

UNIVERSIDADE TIRADENTES
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

ITALLO FELIPE SANTANA TAVARES
VINICIUS NUNES MARTINS

**UTILIZAÇÃO DOS BIOMARCADORES NT-PROBNP E BNP NO DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS**

ARACAJU-SE
2022

ITALLO FELIPE SANTANA TAVARES
VINICIUS NUNES MARTINS

**UTILIZAÇÃO DOS BIOMARCADORES NT-PROBNP E BNP NO DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Tiradentes como requisito parcial à
obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

ORIENTADORA: Prof.^a Dra. Mônica Batista de
Almeida.

ARACAJU-SE
2022

ITALLO FELIPE SANTANA TAVARES
VINICIUS NUNES MARTINS

**UTILIZAÇÃO DOS BIOMARCADORES NT-PROBNP E BNP NO DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Tiradentes como um dos pré-
requisitos para a obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia.

Prof.^a Dra. Mônica Batista de Almeida.

Aprovado em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof.^a Dra. Mônica Batista de Almeida
Universidade Tiradentes

1º Examinador

2º Examinador

RESUMO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença que ocasiona uma disfunção no coração. Em idosos, estima-se que a incidência de IC seja de 5% da população mundial. O diagnóstico para IC é realizado a partir dos relatos sintomatológicos e exames físicos detalhados no paciente. Para auxiliar o diagnóstico de IC, é utilizada a dosagem de marcadores bioquímicos conhecidos como peptídeos natriuréticos (PN): o Peptídeos Natriuréticos de tipo-B (BNP), e o N-terminal ProBNP (NT-ProBNP). O objetivo do trabalho foi realizar uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo e documental sobre a utilização de biomarcadores cardíacos no diagnóstico laboratorial da insuficiência cardíaca em pacientes idosos. Para isso, foram utilizadas as plataformas da *Scielo*, *PubMed* e *Science Direct*, sendo selecionados 47 artigos para o estudo. Assim, foi observado a importância dos biomarcadores para o diagnóstico da IC, visto que são produzidos biologicamente pelo nosso corpo. Além da sua precisão, facilidade de interpretação, custo-benefício e rapidez na detecção. Além disso, a maioria das formas da IC está associada a idades mais avançadas, e a sobrevida é de apenas 35% em cinco anos após o diagnóstico. Avaliando a importância desses biomarcadores, tanto BNP como o NT-ProBNP, podem ser detectados na corrente sanguínea, e demonstrando ser possível uma previsão ou diagnóstico precoce da IC em relação aos idosos. Ademais, foi verificado que ambos biomarcadores possuem alta sensibilidade, todavia, o NT-proBNP demonstrou ser mais útil para descartar pacientes com dispnéia aguda, mas sem IC, além de ser um marcador mais estável. Portanto, os biomarcadores BNP e NT-ProBNP são extremamente importantes visando uma melhor qualidade de vida e sobrevida para os pacientes idosos com IC.

Palavras-Chave: Marcadores Biológicos. Doença cardíaca. Peptídeos natriuréticos.

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a disease that causes heart failure. In the elderly, it is estimated that the incidence of HF is 5% of the world's population. The diagnosis for HF is performed based on symptomatological reports and detailed physical examinations of the patient. To help diagnose HF, biochemical markers known as natriuretic peptides (PN) are measured: B-type Natriuretic Peptides (BNP) and N-terminal ProBNP (NT-ProBNP). The aim of this study was to carry out a descriptive and documental bibliographical research on the use of cardiac biomarkers in the laboratory diagnosis of heart failure in elderly patients. For this, the *Scielo*, *Pubmed* and *Science Direct* platforms were used, and 47 articles were selected for the study. Thus, the importance of biomarkers for the diagnosis of HF was observed, since they are produced biologically by our body. In addition to its accuracy, ease of interpretation, cost-effectiveness and speed of

detection. Furthermore, most forms of HF are associated with older age, and survival is only 35% at five years after diagnosis. Evaluating the importance of these biomarkers, both BNP and NT-ProBNP can be detected in the bloodstream, and demonstrating that it is possible to predict or diagnose early HF in relation to the elderly. Furthermore, it was verified that both biomarkers have high sensitivity, however, NT-proBNP proved to be more useful to rule out patients with acute dyspnea, but without HF, in addition to being a more stable marker. Therefore, the BNP and NT-ProBNP biomarkers are extremely important aiming at a better quality of life and survival for elderly patients with HF.

Keywords: Biological Markers. Heart disease. natriuretic peptides.

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) consiste em uma doença complexa capaz de ocasionar uma disfunção no coração. Essa fisiopatologia é causada por um débito cardíaco diminuído que proporciona um aumento nas pressões diastólicas para suprir a necessidade dos tecidos e manter a homeostasia metabólica do organismo, causando hipertrofia, fibrose e remodelagem da estrutura ventricular cardíaca, alterações microvasculares e anomalias metabólicas, acarretando em um aumento da rigidez do miocárdio (ROHDE *et al.*, 2018; FERNANDES, 2019).

Os sinais e sintomas característicos da IC são representados por um aumento da fadiga, dispnéia e retenção de líquidos corporais, podendo estar associados ao edema periférico devido a uma baixa perfusão tissular, estertores pulmonares e pressão jugular elevada. Uma vez instalada a disfunção ventricular, a IC continua a progredir podendo levar o paciente a uma falência súbita (RICO-DE LA ROSA *et al.*, 2021).

Estima-se que em torno de 2% da população mundial entre 40 a 49 anos tem IC e, no intervalo de 60 a 69 anos essa incidência tende a aumentar para 5% e, supõe-se que a cada 5 pessoas, uma apresente sintomas de IC em algum momento da vida. Além disso, se prevê que até 2030 ocorra um aumento de 46%, com mais de 8 milhões de pessoas apresentando sintomas de IC. É considerada a fisiopatologia que mais leva pacientes idosos com idades >60 anos à internação clínica. Já no Brasil, é responsável por 12,9% das internações, com taxa de mortalidade de 11,48 óbitos por 100 mil habitantes no ano de 2019 (DA COSTA PEREIRA; CORREIA, 2020; ARRUDA *et al.*, 2022).

Pacientes idosos acima de 60 anos de idade têm maior probabilidade em apresentar IC, pois apresentam outras comorbidades que podem estar relacionadas a fatores de risco, sendo capazes de levar a um aumento da incidência da IC nessa idade, como: Diabetes, obesidade, tabagismo, hipertensão arterial, doenças renais e pulmonares crônicas. Portanto, complicações

durante essa faixa etária são comuns, devendo-se encontrar melhores intervenções e manuseamentos para obter uma melhora do prognóstico desses pacientes, porquanto suas condições podem levá-los à uma potencialização na mortalidade devido ao envelhecimento (ARRUDA *et al.*, 2022; XAVIER; FERRETTI-REBUSTINI, 2019).

Ao longo dos anos, o conhecimento sobre o tratamento da IC tem evoluído cada vez mais e com isso a população brasileira sofreu uma modificação no seu perfil etário, mudança essa ocasionada por uma grande revolução dos métodos técnico-científicos, que acabam contribuindo para uma melhora do diagnóstico, prognóstico e tratamento de doenças como a IC e, conseqüentemente traz um aumento na qualidade de vida dos pacientes idosos levando-os a uma maior expectativa de vida (DOURADO *et al.*, 2019).

Mesmo com os avanços no tratamento da IC, essa fisiopatologia leva a uma piora na condição do indivíduo, devendo ser acompanhado com exigência na busca por novos meios de tratamento para que se diminuam os danos que podem ser acometidos ao mesmo (SILVA *et al.*, 2021).

O diagnóstico para IC é realizado a partir dos relatos sintomatológicos dos pacientes, sendo baseado na anamnese e no seu exame físico detalhado, já que não há um exame específico para essa fisiopatologia. Seu diagnóstico deve ser feito com embasamento no histórico clínico do indivíduo e na sintomatologia, a partir de sintomas como: dispneia paroxística, turgência jugular e refluxo hepatojugular, que são importantes achados para o diagnóstico (SILVEIRA, 2017).

Com o avanço da medicina houve uma grande melhoria para auxiliar o diagnóstico de IC, sendo utilizada a dosagem de exames laboratoriais, como os marcadores bioquímicos (biomarcadores), acrescidos de exames de rotina para avaliação do prognóstico, terapêutica e diagnóstico de indivíduos com suspeita de IC e/ou confirmação da mesma (FREITAS, 2017).

Os marcadores cardíacos comumente utilizados para diagnóstico de IC são os peptídeos natriuréticos (PN) como: Peptídeos Natriuréticos de tipo-B (BNP), e o N-terminal ProBNP (NT-ProBNP) que são sintetizados pelo tecido cardíaco, uma vez que são excretados na corrente sanguínea devido o estresse da parede cardíaca (MUELLER, 2019).

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho consiste em realizar uma revisão descritiva e documental sobre a utilização de biomarcadores cardíacos no diagnóstico laboratorial de insuficiência cardíaca em pacientes idosos.

2. METODOLOGIA

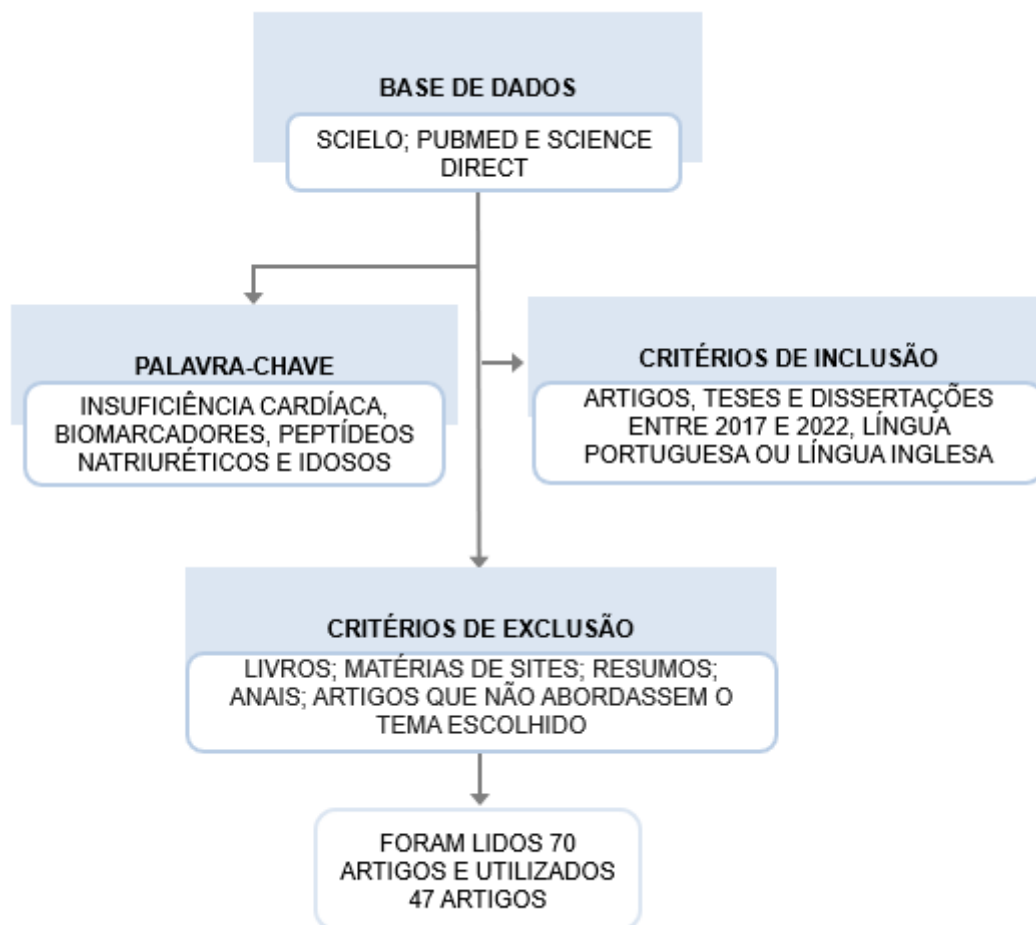
O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo e documental, em que consiste em analisar os resultados dos artigos selecionados, seguindo as etapas da elaboração da pergunta norteadora: busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos, discussão dos resultados e apresentação da revisão.

A pesquisa apresentou como ponto de partida o seguinte questionamento: Como os biomarcadores cardíacos NT-ProBNP e BNP podem ajudar no diagnóstico da IC? Para responder ao questionamento, foram utilizados 47 artigos científicos, consultados nas bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed) e *Science Direct*.

Os descritores foram definidos por meio do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) em língua portuguesa, sendo eles: Insuficiência cardíaca; biomarcadores; peptídeos natriuréticos e idosos; e em inglês: *Heart Failure, biomarkers, natriuretic peptides and seniors*. Foram utilizadas monografias, dissertações e teses incluídas nos bancos de pesquisa de instituições renomadas, estando relacionada à temática desenvolvida no presente estudo.

Os critérios de inclusão foram: artigos completos, teses e dissertações que estivessem escritas na língua portuguesa ou inglesa, com período de publicação entre 2017 a 2022. Já os critérios de exclusão compreenderam publicações que não estivessem na língua inglesa ou portuguesa, livros e matérias de sites, resumos, anais, além de artigos que não abordassem o tema escolhido.

Figura 1 - Fluxograma da metodologia empregada na revisão da literatura.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca é um distúrbio que afeta a capacidade de ejeção e retorno sanguíneo, deixando de suprir a quantidade de sangue ideal para as necessidades do corpo. Apresenta como principais manifestações clínicas a dispneia, fadiga e edema do tornozelo. As alterações hemodinâmicas observadas nessa doença resultam em um débito cardíaco inadequado, elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica, sendo o causador dos sinais e sintomas atrelados a decorrência da disfunção sistólica, diastólica ou de ambas, acometendo os dois ventrículos. É identificada com um estágio final de diferentes doenças cardiovasculares, sendo apontada como um problema de Saúde Pública (PARAHIBA, 2020; VIRANI *et al.*, 2021; CHEN; XU, 2022; MARINHO, 2017).

Os pacientes portadores dessa doença apresentam sintomas físicos e psicológicos, sendo os mais frequentes a dispneia, dor, tosse, fadiga, náusea, constipação, distúrbio do sono e

depressão. Esses sintomas normalmente acontecem de forma concomitante, sendo observado um aumento na intensidade com o passar do tempo. Dessa forma, o manejo dos sintomas é uma prioridade, pois a sobrecarga de sintomas é um desafio, principalmente com o aumento da longevidade dos pacientes (KUROGI *et al.*, 2020).

Esses sinais podem ser causados por uma alguma alteração estrutural cardíaca e/ou funcional, ocasionando em uma redução do débito cardíaco e/ou aumento das pressões intracardíacas quando em repouso ou em esforço (PEDRAZA, 2020). Essa síndrome pode ser classificada de acordo com a fração de ejeção, a gravidade dos sintomas e o tempo e progressão da doença (ROHDE *et al.*, 2018).

A classificação ocorre quanto a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE), podendo ser denominada de reduzida ($\leq 40\%$), levemente reduzida (41-49%), preservada ($\geq 50\%$) e recuperada (VE prévia $< 40\%$, demonstrando uma melhora em 10 pontos percentuais ou mais). Sendo assim, pacientes com frações de ejeção VE menor ou igual a 40% classificam-se em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), enquanto os pacientes com frações de ejeção maiores ou iguais a 50% são considerados portadores de fração de ejeção preservada (ICFEP) (ALENCAR *et al.*, 2021; PARAHIBA, 2020).

Além disso, essa doença também pode ser categorizada com base na gravidade dos sintomas, sendo ela dividida em 4 classes propostas pela *New York Heart Association* (NYHA). Estas classes permitem determinar o grau de limitação imposto pela doença, nos pacientes, para a realização das atividades cotidianas (Tabela 1) (GHISLENI, 2021).

Tabela 1: Classificação funcional segundo a *New York Heart Association*.

Classe	Conceito	Definição geral
I	Sem a presença de sintomas	Assintomático
II	A realização de atividades físicas habituais proporciona o aparecimento de sintomas, levando a uma leve limitação.	Sintomas leves
III	Ao realizar atividades físicas menos intensas que os habituais são manifestados sintomas. Presença de limitações, porém não apresentam sintomas quando em repouso.	Sintomas moderados
IV	Não possui capacidade de realizar qualquer atividade sem apresentar algum desconforto e manifesta sintomas em repouso.	Sintomas graves

Fonte: Adaptado da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca, 2018.

Os fatores de risco mais relevantes para essa síndrome são hipertensão arterial, obesidade, diabetes, doença arterial coronariana, tabagismo e hipercolesterolemia, sendo a presença de várias comorbidades um dos principais contribuintes para o prognóstico como também para a qualidade de vida do paciente. Dessa forma, o perfil clínico dos indivíduos portadores de IC são idosos com várias etiologias (ZANINI, 2019).

3.2. Insuficiência Cardíaca em Idosos

O envelhecimento é um processo natural da vida e a compreensão dos aspectos referentes a esse curso é fundamental para proporcionar uma melhor qualidade de vida para a população (BRASIL, 2017).

Observa-se uma crescente na expectativa de vida da população mundial, principalmente no Brasil, em que a população idosa chegou a 30,2 milhões em 2017, tornando essa faixa etária cada vez mais representativa. Segundo projeções, é estimado que no ano de 2060, o país possuirá cerca de 73,5 milhões de idosos, sendo que 19 milhões apresentaram idade superior a 80 anos (BRASIL, 2018).

Diante do aumento da expectativa de vida surge associado a isso um aumento na prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Dentre as DCNT estão a diabetes, doença respiratória crônica, câncer e doenças cardiovasculares sendo a síndrome da insuficiência cardíaca uma delas. Essas doenças contribuem para a carga de morbimortalidade, proporcionando, principalmente para a população idosa, uma menor qualidade de vida, complicações clínicas permanentes e perda de autonomia (WHO, 2018; SILVA *et al.*, 2022).

A IC consiste na evolução da maioria das doenças cardiovasculares e se refere a um problema epidêmico, em progressão, em que grande parte dos casos ocorrem em idosos (FONSECA *et al.*, 2018). A IC é um importante desafio clínico atual na área da saúde, pois tem afetado quase 20 milhões de pessoas em todo o mundo, com projeções de aumento de 25% na sua prevalência em 2030 (NASCIMENTO, 2021).

Segundo a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (2018), a sobrevida pode chegar a apenas 35% após cinco anos de diagnóstico e a prevalência chega a 17,4% naqueles com idade maior ou igual a 85 anos, e que o perfil da IC de forma crônica está mais relacionado a idosos com comorbidades associada. Logo, ao analisar o perfil dessa síndrome, percebe-se que a prevalência aumenta conforme a faixa etária, verificando que mais de 80% dos portadores apresentam idade superior a 65 anos. Dessa forma, os idosos tornam-se o foco para essa doença, pois a causa mais comum de internação está associada a essa síndrome (DOKAINISH *et al.*, 2017; RHODE *et al.*, 2018).

As manifestações clínicas apresentadas para a IC, em adultos, também podem ser observadas nos idosos. Entretanto, é verificado que a dispneia e a fadiga ganham destaque nessa população, pois esses sintomas podem contribuir para a intolerância ao exercício, tornando-os dependentes nas atividades básicas diárias. Esse quadro é mais perceptível em casos de hospitalização dessa população, visto que idosos independentes possuem maior dificuldade e necessitam de auxílios para realizá-las, deixando o indivíduo suscetível à perda da autonomia e à dependência (XAVIER; FERRETTI-REBUSTINI, 2019).

Nessa faixa etária há muitas vezes associação destes pacientes a doenças cardíacas, renais, depressão, diabetes e entre outras comorbidades, o que contribui para o risco de internações e reinternações hospitalares. Isto se agrava ainda mais devido à baixa sobrevida na IC em idosos de até 65 anos para mais da metade dos diagnosticados, que chega a ser menor que a sobrevida de alguns cânceres. Dessa forma, a integração de cardiologistas, médicos de família e equipes multidisciplinares é imprescindível para prolongar a vida, melhorar a capacidade funcional desses pacientes e reduzir o número de hospitalização (MESQUITA *et al.*, 2017).

3.3. Diagnóstico para insuficiência cardíaca

A realização de um correto diagnóstico é algo imprescindível para o cuidado dos pacientes com IC, dessa forma, são observadas diversas ferramentas que podem contribuir. O diagnóstico da IC possui alguns desafios a serem elucidados, principalmente em idosos. Um dos principais sintomas é a dispneia de esforço, entretanto, essa tolerância baixa ao esforço também pode estar relacionada ao envelhecimento. A presença de outras comorbidades é outro ponto que pode dificultar e/ou mimetizar, além de confundir o diagnóstico (UPADHYA; KITZMAN, 2019).

Dentre os meios para realização do diagnóstico está a observação e detalhamento sobre a saúde geral do paciente e quaisquer alterações da mesma. Outras maneiras para a realização do diagnóstico da IC podem ser por meio de exames físicos que contribuem no achado de sinais de distensão venosa jugular, ascite e edema (BAMAN; AHMAD, 2020).

É preconizado que os exames clínicos e as investigações sejam integrados, incluindo-se o uso de eletrocardiograma (ECG), radiografia torácica e biomarcadores, como peptídeos natriuréticos, troponina e exames de sangue para um diagnóstico mais preciso. Outros exames que podem ser realizados são o ecocardiograma e a ultrassonografia pulmonar, que permitem revelar anormalidades anatômicas e fisiológicas, além de proporcionar uma melhor avaliação, gerenciamento e resultado do paciente (PRICE *et al.*, 2017).

Para a análise laboratorial desses pacientes deve-se realizar exames metabólicos básicos como: testes de função renal, função hepática, dosagem de BNP, troponina e hemograma. Em casos mais graves, os resultados desses pacientes demonstram anormalidades na função hepática. Além disso, quando o ventrículo direito está envolvido, verifica-se o aumento nos níveis de bilirrubina e de fosfatase alcalina, enquanto no ventrículo esquerdo pode apresentar um aumento nos valores de transaminases. A análise da função renal será um importante preditor de gravidade e mortalidade da doença (LONG; KOYFMAN; GOTTLIEB, 2019).

Ao realizar o teste de troponina nos pacientes será possível revelar a síndrome coronariana aguda oculta (SCA), importante precipitante da IC. As troponinas irão contribuir com informações prognósticas, entretanto, apenas ao utilizá-las isoladamente, não será permitido o diagnóstico ou descarte de IC. Além da troponina, existem os peptídeos natriuréticos que são os biomarcadores mais úteis para excluir o diagnóstico de IC. Dentre os biomarcadores existentes estão os peptídeos natriuréticos cerebral tipo B (BNP) e N-terminal (NT)-proBNP, que alterados para valores que superam os de referência, elevados permitem o direcionamento para diagnóstico da IC (HUNTER *et al.*, 2017).

3.4. Biomarcadores

Um biomarcador é caracterizado por ser um parâmetro biológico que pode ser mensurado e quantificado no corpo ou em seus produtos como fluidos que serve para avaliar o risco, incidência e/ou diagnosticar doenças. No caso da insuficiência cardíaca, esses biomarcadores devem ser medidos com precisão, facilidade de interpretação, custo-benefício e rapidez na detecção (CASTIGLIONE *et al.*, 2021).

Uma das manifestações específicas da IC, principalmente quando descompensada, está associada a níveis plasmáticos elevados de peptídeos natriuréticos. Esses marcadores têm demonstrado que sua elevação durante a IC pode servir como uma importante resposta biológica (REGINAULD *et al.*, 2019).

Os peptídeos natriuréticos (NPs) são os biomarcadores preconizados pela Sociedade Europeia de Cardiologia e a American Heart Association para o diagnóstico da IC. A mensuração dos níveis dos NP e/ou suas proformas, com exceção do CNP e proCNP, são válidas para realizar uma avaliação precoce da possibilidade da IC (NYBERG *et al.*, 2022). Contudo, a avaliação da concentração plasmática desses NPs é recomendada para avaliação inicial do paciente para assim descartar um possível diagnóstico de IC (MCDONAGH *et al.*, 2021).

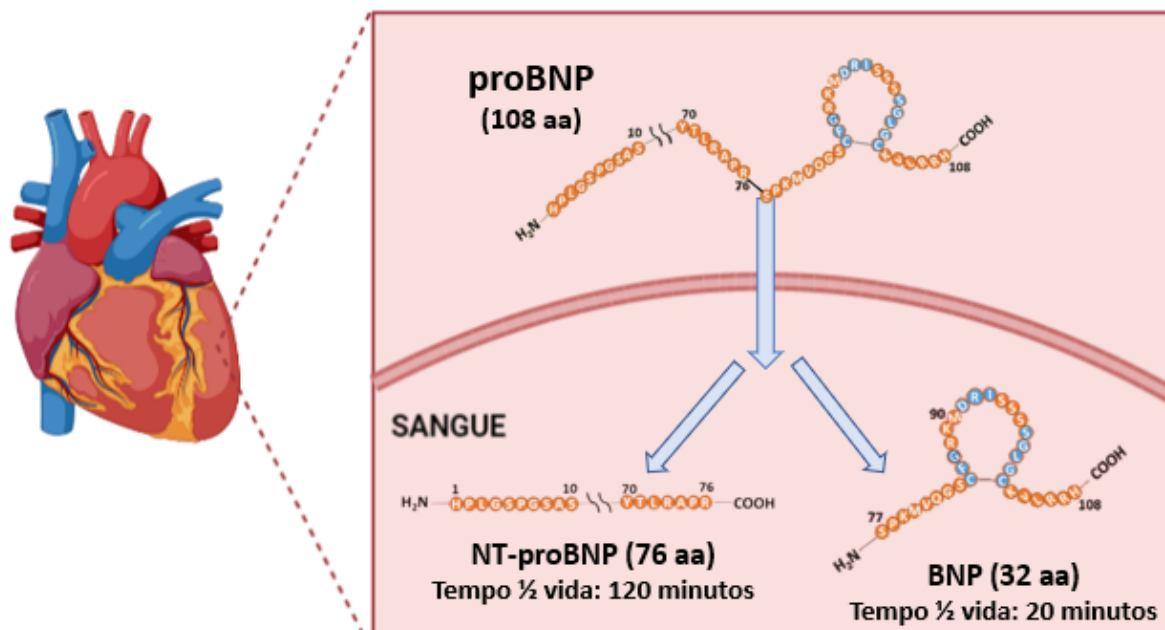
Os NPs são representados por três tipos de péptidos: natriurético atrial (ANP), natriurético tipo B (BNP) e peptídeo tipo C (CNP), que estão presentes e desempenham um papel importante em doenças cardiovasculares e estão presentes na IC. Dentre eles, os BNPs têm uma importante função na homeostasia cardiovascular atuando na regulação de volume e pressão sanguínea, sendo assim a presença desses marcadores do tipo B são amplamente utilizados para diagnóstico, avaliação de risco e tratamento da IC (WANG *et al.*, 2020).

Dessa maneira, os biomarcadores mais utilizados para a realização de ensaios de diagnóstico de IC são os BNP e o NT-proBNP (peptídeo natriurético tipo B N-terminal) que estão associados à sua gravidade. Os mesmos servem para auxiliar no diagnóstico, pois, seus valores absolutos e pontos de corte são facilmente identificados. Existem evidências substanciais que estes auxiliam na triagem e diagnóstico de IC, detectando se a mesma corresponde ao ponto inicial (YANCY *et al.*, 2017).

O BNP e NT-proBNP, vêm sendo estudados desde a década de 1990, com objetivo de proporcionar um diagnóstico diferencial para a dispneia aguda. Dessa forma, o alto valor preditivo negativo possibilita excluir o diagnóstico de IC em paciente que dão entrada ao pronto-socorro por dispneia aguda (LA FRANCA *et al.*, 2021).

3.4.1. BNP

O BNP é codificado pelo gene NPPB, localizado no cromossomo 1 e apresenta uma meia vida de 20 minutos, sendo menor do que a meia vida do NT-proBNP que apresenta de 1 a 2 horas. O BNP é secretado pelos miócitos ventriculares em resultado a um aumento do estresse diastólico final da parede. Esse biomarcador é composto por 32 aminoácidos, porém ao ser secretado, ele se liga a um fragmento N-terminal inativo de 76 aminoácidos do NT-proBNP (NAGUEH, 2021).



Síntese dos biomarcadores NT-proBNP e BNP a partir da clivagem do proBNP, sendo aa: aminoácidos (Adaptado de KIM *et al.*, 2019).

O BNP tem seus efeitos biológicos associados a diurese, vasodilatação e inibição do sistema renina-angiotensina (WEĞIEL; RAKOWSKI, 2021). O BNP ativo e NT-proBNP inativo são gerados através da clivagem do proBNP e secretados na corrente sanguínea. O BNP é sintetizado por estímulos extracelulares e quando secretado na corrente sanguínea ele se liga aos receptores NP e através de cascatas de sinalização atua na redução da sobrecarga de volume ou pressão cardíaca (WANG *et al.*, 2020).

O biomarcador em estudo é recomendado para o diagnóstico e prognóstico da IC, sendo o marcador mais confiável. Esse biomarcador terá a função de regular a pressão sanguínea atuando nas células do músculo liso vascular, de forma aguda afetando a permeabilidade celular das células endoteliais vasculares (KUWAHARA, 2021; HOTTA *et al.*, 2022)

Acredita-se que as funções dos peptídeos natriuréticos se encontram atenuadas durante a IC, principalmente na IC crônica, devido a diminuição da biodisponibilidade ativa desses peptídeos. Mesmo que a produção de BNP esteja aumentada, a quantidade de moléculas inativas e de enzimas de degradação de peptídeos natriuréticos também estão elevadas. Outro mecanismo para a atenuação da atividade é a redução da responsividade a esses peptídeos em órgãos-alvo. Isso ocorre devido a diminuição da expressão do receptor do peptídeo natriurético (IBRAHIM *et al.*, 2020).

Ao avaliar o BNP em indivíduos saudáveis, os valores negativos de exclusão de < 35 pg/ml para insuficiência cardíaca crônica (ICC) e < 100 pg/ml para insuficiência cardíaca aguda

(ICA). Em relação aos limiares diagnósticos são de > 150 pg/ml para ICC e > 400 pg/ml para ICA. Quando observado valores de BNP entre a exclusão negativa e limiar de diagnóstico será verificado uma zona chamada de “zona cinzenta”, sendo notada essa condição em 33% dos pacientes (HAN *et al.*, 2020).

As vantagens fornecidas no diagnóstico da IC, no cenário clínico atual, foram observadas uma desvalorização da importância fisiológica como hormônios protetores cardiorrenais e cardiometabólicos. Sendo assim, verificou-se que o BNP é visto apenas de maneira negativa pelos médicos. Esse pensamento está atrelado ao fato do BNP elevado ser encontrado em pacientes com insuficiência cardíaca evidente, e normalmente pressagia um prognóstico ruim. Entretanto, esse pensamento não pode ser perpetuado, pois esses biomarcadores podem contribuir para um rápido diagnóstico proporcionando uma melhor qualidade de vida (WANG, 2018).

3.4.2. NT-ProBNP

Os biomarcadores vêm ganhando destaque por contribuir no diagnóstico de doenças. Dentre os biomarcadores existentes, estão os peptídeos natriuréticos N-terminal pro-BNP (NT-ProBNP) que consistem em um hormônio cardíaco secretado pelos cardiomiócitos como resposta à elevação do estiramento da parede ventricular. O NT-ProBNP possui a capacidade de prever o risco e a gravidade da IC, entretanto, fatores como aumento da idade, disfunção renal e IMC elevado podem afetar esse biomarcador, diminuindo a sua capacidade de prever com precisão a IC (CIARDULLO *et al.*, 2022).

Para que seja obtido o NT-ProBNP, primeiramente é realizada a síntese do próBNP que em seguida é clivado em BNP e fragmento inativo NT-ProBNP. Esse biomarcador é capaz de atuar na previsão de acidentes vasculares cerebrais e doenças cardíacas, detectando pacientes de alto risco e prevenindo a IC. O ponto de corte para o peptídeo é de 125 pg/ml que identifica alta sensibilidade e valor preditivo para IC crônica, sendo que níveis abaixo do limiar podem ser descartados como diagnóstico. Já NT-proBNP abaixo dos pontos de corte <300 pg/mL reduzem a probabilidade de diagnóstico de IC aguda (ALHABEEB *et al.*, 2022).

Ao comparar os biomarcadores BNP e NT-proBNP foi verificado que o NT-proBNP é um marcador mais estável de congestão intravascular e disfunção ventricular esquerda. Esse comportamento ocorre devido ao tempo de meia vida entre esses biomarcadores, sendo observado um tempo maior para o NT-proBNP (NJOROGE; TEERLINK, 2021). Além disso, foi notado que ambos biomarcadores possuem alta sensibilidade, entretanto, o NT-proBNP

demonstrou ser mais útil para descartar pacientes com dispneia aguda, mas sem IC (POURAFKARI; TAJLIL; NADER, 2019).

Diante da capacidade desses biomarcadores em realizar o diagnóstico, esses foram incorporados como Classe I, Nível de Evidência: A, nas diretrizes da prática clínica. Para que a compreensão e a interpretação dos resultados dos testes de peptídeo natriurético fossem fidedignas é necessário realizar alterações, uma vez que foram observadas mudanças em certas características de pacientes acometidos por IC. Dessa forma, é verificada uma necessidade de rever os atuais pontos de cortes estabelecidos para o diagnóstico, em que levaram em consideração as doenças renais, fibrilação atrial, obesidade e o uso de medicamentos (JANUZZI *et al.*, 2018).

Ao analisar trabalhos relacionados a esse tema, foi verificado um estudo que examinou o efeito da iniciação e titulação de sacubitril/valsartana em concentrações de múltiplos peptídeos natriuréticos. Ao final do estudo foi observado um aumento do BNP e uma redução do NT-proBNP nos exames de acompanhamento de pacientes com IC estável com fração de ejeção preservada. Diante disso pode-se perceber que é necessário prestar atenção na interoperação dos resultados dos testes nos pacientes que possuem diferentes origens (IBRAHIM *et al.*, 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que a IC é uma das principais causas de hospitalizações, apresentando uma elevada taxa de mortalidade. Dentre os indivíduos mais afetados por essa síndrome, estão os idosos. Esses indivíduos muitas vezes apresentam outras comorbidades o que contribui para o risco de internações e reinternações hospitalares. Como auxílio para o diagnóstico dessa síndrome, está a utilização de biomarcadores, que possibilitam a facilidade de interpretação, possuem custo-benefício e permitem rapidez na detecção. Dessa forma, os biomarcadores mais utilizados para a realização de ensaios de diagnóstico de IC são os BNP e o NT-proBNP.

De acordo com os materiais estudados foi possível identificar a importância de biomarcadores no diagnóstico e prevenção da IC em relação aos idosos. Além disso, foi verificado que ambos biomarcadores possuem alta sensibilidade, todavia, o NT-proBNP demonstrou ser mais útil para descartar pacientes com dispneia aguda, mas sem IC, além de ser um marcador mais estável. Sendo assim, no estudo foi demonstrada a importância de cada um dos biomarcadores peptídicos visando uma melhoria no diagnóstico e prevenção da IC.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHABEEB, W. *et al.* Saudi Heart Association Position Statement on the Use of Biomarkers for the Management of Heart Failure and Acute Coronary Syndrome. **Journal of the Saudi Heart Association**, v. 34, n. 2, p. 114–123, 10 ago. 2022.

ALENCAR, A.K.N. DE *et al.* Relações entre a Redução de Estrogênio, Obesidade e Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2021.

ARRUDA V.L. *et al.* Tendência da mortalidade por insuficiência cardíaca no Brasil: 1998 a 2019. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2022.

BAMAN, J. R.; AHMAD, F. S. Heart Failure. **JAMA**, v. 324, n. 10, p. 1015, 8 set. 2020.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Expectativa de vida do brasileiro sobre para 75,8 anos [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE, 2017.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade: 2010-2060 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE. 2018.

CASTIGLIONE, V. *et al.* Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. **Heart Failure Reviews**, v. 27, n. 2, p. 625–643, 14 abr. 2021.

CHEN, Y.; XU, Q. The willingness to use mobile health and its influencing factors among elderly patients with chronic heart failure in Shanghai, China. **International Journal of Medical Informatics**, v. 158, p. 104656, fev. 2022.

CIARDULLO, S. *et al.* NT-ProBNP and mortality across the spectrum of glucose tolerance in the general US population. **Cardiovascular Diabetology**, v. 21, n. 1, 2022

DA COSTA PEREIRA, F.Á.; CORREIA, D.M.D.S. A insuficiência cardíaca em uma cidade brasileira mineira: um panorama epidemiológico de 10 anos. **Enfermagem em Foco**, v. 11, n. 2, 23 jul. 2020.

DOKAINISH, H. *et al.* Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. **Lancet Global Health**, v. 5, n. 7, 2017.

DOURADO, M.B, *et al.* Perfis clínico e epidemiológico de idosos com insuficiência cardíaca. **Revista de Enfermagem**, 13(1):408-15, 2019.

FERNANDES, S.L. *et al.* Fisiopatologia e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Estado da Arte e Perspectivas para o Futuro. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, v. 114(1): p.120-129, 2019.

FONSECA, C. *et al.* Insuficiência cardíaca em números: estimativas para o século XXI em Portugal. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 37, n. 2, 2018.

FREITAS A.K.E.; CIRINO R.H.D. Manejo ambulatorial da insuficiência cardíaca crônica. **Revista Médica da UFPR**. v. 4, n. 3, p. 123–136, 2017.

GHISLENI, E.C. **Qualidade de vida, cuidado baseado em valor e tele-cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva em acompanhamento ambulatorial no Brasil**. 2022. Tese (Doutorado) Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina. Porto Alegre-RS. 2022.

HAN, X. *et al.* Cardiac biomarkers of heart failure in chronic kidney disease. **Clinica Chimica Acta**, v. 510, p. 298-310, 2020.

HUNTER, B.R. *et al.* Approach to Acute Heart Failure in the Emergency Department. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 60, n. 2, p. 178–186, set. 2017.

HOTTA, V.T. *et al.* Análise Crítica e Limitações do Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEp). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 7 jul. 2022.

IBRAHIM, N.E. *et al.* Effect of neprilysin inhibition on various natriuretic peptide assays. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 73, n. 11, p. 1273-1284, 2019.

JANUZZI, J.L. *et al.* N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the emergency department: the ICON-RELOADED study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 11, p. 1191-1200, 2018.

KIM, Y.S. *et al.* High-level production of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, as a calibrant of heart failure diagnosis, in *Escherichia coli*. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 103, n. 12, p. 4779-4788, 2019.

KUROGI, E.M. *et al.* Relação entre capacidade funcional, desempenho e sintomas em pacientes internados com insuficiência cardíaca. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.

KUWAHARA, K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 227, p. 107863, nov. 2021.

LA FRANCA, E. *et al.* Physiopathology and Diagnosis of Congestive Heart Failure: Consolidated Certainties and New Perspectives. **Current Problems in Cardiology**, v. 46, n. 3, 2021.

LONG, B.; KOYFMAN, A.; GOTTLIEB, M.. Diagnosis of acute heart failure in the emergency department: an evidence-based review. **Western Journal of Emergency Medicine**, v. 20, n. 6, p. 875, 2019.

MARINHO, R.C. **MicroRNA como biomarcador na insuficiência cardíaca**. 2017. 47 f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/CCBS - Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 2017

MCDONAGH, T.A. *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 42, n. 36, p. 3599–3726, 27 ago. 2021.

MESQUITA, E.T. *et al.* Understanding Hospitalization in Patients with Heart Failure. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 30, n. 1, p. 81-90, 2017.

MUELLER, C. *et al.* Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. **European Journal of Heart Failure**, v. 21, n. 6, p. 715–731, jun. 2019.

NAGUEH, S.F. Heart failure with preserved ejection fraction: insights into diagnosis and pathophysiology. **Cardiovascular Research**, v. 117, n. 4, p. 999-1014, 2021.

NASCIMENTO, D.M. **Treinamento físico e insuficiência cardíaca: biomarcadores e variáveis funcionais**. 2021. Tese (Doutorado). Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina. Porto Alegre-RS. 2021

NJOROGE, J.N.; TEERLINK, J.R. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. **Circulation Research**, v. 128, n. 10, p. 1468–1486, 14 maio 2021.

NYBERG, M. *et al.* Review A State of Natriuretic Peptide Deficiency. **Endocrine Reviews**, 2022.

PARAHIBA, S.M. **Acurácia diagnóstica da força do aperto da mão como preditor de desnutrição e valor prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca agudamente descompensada**. 2020. Dissertação (Mestrado). Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina. Porto Alegre-RS. 2020.

PEDRAZA, L.L. **Ensaio clínico randomizado de telemonitoramento de pacientes com insuficiência cardíaca**. 2020. Tese (Doutorado). Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina. Porto Alegre-RS. 2020.

POURAFKARI, L.; TAJLIL, A.; NADER, N.D. Biomarkers in diagnosing and treatment of acute heart failure. **Biomarkers in Medicine**, v. 13, n. 14, p. 1235–1249, out. 2019.

PRICE, S. *et al.* Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. **Nature Reviews Cardiology**, v. 14, n. 7, p. 427-440, 2017.

REGINAULD, S.H. *et al.* Differential Regulation of ANP and BNP in Acute Decompensated Heart Failure: Deficiency of ANP. **JACC: Heart Failure**, v. 7, n. 10, p. 891–898, out. 2019.

RHODE, *et al.* Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

RICO-DE LA ROSA, L. *et al.* Implicaciones médicas y nutricionales en insuficiencia cardiaca crónica: fortalezas y limitaciones. **Archivos de Cardiología de México**, v. 91, n. 2, 25 mar. 2021.

SILVA, D.S.M. *da et al.* Doenças crônicas não transmissíveis considerando determinantes sociodemográficos em coorte de idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 25, 2022.

SILVA, M.M.B.S. *et al.* Qualidade de vida de idosos com insuficiência cardíaca. **Revista Ciencia y enfermería**, 2021.

SILVEIRA, J.R.S. **Perfil sociodemográfico e econômico dos pacientes admitidos em hospital privado com insuficiência cardíaca descompensada. Registro de congestão.** 2017. Monografia (Graduação em Medicina) - Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2017.

UPADHYA, B.; KITZMAN, D.W. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Older Adults. **Heart Failure Clinics**, v. 13, n. 3, p. 485–502, jul. 2019.

VIRANI, S.S. *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. **Circulation**, v. 143, n. 8, 2021.

WANG, T.J. Natriuretic peptide deficiency—when there is too little of a good thing. **JAMA cardiology**, v. 3, n. 1, p. 7-9, 2018.

WANG, X.Y. *et al.* The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. **BioMed Research International**, v. 2020, p. 1–14, 17 jan. 2020.

WEĞIEL, M.; RAKOWSKI, T. Circulating biomarkers as predictors of left ventricular remodeling after myocardial infarction. **Advances in Interventional Cardiology**, v. 17, n. 1, p. 21–32, 2021.

WHO. World Health Organization. Mortality burden disease 2018. Disponível em: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/en/. Acesso em: 16 out. 2022

XAVIER, S.O.; FERRETTI-REBUSTINI, R.E. de L.. Características clínicas da Insuficiência Cardíaca associadas à dependência funcional admissional em idosos hospitalizados. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 27, 2019

YANCY, C.W. *et al.* 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 6, p. 776-803, 2017.

ZANINI, A.C. **Consumo alimentar, composição corporal e capacidade funcional de idosas com insuficiência cardíaca.** 2019. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Paraná. 2019.