

Insuficiência Pulmonar na Insuficiência Cardíaca: Causalidade ou Marcador de Gravidade da Doença?

Pulmonary Regurgitation in Heart Failure: Causality or a Marker of Disease Severity?

Kayihan Karaman¹ e Metin Karayakali¹

Tokat Gaziosmanpaşa University,¹ Tokat – Turquia

Prezado Editor,

Lemos com grande interesse o artigo de Aydin et al.¹ que investiga a associação entre a gravidade da regurgitação da valva pulmonar (RP) e os níveis de pró-peptídeo natriurético tipo B N-terminal (pró-BNP), a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6M) e as complicações em 490 pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Parabenizamos os autores por abordarem essa patologia valvar pouco explorada; contudo, diversas questões metodológicas e de interpretação exigem uma análise cuidadosa antes que as conclusões possam ser plenamente aceitas.

1. Desequilíbrio severo entre grupos e poder estatístico

A notável disparidade no tamanho dos grupos — 272 (sem RP) e 162 (RP leve) versus apenas 20 (RP moderada) e 36 (RP grave) — levanta sérias preocupações sobre o poder estatístico dos modelos multivariados.² Em um modelo multivariado com cinco preditores (gravidade da RP, idade, FEVE, PSAP e hemoglobina), a confiabilidade dos coeficientes derivados para os subgrupos menores pode ser comprometida pela falta de poder estatístico. Esse desequilíbrio levanta preocupações adicionais quanto à precisão e estabilidade dos coeficientes de regressão relatados ($\beta = 0,48$ para pró-BNP e $\beta = -0,39$ para o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M)). Instamos os autores a relatarem intervalos de confiança de 95% para todos os coeficientes beta e a considerarem análises de sensibilidade baseadas em bootstrap para avaliar a robustez dos resultados.

2. Confiabilidade da classificação ecocardiográfica

Os autores reconhecem que não foi realizada uma avaliação sistemática da reprodutibilidade interobservador. Sem a estatística kappa, a confiabilidade da classificação semiquantitativa da regurgitação pulmonar não pode ser verificada, especialmente considerando que a largura

da vena contracta foi o único parâmetro quantitativo disponível. Além disso, a ausência de outros parâmetros quantitativos — como o volume ou a fração regurgitante — limita a validade de um sistema de classificação de quatro graus quando baseado unicamente na largura da vena contracta.³

3. Viés de seleção em dados do teste de caminhada de 6 minutos

O TC6M foi realizado apenas “quando disponível”, criando um risco substancial de viés de seleção. Pacientes com a limitação funcional mais grave — que têm maior probabilidade de estar nos grupos de RP Moderada e Grave — podem ter sido sistematicamente excluídos do teste, potencialmente subestimando o comprometimento funcional nesses grupos.⁴ Os autores devem relatar as taxas de conclusão por grupo de gravidade da RP e as comparações basais entre pacientes testados e não testados.

4. Fatores de confusão não mensurados e linguagem causal

O modelo multivariado omite importantes fatores de confusão — incluindo índice de massa corporal, etiologia da IC, carga de fibrilação atrial e terapias contemporâneas para IC (inibidores de SGLT2, sacubitril/valsartana) — que influenciam independentemente tanto o pró-BNP quanto o TC6M. Além disso, a discussão emprega uma linguagem causal e mecanicista que um estudo transversal retrospectivo não pode sustentar. É igualmente plausível que a IC avançada leve à hipertensão pulmonar secundária, dilatação do anel mitral e, consequentemente, maior regurgitação pulmonar — a via causal inversa. Recomendamos substituir consistentemente a linguagem causal por uma linguagem associativa ao longo de todo o manuscrito. As implicações terapêuticas devem ser claramente apresentadas como geradoras de hipóteses, e não como orientadoras da prática clínica.

Em resumo, Aydin et al.¹ abordam uma questão clinicamente relevante e apresentam achados de interesse para a comunidade de IC. A resolução das questões estatísticas, metodológicas e interpretativas descritas acima aumentaria substancialmente a validade das conclusões do manuscrito. Aguardamos com expectativa estudos prospectivos que estabeleçam de forma mais definitiva o papel prognóstico da gravidade da regurgitação pulmonar em populações com IC.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Teste de Caminhada; Peptídeos Natriuréticos

Correspondência: Kayihan Karaman •

Tokat Gaziosmanpaşa University – Cardiology – Tokat GOP Univ Faculty of Medicine Tokat, 60250 – Turquia

E-mail: kay55han@hotmail.com

Artigo recebido em 27/03/2026, revisado em 01/04/2026, aceito em 01/04/2026

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20260265>

Referências

1. Aydin F, Murat B, Murat S, Daghan MB. Association of the Severity of Pulmonary Valve Regurgitation on Biomarkers, Functional Capacity, and Complications in Patients with Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(12):e20250088. doi: 10.36660/abc.20250088.
2. Vittinghoff E, McCulloch CE. Relaxing the Rule of Ten Events Per Variable in Logistic and Cox Regression. *Am J Epidemiol.* 2007;165(6):710-8. doi: 10.1093/aje/kwk052.
3. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the Echocardiographic Assessment of Native Valvular Regurgitation: An Executive Summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(7):611-44. doi: 10.1093/ehjci/jet105.
4. Grimes DA, Schulz KF. Bias and Causal Associations in Observational Research. *Lancet.* 2002;359(9302):248-52. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07451-2.

Carta-resposta

Fatih Aydin,¹ Bektas Murat,² Selda Murat,³ Muhammet Burak Daghan¹

TC Sağlık Bakanlığı Eskişehir Şehir Hastanesi,¹ Odunpazari – Turquia

Eskişehir City Hospital,² Eskişehir – Turquia

Eskişehir Osmangazi University – Medical Faculty Department of Cardiology,³ Eskişehir – Turquia

Prezado Editor,

Agradecemos aos autores da carta pela leitura atenta do nosso trabalho e por levantarem diversos pontos que nos permitem esclarecer o desenho e a interpretação do nosso estudo. Acolhemos com satisfação este tipo de diálogo acadêmico e esperamos que nossa resposta aborde cada uma das questões levantadas.

Em relação ao desequilíbrio no tamanho dos grupos e ao poder estatístico, reconhecemos plenamente a distribuição desigual entre as categorias de gravidade da RP. Isso reflete a prevalência real da regurgitação pulmonar em uma população geral com insuficiência cardíaca, onde as formas moderada e grave são inerentemente menos comuns. O objetivo do nosso estudo foi justamente caracterizar essa distribuição como ela existe na prática clínica, e não equilibrar os grupos artificialmente. Dito isso, a questão referente aos intervalos de confiança para os coeficientes de regressão é pertinente. Reconhecemos que apresentar os intervalos de confiança de 95% juntamente com os coeficientes beta padronizados aumentaria a transparência. Análises de sensibilidade por *bootstrap* são uma sugestão razoável para iterações futuras, e acolhemos essa orientação para trabalhos prospectivos.

Em relação à confiabilidade da classificação ecocardiográfica, os comentaristas observam corretamente a ausência de estatísticas kappa formais. Devemos enfatizar, no entanto, que nosso protocolo de classificação não se baseou apenas na largura da vena contracta. Conforme descrito na seção Métodos, empregamos uma abordagem abrangente e multiparamétrica que integrou a largura do jato Doppler em cores em relação ao anel pulmonar, a densidade do sinal Doppler de onda contínua e o perfil de desaceleração, além da presença de fluxo diastólico reverso nos ramos pulmonares, o que está totalmente de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.¹ A largura da vena contracta foi destacada por ser o único parâmetro disponível retrospectivamente em

formato tabular; ela não abrange toda a extensão da nossa abordagem de classificação. Concordamos que a análise formal de concordância interobservador deve ser um pilar fundamental de qualquer estudo prospectivo futuro.

A preocupação com o viés de seleção no TC6M é legítima e foi explicitamente discutida na seção de Limitações. No entanto, gostaríamos de questionar essa abordagem. Se os pacientes com a limitação funcional mais grave de fato não conseguissem completar o TC6M, as diferenças observadas entre os grupos de gravidade da doença de Parkinson representariam uma estimativa conservadora do verdadeiro gradiente funcional, e não uma superestimação. Isso, se algo, tornaria nossos achados mais, e não menos, confiáveis. Mesmo assim, concordamos que relatar as taxas de conclusão por grupo é uma medida valiosa de transparência, e futuros estudos prospectivos devem incorporar essa informação.

Finalmente, aceitamos integralmente a crítica referente à linguagem causal e aos fatores de confusão não mensurados. A carga de fibrilação atrial, o índice de massa corporal, a etiologia da IC e o uso de inibidores de SGLT2 ou sacubitril/valsartana são variáveis relevantes que nossos dados retrospectivos não capturaram de forma consistente. A via causal inversa, na qual a IC avançada leva à hipertensão pulmonar secundária, dilatação do anel e, por fim, à RP, é uma explicação alternativa biologicamente plausível e importante.^{2,3} Não tínhamos a intenção de sugerir um mecanismo unidirecional e concordamos que a linguagem mecanicista deve ser consistentemente substituída por uma abordagem associativa. Nossas conclusões são explicitamente observacionais e quaisquer implicações terapêuticas devem ser interpretadas como geradoras de hipóteses, e não como orientações práticas.^{4,5}

Agradecemos aos correspondentes por contribuírem para o aprimoramento da discussão sobre essa lesão valvar pouco explorada no contexto da insuficiência cardíaca. Seus comentários reforçam a necessidade de estudos de coorte prospectivos bem delineados, os quais pretendemos realizar.

Referências

1. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(4):303-71. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.
2. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the Echocardiographic Assessment of Native Valvular Regurgitation: An Executive Summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):611-44. doi: 10.1093/ehjci/jet105.
3. Thandavarayan RA, Chitturi KR, Guha A. Pathophysiology of Acute and Chronic Right Heart Failure. *Cardiol Clin*. 2020;38(2):149-60. doi: 10.1016/j.ccl.2020.01.009.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
5. Grimes DA, Schulz KF. Bias and Causal Associations in Observational Research. *Lancet*. 2002;359(9302):248-52. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07451-2.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons