



# RELAÇÃO ENTRE TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E PEPTÍDEO NATRIURÉTICO DO TIPO-B

Grace Silva Barbosa<sup>a</sup>, Fernanda Veloso Pereira<sup>a</sup>,  
Eloange Alkmim Lima<sup>a</sup>, Gabriel Bispo De Morais<sup>a</sup>,  
Ana Beatriz César Rodrigues Barral<sup>b</sup>, Galeno Hassen Sales<sup>c</sup>

## RESUMO

**PALAVRAS-CHAVE**  
Insuficiência cardíaca  
Terapêutica  
Peptídeos natriuréticos

**Introdução:** O peptídeo natriurético do tipo-B (BNP) é um marcador de insuficiência cardíaca (IC), síndrome que representa um sério problema de saúde pública. Esse marcador é útil no diagnóstico, no prognóstico estimado e na orientação terapêutica na IC. **Objetivo:** Revisar as publicações científicas que estabelecem a relação entre o tratamento farmacológico da IC e o BNP. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos publicados no período de 2009 a 2013, disponíveis nas línguas portuguesa e inglesa. **Resultados:** 100 artigos foram analisados, sendo que 15 com temática e metodologia pertinentes foram utilizados nesta revisão. **Conclusão:** A conduta destinada a reduzir as concentrações plasmáticas de BNP para concentrações dentro de intervalos de referência reduz eventos cardiovasculares. O uso de losartana associado à hidroclorotiazida comparado com o uso de anlodipina em altas doses demonstra eficácia similar a esta droga na redução dos níveis de BNP; já os betabloqueadores causam queda dentro de semanas a meses, sendo os mais efetivos.

## RELATIONSHIP BETWEEN TREATMENT OF HEART FAILURE AND B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE

## ABSTRACT

**KEYWORDS**  
Heart failure  
Therapeutics  
Natriuretic peptides

**Introduction:** The B-type natriuretic peptide (BNP) is a marker of heart failure (HF), which represents a serious public health problem. This marker is useful in the diagnosis, in estimating the prognosis and therapeutic guidance of HF. **Objective:** To review the scientific publications that establish the relationship between the pharmacological treatment of HF and the BNP. **Methodology:** This is a bibliographical research of scientific articles published in the period from 2009 to 2013, available in Portuguese and English. **Results:** 100 articles were analyzed, 15 of which, with pertinent thematic, were used in this review. **Conclusion:** The conduct intended to reduce plasma concentrations of BNP for concentrations within ranges of reference reduces cardiovascular events. When comparing the use of Losartan associated with hydrochlorothiazide with Anlodipina in high doses have similar efficacy in reducing levels of BNP, the beta blockers cause fall in weeks to months, being the most effective.

<sup>a</sup>Acadêmicos de Medicina do 10º período, Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (FIPMoc) – Montes Claros (MG), Brasil.

<sup>b</sup>Professora, FIPMoc. Mestre em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) – Montes Claros (MG), Brasil.

<sup>c</sup>Professor, FIPMoc. Residência médica em Geriatria e Gerontologia, Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais - Montes Claros (MG), Brasil.

### Dados para correspondência

Grace Silva Barbosa – Avenida Osvaldo Souto, 41 – Ibituruna – CEP: 39401-278 – Montes Claros (MG), Brasil – E-mail: gracejab@yahoo.com.br  
Conflito de interesses: não há.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) constitui-se em uma das principais causas de incapacidade, pois provoca limitação de atividades da vida diária dos idosos e pode ser agravada quando associada à depressão, representando um grave problema de saúde pública e sendo considerada uma pandemia do século XXI. Continua a ser um importante e crescente problema social, apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos.<sup>1</sup>

O coração não tem apenas uma função de bomba, funciona igualmente como órgão endócrino. Em situações fisiológicas, o peptídeo natriurético do tipo-B (BNP), além de ser produzido nos átrios, também o é no cérebro e nos miócitos ventriculares, tem os efeitos diurético, natriurético e vasodilatador, possuindo ainda efeito inibitório sobre o sistema nervoso simpático (SNS). O BNP pode ser confiavelmente dosado.<sup>2</sup>

Mecanismos fisiopatológicos específicos podem explicar a ligação entre doenças cardíacas e níveis de peptídeo no plasma. Destes, o estiramento mecânico do miócito é o mais importante, refletindo em aumento de volume ou de pressão, os quais podem ser vistos na IC.<sup>3,4</sup>

O BNP e o N-terminal pró-hormônio (NT-pró-BNP) tornaram-se aceitos como marcadores de IC com significado fisiopatológico superior àqueles métodos tradicionais, sendo úteis no diagnóstico, na estimativa do prognóstico e na orientação de sua terapia.<sup>5</sup>

A farmacoterapia guiada por níveis de BNP reduz os eventos cardiovasculares e o tempo de atraso para o primeiro evento cardiovascular, em comparação com a terapia clinicamente orientada.<sup>6,2,4</sup>

Com a terapêutica para IC há a redução de níveis plasmáticos de BNP; entretanto, quanto aos níveis do peptídeo e ao período de ação, há uma diferença na ação de cada medicamento usado. Sendo assim, este trabalho teve como proposta verificar a relação entre o tratamento farmacológico da IC e os níveis de BNP.

## METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica do tipo exploratória. Utilizou-se como fonte bibliográfica artigos publicados em periódicos científicos, no período de 2009 a 2013, referentes ao tema IC e BNP. O levantamento bibliográfico ocorreu por meio de consulta às bases de dados SciELO e PubMed, no período de fevereiro de 2013 a agosto de 2013, utilizando como descritores os termos: IC, peptídeos natriuréticos, BNP e terapêutica da IC, além dos seus correspondentes em língua inglesa. Utilizou-se como fonte primária para a pesquisa os artigos publicados nas línguas portuguesa e inglesa que abordassem aspectos do tratamento medicamentoso da IC e sua relação com o BNP. Após a obtenção do material realizou-se leitura exploratória dos estudos, seguida de seleção do material, conforme os objetivos do artigo, e de leitura analítica.

## RESULTADOS

Foram analisados cerca de 100 artigos científicos que apresentavam temática pertinente a IC e peptídeos natriuréticos. Do total, 15 foram selecionados e fichados para fazer parte desta revisão. Apresentavam metodologias diversas e 10 discutiam sobre níveis séricos de BNP *versus* terapêutica da IC.

## DISCUSSÃO

Ao lado dos marcadores clínicos, a dosagem de BNP se tornou um importante instrumento não subjetivo de identificação dos pacientes com IC mais grave.<sup>7</sup>

A titulação ou “adaptação” do tratamento destinado a reduzir as concentrações plasmáticas de BNP para concentrações dentro de intervalos de referência pode resultar em melhores resultados do que o tratamento convencional (com base na aplicação do padrão de algoritmos de tratamento e gestão reativa de sintomas e sinais).<sup>8</sup>

Quando o paciente descompensa, os valores de BNP se elevam proporcionalmente à distensão dos ventrículos sendo os níveis deste marcador tão mais altos quanto maior a distensão ventricular que, portanto, se relaciona com a manifestação clínica e a intensidade da descompensação do paciente.<sup>7</sup>

Na fase hospitalar, o BNP não deve ser utilizado para guiar o tratamento, visto que as dosagens diárias não acrescentariam impacto nos resultados e só aumentariam os custos; entretanto, no contexto ambulatorial, a hipótese de se ajustar as doses dos medicamentos de acordo com os valores de BNP pode auxiliar no ajuste de dose de medicação, havendo redução de morte e hospitalizações por IC.<sup>7,9</sup>

A terapia medicamentosa na IC guiada por BNP tem sido proposta para melhorar o resultado comparado com a terapia convencional (baseada em sintomas) em pacientes com IC crônica, principalmente em pacientes mais velhos: menos ativos fisicamente, com sintomas menos confiáveis e mais suscetíveis aos efeitos adversos relacionados com os medicamentos.<sup>10</sup>

A resposta à terapia anti-IC se reflete em mudanças rapidamente aparentes na dosagem plasmática de BNP. O uso de diuréticos e vasodilatadores tem a capacidade de conduzir as concentrações plasmáticas de peptídeos para baixo durante o aumento da terapia vasodilatadora. No caso dos betabloqueadores a resposta inicial é um aumento no plasma de peptídeos B, e após semanas ou meses há uma queda, quando é estabelecida a remodelação benéfica e transmural do ventrículo distendido e os gradientes de pressão são melhorados.<sup>8</sup>

Com o uso de diuréticos de longa duração de atividade, como o azosemide (10 a 12 horas), os níveis de BNP reduzem significativamente após 3 meses, em comparação com o uso de diuréticos de atividade curta (6 horas), como o furosemida.<sup>11</sup>

A maioria dos medicamentos utilizados para tratar a IC reduz significativamente os níveis de BNP. Para pacientes com níveis mais altos de BNP, os betabloqueadores (em especial o metoprolol e carvedilol) são muito benéficos para a redução de tais níveis, sendo o uso de espironolactona também favorável.<sup>12</sup>

Para corrigir sintomas refratários à terapêutica otimizada da IC, há a indicação do uso de altas doses de diurético, infusão contínua de diurético e associação de diferentes classes de diuréticos. Em pacientes com IC crônica hiponatremicos e refratários ao tratamento clínico pode-se usar solução hipertônica (150 mL de 1,4–4,6% NaCl), associada a altas doses de furosemida (500–1.000 mg/dia), havendo rápida compensação do quadro clínico desses pacientes, com diminuição do tempo de hospitalização, menor taxa de readmissão hospitalar e redução mais acentuada dos níveis de BNP em 30 dias.<sup>13</sup>

Tratamento anti-hipertensivo com dois tipos de drogas com diferentes mecanismos rende eficácia anti-hipertensiva potente com segurança e diminuição de níveis plasmáticos de BNP. Estudo avaliando o uso de losartana e hidroclorotiazida por 12 meses demonstrou que a média das pressões arteriais (sistólica e diastólica) diminuiu de  $152 \pm 13/87 \pm 10$  mmHg para  $128 \pm 14/74 \pm 10$  mmHg, respectivamente, e os níveis de BNP no plasma diminuíram significativamente de  $46,0 \pm 83,0$  pg/mL para  $40,8 \pm 68,0$  pg/mL.<sup>14</sup>

O uso de hidroclorotiazida associado à losartana reduz o nível plasmático do peptídeo igualmente ao uso de anlodipina isoladamente em altas doses, havendo efeitos similares na clínica do indivíduo.<sup>15</sup>

Observa-se que, quando um grupo em que é avaliada a terapêutica pelo acompanhamento dos níveis de BNP é

comparado com os métodos convencionais (por sintomas e sinais), o primeiro grupo apresenta mudanças no tratamento com maior frequência, havendo em tal grupo uma otimização da terapia, com menor risco de morte relacionada à IC ou de internação hospitalar por IC.<sup>12</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, conclui-se que o BNP é um bom marcador para o diagnóstico, o prognóstico e a orientação de terapia da IC, sendo viável seu uso ambulatorial. Constatou-se que a conduta destinada a reduzir as concentrações plasmáticas de BNP para concentrações dentro de intervalos de referência reduz eventos cardiovasculares. Ao se comparar o uso de losartana associado à hidroclorotiazida com anlodipina em altas doses, foi verificado que ambos possuem eficácia similar na redução dos níveis de BNP. Inicialmente, o uso de betabloqueadores aumenta no plasma o peptídeo B, havendo queda subsequente dentro de semanas a meses; todavia, tais componentes são os mais efetivos. A partir deste estudo fica evidente que todos os medicamentos usados na terapia anti-IC têm capacidade de reduzir o BNP, e que este, quando comparado com a terapia guiada apenas pelos sinais e sintomas (convencional), otimiza a terapia, minimizando o risco de morte relacionada à IC ou de internação hospitalar por IC.

## REFERÊNCIAS

- Borges DT, Dalmolin BM. Depressão em Idosos de uma Comunidade assistida pela Estratégia de Saúde da Família em Passo Fundo, RS. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2012;7(23):75-82.
- Seixas-Cambão M, Leite-Moreira AF. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca Crônica. *Rev Port Cardiol*. 2009;28(4):439-71.
- Motiwala SR, Januzzi Jr. JL. The role of natriuretic peptides as biomarkers for guiding the management of chronic heart failure. *Clin Pharmacol Ther*. 2013;93(1):57-67.
- Bocchi EA, Braga FGM, Ferreira SMA, Rohde LEP, Oliveira WA, Almeida DR et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 Suppl. 1):3-70.
- Mezősi E, Bajnok L, Tóth K. The heart as an endocrine organ. *Orv Hetil*. 2012;153(51):2041-7.
- Iwanaga Y, Nishi I, Furuichi S, Noguchi T, Sase K, Kihara Y et al. B-Type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure: comparison between systolic and diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(4):742-8.
- Pereira-Barretto AC, Del Carlo CH, Cardoso JN, Ochiai ME, Lima MV, Curiati MC et al. Papel dos níveis de BNP no prognóstico da insuficiência cardíaca avançada descompensada. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(3): 281-7.
- Richards M, Troughton RW. Use of natriuretic peptides to guide and monitor heart failure therapy. *Clin Chem*. 2012;58(1):62-71.
- Villacorta Junior H. BNP em pacientes com insuficiência cardíaca: não usar de mais nem de menos. *Rev SOCERJ*. 2008;21(5):335-7.
- 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 FREE. *JAMA*. 2009;301(4):383-92.
- Miyata M, Sasaki T, Ikeda Y, Shinsato T, Kubozono T, Furusho Y, et al.; COLD-CHF Investigators. Comparative study of therapeutic effects of short- and long-acting loop diuretics in outpatients with chronic heart failure (COLD-CHF). *J Cardiol*. 2012;59(3):352-8.
- Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure the STARS-BNP multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(16):1733-9.
- Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto A et al. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3 Suppl 3):2-65.
- Meno H, Inou T, Tanaka M, Tsuchiya Y, Shiga Y, Kobayashi K et al. Antihypertensive efficacy of the losartan/hydrochlorothiazide combination and its effect on plasma B-type natriuretic peptide in hypertensive patients uncontrolled by angiotensin II type I receptor antagonist-based therapy: a multicenter prospective observational study. *Clin Drug Investig*. 2012;32(3):171-8.
- Fukutomi M, Hoshida S, Eguchi K, Watanabe T, Shimada K, Kario K. Differential effects of strict blood pressure lowering by losartan/hydrochlorothiazide combination therapy and high-dose amlodipine monotherapy on microalbuminuria: the ALPHABET study. *J Am Soc Hypertens*. 2012;6(1):73-82.