quaisquer dois sinais de congestão tem a melhor acurácia para prever elevação da PAE, de acordo com a curva ROC.

Acurácia da radiografia de tórax e do BNP para prever elevação da pressão de enchimento do VE

Níveis de BNP > 400 pg/mL apresentaram capacidade diagnóstica subótima para estimar congestão. A Figura 1 ilustra a fraca correlação entre BNP e PAE avaliada na ecocardiografia.

Tabela 3 – Características diagnósticas dos sinais clínicos para prever pressão atrial esquerda ≥ 15 mmHg

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
S3	44	55	79	20	46
TJP	20	88	87	22	34
RHJ	29	77	83	22	39
Edema	29	77	83	22	39
Hepatomegalia	29	77	83	22	39
Estertores	61	33	77	18	55

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; S3: terceira bulha; TJP: turgência jugular patológica; RHJ: refluxo hepatojugular.

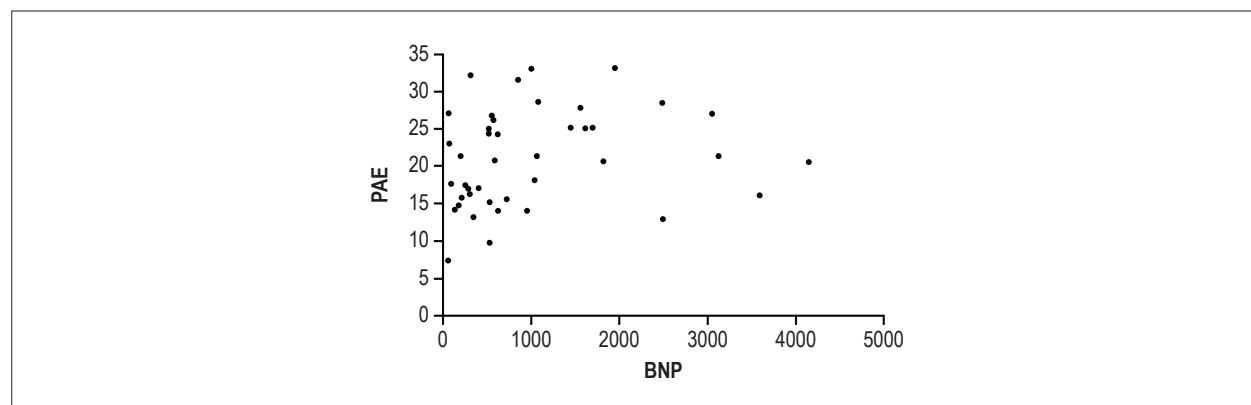


Figura 1 – Correlação entre pressão atrial esquerda (PAE) e peptídeo natriurético do tipo B (BNP). $r = 0,3$ ($p = 0,046$).

A radiografia de tórax mostrou acurácia discretamente melhor do que os níveis de BNP para prever congestão. A Tabela 4 mostra o desempenho dessas variáveis para prever PAE ≥ 15 mmHg. Construímos a curva ROC para estimar o melhor ponto de corte do BNP para prever elevação da pressão de enchimento do átrio esquerdo. Níveis de BNP > 1000 pg/mL apresentaram especificidade de 88% e valor preditivo positivo de 93% para prever congestão, mas esse ponto de corte perde sensibilidade (44% vs 73%) e acurácia (53% vs 67%) quando comparado a um valor > 400 pg/mL (Tabela 4).

Combinações de sinais clínicos, radiografia de tórax e BNP para prever elevação da pressão de enchimento do VE

A Tabela 5 apresenta as características diagnósticas do EC isolado, EC + radiografia de tórax e esses dois + BNP > 400 pg/mL para prever PAE ≥ 15 mmHg. Observou-se acurácia incremental com a progressiva combinação desses parâmetros. A combinação dos três parâmetros alcançou sensibilidade de 91% e valor preditivo positivo de 81% para detectar PAE ≥ 15 mmHg.

Desempenhos diagnósticos das ferramentas clínicas combinadas

A Figura 2 ilustra a acurácia do EC e suas combinações com radiografia de tórax e BNP com pontos de corte de 400 pg/mL ou 1000 pg/mL. A combinação do EC com radiografia de tórax [área sob a curva (AUC) 0,60] e BNP > 400 pg/mL (AUC 0,62)

não melhorou a capacidade de discriminar entre PAE alta e baixa. A combinação com BNP > 1000 pg/mL melhorou apenas discretamente (AUC 0,66).

Discussão

Neste estudo, avaliamos a acurácia diagnóstica dos sinais clínicos de insuficiência cardíaca para prever elevação das pressões cardíacas de enchimento a partir de parâmetros ecocardiográficos. Além disso, combinamos informação dos sinais clínicos e da radiografia de tórax referentes a congestão, tendo, por fim, acrescentado o valor do BNP para aumentar a acurácia diagnóstica na avaliação de congestão. Tal estratégia reflete a prática do “mundo real” para a avaliação clínica da hemodinâmica de pacientes com ICAD. Comparamos essa abordagem clínica com as medidas hemodinâmicas objetivas obtidas no ecodoppler cardiograma tecidual. Demonstramos que um EC de congestão, radiografia de tórax e BNP, isoladamente ou combinados, não predizem com acurácia a elevação da PAE.

Achados clínicos na ICAD

Pressão venosa jugular

A pressão venosa jugular é o mais importante e provavelmente o único sinal do exame físico que apresenta relativa acurácia para estimar as pressões de enchimento

Tabela 4 – Características diagnósticas do peptídeo natriurético do tipo B (BNP) e da radiografia de tórax para prever pressão atrial esquerda ≥ 15 mmHg

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
BNP > 400	73	44	83	30	67
BNP > 1000	44	88	93	29	53
Radiografia de tórax	79	44	84	36	72

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Tabela 5 – Características diagnósticas do escore clínico (EC), da radiografia de tórax (RT), do peptídeo natriurético do tipo B (BNP) e dos três combinados para prever pressão atrial esquerda ≥ 15 mmHg

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
ECP	64	33	78	20	58
ECP + RT	82	33	82	33	72
ECP + RT + BNP>400	91	22	81	40	76

ECP: escore clínico positivo; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

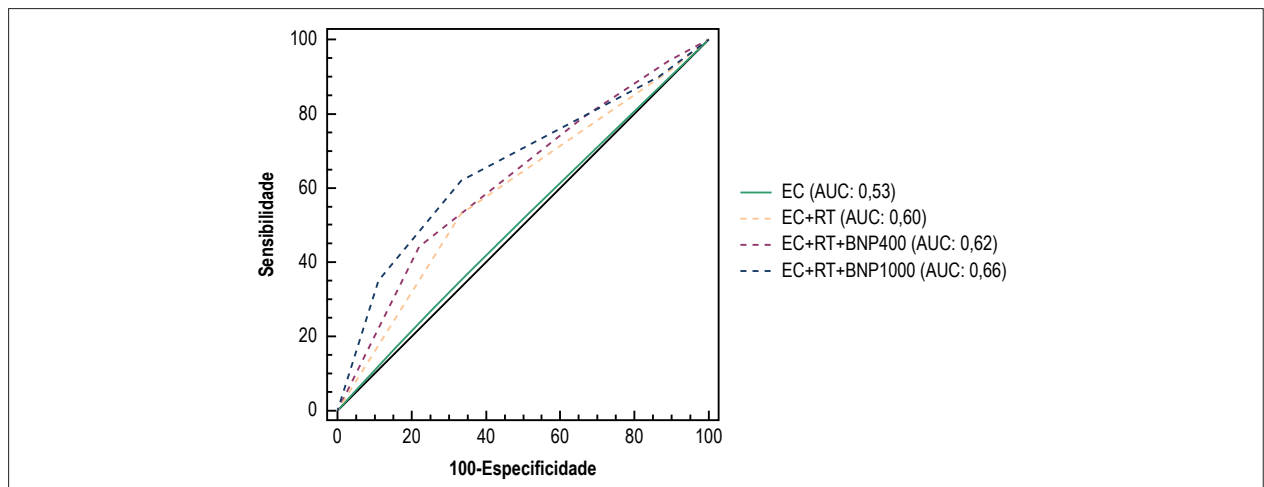


Figura 2 – Curvas receiver operating characteristics para estimar a pressão atrial esquerda ≥ 15 mmHg. A estimativas foram baseadas nas variáveis dicotômicas. EC: escore clínico; RT: radiografia de tórax; BNP: peptídeo natriurético do tipo B.

ventricular.¹⁷ Em estudo com 35 pacientes em uma unidade de terapia intensiva, a pressão venosa jugular apresentou acurácia para estimar pressão de enchimento baixa ou alta.¹⁸ Em outro estudo, avaliando mil pacientes encaminhados para transplante cardíaco, os autores observaram que uma pressão atrial direita estimada abaixo ou acima de 10 mmHg acompanhava-se de uma pressão capilar pulmonar em cunha (PCPC) abaixo ou acima de 22 mmHg em 79% dos pacientes.¹⁹ Outros estudos relataram dados prognósticos sobre a elevação da pressão venosa jugular em pacientes com insuficiência cardíaca. Sua presença foi associada a desfecho adverso, como progressão da insuficiência cardíaca, mesmo após ajuste para outros fatores prognósticos.²⁰ Entretanto, vários fatores limitam seu poder de prever pressão de enchimento. Não existe um método universal

para estimar a pressão venosa jugular. Há controvérsia quanto à posição (sentada ou semirrecumbente de 30-45°), à veia jugular usada (interna x externa) e à técnica de medida (verticalmente acima da clavícula, ângulo de Louis ou posição estimada do átrio direito).^{21,22} Em pacientes com insuficiência cardíaca e função sistólica preservada, a pressão venosa jugular é muito menos estudada.^{23,24} Concordando com essas observações, descobrimos que uma pressão venosa jugular elevada apresentou a melhor especificidade (88%) entre todos os achados físicos para PAE elevada. Além disso, em pacientes sem pressão venosa jugular elevada, mas com refluxo hepatojugular positivo, pudemos identificar PAE elevada em 10 de cada 12 pacientes. Entretanto, como esperado, a ausência de pressão venosa jugular elevada não conseguiu excluir PAE elevada.

Terceira bulha

Collins et al.,²⁵ estudaram pacientes com dispneia no setor de emergência e descobriram que a presença da S3 não melhorava a acurácia diagnóstica para ICAD, com uma sensibilidade de apenas 14,6%. Além disso, naquele estudo, observou-se uma baixa acurácia diagnóstica (58%) para ICAD ao se usarem todos os sinais juntos. No nosso estudo, a S3 esteve presente em menos da metade dos pacientes e, quando presente, apresentou valor preditivo positivo de 79% para PAE >15 mmHg. Sua ausência não permitiu descartar uma elevação na pressão de enchimento. Além disso, a S3 não acrescentou nenhuma informação quanto ao status hemodinâmico. Isso está de acordo com outros estudos.^{3,26} Vale notar que, no nosso estudo, todos os exames físicos foram realizados por especialista em insuficiência cardíaca. Em um contexto profissional de menor experiência, a acurácia do exame físico (em particular, S3) pode ser inferior, pois há estudos que sugerem baixa concordância entre internos de medicina ou residentes e achados fonocardiográficos.²⁷ Por outro lado, observou-se concordância razoável quanto à detecção de S3 entre profissionais de clínicas de insuficiência cardíaca.²⁸

Níveis de BNP

A mais forte evidência para o uso clínico do BNP encontra-se na discriminação da causa de dispneia em pacientes admitidos no setor de emergência²⁹ e na avaliação de prognóstico.^{30,31} Quanto aos outros propósitos de uso do BNP, os dados são menos claros. No Estudo Escape,³² a curva ROC do BNP para estimar uma elevação na PCPC > 22 mmHg mostrou um desempenho fraco (AUC = 0,55). Outro estudo com 40 pacientes críticos e usando monitoramento hemodinâmico invasivo mostrou correlação fraca entre BNP e PCPC ($r = 0,58$).³³ Nossos achados foram consistentes com os desses estudos, mostrando fraca correlação entre BNP e PAE ($r = 0,29$). Testou-se ainda o BNP quanto à orientação do tratamento, pois, teoricamente, a redução do BNP é uma consequência da diminuição das pressões de enchimento,³⁴ mas essa estratégia não conseguiu mostrar benefício clínico.³⁵ Por outro lado, no recente Estudo PROTECT,³⁶ uma estratégia similar para orientar o tratamento de acordo com os níveis de Pro-BNP versus o cuidado padrão resultou em diminuição de eventos, melhora na qualidade de vida e no remodelamento cardíaco. Entretanto, aquele estudo foi conduzido em ambiente ambulatorial, envolvendo poucos pacientes em classes funcionais mais avançadas de insuficiência cardíaca.

No presente estudo, usamos o ponto de corte de 400 pg/mL para o BNP como marcador de congestão, pois esse valor foi empregado em estudos prévios.^{14,35} Observamos que níveis de BNP > 400 pg/mL tinham um desempenho preditivo pobre para identificar elevação na PAE, similar ao de outros achados físicos ou da radiografia de tórax quando considerados individualmente. Não se observou informação valiosa quanto às pressões de enchimento para níveis de BNP abaixo de 400 pg/mL. Usando a AUC, descobrimos que níveis de BNP de 1000 pg/mL tinham melhor especificidade para prever PAE ≥ 15 mmHg. Logo, usamos esse ponto de corte na nossa análise combinada subsequente. Pacientes com

comprometimento renal moderado ou grave apresentaram níveis de BNP mais altos; no nosso estudo, os níveis médios de ureia e creatinina estavam apenas levemente elevados e não devem ter influenciado os resultados.

Embora haja uma diferença temporal entre a alteração nas pressões de enchimento ventricular e a correspondente mudança nos níveis de BNP, tal diferença parece não ter significado clínico. A vida-média do BNP é curta, cerca de 20 minutos, e a redução na pressão capilar pulmonar induzida pelo tratamento leva a rápida redução nos níveis de BNP (30 a 50 pg/ml/hora).

Combinação de ferramentas para estimar congestão

Em pacientes com níveis intermediários de BNP (100-500 pg/mL), acrescentar informação sobre a presença de S3 aumenta o valor preditivo positivo de 54% para 80%.³⁷ Um estudo recente com 50 pacientes usou estratégia muito similar à do nosso estudo, comparando um EC, BNP e um ultrassom portátil para estimar a elevação nas pressões de enchimento ventricular, mas o padrão ouro naquele estudo foi o cateterismo do lado direito do coração.¹⁴ Como no nosso, aquele estudo usou um ponto de corte para BNP > 400 pg/mL e para PCPC ≥ 15 mmHg como parâmetros de referência. O EC de sintomas apresentou pouca utilidade preditiva para uma PCPC elevada. A combinação das informações de pressão venosa jugular, BNP e ultrassom proporcionou as melhores características diagnósticas para a predição de pressão de enchimento do VE elevada (AUC 0,98). No nosso estudo, a combinação dos achados de exame físico com radiografia de tórax e BNP aumentou progressivamente a sensibilidade (64%, 82% e 91%, respectivamente) para detectar PAE elevada, alcançando um valor preditivo positivo de 81%, embora com baixa especificidade. Ainda, a combinação dessas ferramentas mostrou modesto poder preditivo para altas pressões de enchimento (AUC: 0,62). Portanto, nosso estudo e o de Goonewardena et al.,¹⁴ mostraram que o exame clínico e o BNP não podem detectar com precisão a elevação das pressões de enchimento, podendo a avaliação ecocardiográfica hemodinâmica ser seguramente incorporada na prática clínica de ICAD, evitando o tradicional e invasivo cateterismo do lado direito do coração. A crescente utilização do ultrassom portátil pode ser de grande valor nessa área.

Limitações do estudo

Usamos o ecocardiograma como método padrão ouro para definir as pressões de enchimento em lugar do cateterismo do lado direito do coração. Os parâmetros hemodinâmicos derivados do ecocardiograma são bem validados na literatura médica quando correlacionados com medidas invasivas.³⁸⁻⁴⁰

Usamos primeiro o anel lateral para medir a razão E/e'. Embora as recomendações mais recentes sugiram o uso dos níveis médios dos anéis lateral e septal, isso foi validado em indivíduos normais. A mais recente diretriz de 2016 da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular reconhece que às vezes apenas a velocidade lateral e' ou septal e' está disponível, e isso é clinicamente válido.

Além disso, não acompanhamos os pacientes durante a hospitalização nem após a alta para observar se o perfil hemodinâmico inicial foi compatível com o curso clínico.

Conclusões

Neste estudo, mostramos que, em pacientes com ICAD, a avaliação clínica isolada ou associada com radiografia de tórax e BNP pode levar a uma estimativa imprecisa do perfil hemodinâmico derivado do ecocardiograma.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Almeida Junior GLG, Clausell N, Garcia MI, Esporcatte R, Rangel FOD, Rocha RM, Silva Neto LB, Silva FB, Gorgulho PCC, Xavier SS; Obtenção de dados: Almeida Junior GLG, Garcia MI; Análise estatística: Almeida Junior GLG, Clausell N, Silva FB, Xavier SS; Obtenção de financiamento: Almeida Junior GLG; Redação do manuscrito: Almeida Junior GLG, Clausell N, Garcia MI, Xavier SS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Almeida Junior GLG, Clausell N, Garcia MI, Rangel FOD, Xavier SS.

Referências

1. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrilo JE, et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med.* 2002; 112(6):437-45. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01048-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01048-3).
2. Vinch CS, Aurigemma GP, Hill JC, Gaasch WH, Volturo G, Tighe DA, et al. Usefulness of clinical variables, echocardiography, and levels of brain natriuretic peptide and norepinephrine to distinguish systolic and diastolic causes of acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;91(9):1140-3. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00170-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00170-X).
3. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA.* 1989;261(6):884-8. doi: [10.1001/jama.1989.03420060100040](https://doi.org/10.1001/jama.1989.03420060100040).
4. Goldsmith SR, Brandimarte F, Gheorghiane M. Congestion as a therapeutic target in acute heart failure syndromes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(5):383-92. doi: [10.1016/j.pcad.2009.11.005](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.11.005).
5. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347(3):161-7. doi: [10.1056/NEJMoa020233](https://doi.org/10.1056/NEJMoa020233).
6. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):635-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.044>.
7. Rohde LE, Beck da Silva L, Goldraich L, Grazziotin TC, Palombini DV, Polanczyk CA, et al. Reliability and prognostic value of traditional signs and symptoms in outpatients with congestive heart failure. *Can J Cardiol.* 2004;20(7):697-702. PMID: 15197422.
8. Almeida Júnior GL, Esporcatte R, Rangel FO, Rocha RM, Gouvêa e Silva Gde M, Tura BR, et al. [Therapy of advanced heart failure adapted to hemodynamic objectives acquired by invasive hemodynamic monitoring]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(4):247-53. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2005001700004>.
9. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):278-85. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01056-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01056-1).
10. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000;102(15):1788-94. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.15.1788>.
11. Dini FL, Traversi E, Franchini M, Micheli G, Cobelli F, Pozzoli M. Contrast-enhanced Doppler hemodynamics for noninvasive assessment of patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(2):124-31. doi: [10.1067/mje.2003.8](https://doi.org/10.1067/mje.2003.8).
12. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):379-85. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01156-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01156-6).
13. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga 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(5 Pt 1):825-32. PMID: 9588412.
14. Goonewardena SN, Blair JE, Manuchehry A, Brennan JM, Keller M, Reeves R, et al. Use of hand carried ultrasound, B-type natriuretic peptide, and clinical assessment in identifying abnormal left ventricular filling pressures in patients referred for right heart catheterization. *J Card Fail.* 2010;16(1):69-75. doi: [10.1016/j.cardfail.2009.08.004](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.08.004).
15. Villacorta H, Duarte A, Duarte NM, Carrano A, Mesquita ET, Dohmann HJ, et al. The role of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in patients presenting to an emergency department with dyspnea. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(6):564-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2002001500002>.

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 Doutorado de Gustavo Luiz Gouvêa de Almeida Junior pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Pró-Cardíaco sob o número de protocolo 021/10 (CAAE:0021.1.346.001-10). Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

16. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>
17. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4):968-74. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90405-P](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90405-P)
18. Vinayak AG, Levitt J, Gehlbach B, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Usefulness of the External Jugular Vein Examination in Detecting Abnormal Central Venous Pressure in Critically Ill Patients. *Arch Intern Med*. 2006;166(19):2132-37. doi: [10.1001/archinte.166.19.2132](https://doi.org/10.1001/archinte.166.19.2132).
19. Drazner MH, Hamilton MA, Fonarow G, Creaser J, Flavell C, Stevenson LW. Relationship between right and left-sided filling pressures in 1000 patients with advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18(11):1126-32. doi: [https://doi.org/10.1016/S1053-2498\(99\)00070-4](https://doi.org/10.1016/S1053-2498(99)00070-4).
20. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):574-81. doi: [10.1056/NEJMoa010641](https://doi.org/10.1056/NEJMoa010641).
21. Leier CV, Chatterjee K. The physical examination in heart failure - part I. *Congest Heart Fail*. 2007;13(1):41-7. doi: [10.1111/j.1527-5299.2007.06409.x](https://doi.org/10.1111/j.1527-5299.2007.06409.x).
22. Leier CV, Young JB, Levine TB, Pina I, Armstrong PW, Fowler MB, et al. Nuggets, pearls, and vignettes of master heart failure clinicians. Part 2-the physical examination. *Congest Heart Fail*. 2001;7(6):297-308. doi: [10.1111/j.1527-5299.2001.01167.x](https://doi.org/10.1111/j.1527-5299.2001.01167.x).
23. Drazner MH, Prasad A, Ayers C, Markham DW, Hastings J, Bhella PS, et al. The relationship of right- and left-sided filling pressures in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2010;3(2):202-6. doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.876649](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.876649). Erratum in: *Circ Heart Fail*. 2012;5(1):e17.
24. Leier CV. Examining the jugular vein is never in vain. *Circ Heart Fail*. 2010;3(2):175-7. doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.944116](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.944116).
25. Collins SP, Peacock WF, Lindsell CJ, Clopton P, Diercks DB, Hiestand B, et al. S3 detection as a diagnostic and prognostic aid in emergency department patients with acute dyspnea. *Ann Emerg Med*. 2009;53(6):748-57. doi: [10.1016/j.annemergmed.2008.12.029](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2008.12.029).
26. Marcus GM, Gerber IL, McKeown BH, Vessey JC, Jordan MV, Huddleston M, et al. Association between phonocardiographic third and fourth heart sounds and objective measures of left ventricular function. *JAMA*. 2005;293(18):2238-44. doi: [10.1001/jama.293.18.2238](https://doi.org/10.1001/jama.293.18.2238).
27. Marcus G, Vessey J, Jordan MV, Huddleston M, McCKeown B, Gerber IL, et al. Relationship between accurate auscultation of a clinically useful third heart sound and level of experience. *Arch Intern Med*. 2006;166(6):617-22. doi: [10.1001/archinte.166.6.617](https://doi.org/10.1001/archinte.166.6.617).
28. Sauer J, Rabelo ER, Castro RA, Goldraich L, Rohde LE, Clausell N, et al. Nurse's performance in classifying heart failure patients based on physical exam: comparison with cardiologist's physical exam and levels of n-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *J Clin Nurs*. 2010;19(23-24):3381-9. doi: [10.1111/j.1365-2702.2010.03403.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2010.03403.x).
29. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(3):161-7. doi: [10.1056/NEJMoa020233](https://doi.org/10.1056/NEJMoa020233).
30. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(19):1943-50. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.037>.
31. Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, et al; Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial investigators. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(6):1328-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.015>.
32. Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, Shah MR, Miller LW, Russell SD, et al. Value of clinical assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE Trial. *Circ Heart Fail*. 2008;1(3):170-7. doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.769778](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.769778).
33. Forfia PR, Watkins SP, Rame E, Stewart KJ, Shapiro EP. Relationship between B-type natriuretic peptides and pulmonary capillary wedge pressure in the intensive care unit. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1667-71. doi: [10.1016/j.jacc.2005.01.046](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.046).
34. Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *J Card Fail*. 2001;7(1):21-9. doi: [10.1054/jcaf.2001.23355](https://doi.org/10.1054/jcaf.2001.23355).
35. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, Gutmann M, Erne P, Rickenbacher P, et al; TIME-CHF Investigators. 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;301(4):383-92. doi: [10.1001/jama.2009.2](https://doi.org/10.1001/jama.2009.2).
36. Januzzi Jr JL, Rehman SU, Mohammed AA, Bhardwaj A, Barajas L, Barajas J, et al. Use of amino-terminal Pro-B-Type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(18):1881-9. doi: [10.1016/j.jacc.2011.03.072](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.072).
37. Collins SP, Lindsell CJ, Peacock WF, Hedger VD, Askew J, Eckert DC, et al. The combined utility of an S3 heart sound and B-type natriuretic peptide levels in emergency department patients with dyspnea. *J Card Fail*. 2006;12(4):286-92. doi: [10.1016/j.cardfail.2006.01.012](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2006.01.012).
38. Temporelli PL, Scapellato F, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Doppler echocardiography in advanced systolic heart failure, a noninvasive alternative to Swan-Ganz catheter. *Circ Heart Fail*. 2010;3(3):387-94. doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.809590](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.809590).
39. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(3):220-7. doi: [10.1161/CIRCIMAGING.111.963496](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.963496).
40. Stein JH, Neumann A, Preston LM, Constanzo MR, Parrillo JE, Johnson MR, et al. Echocardiographic for hemodynamic assessment of patients with advanced heart failure and potential heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(7):1765-72. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00384-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00384-7).

