

# Utilização dos Peptídeos Natriuréticos no Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal: Uma Proposta de Peritos Clínicos e Laboratoriais

## Use of Natriuretic Peptides in the Diagnosis of Heart Failure in Primary Healthcare in Portugal: A Proposal from Clinical and Laboratory Experts

Mário SANTOS <sup>1,2,3</sup>, Cristina GAVINA <sup>4,5,6</sup>, Elisabete MARTINS <sup>5,6,7</sup>, Irene MARQUES <sup>3,8,9</sup>, André BISCAIA <sup>10,11</sup>, Filipe CABRAL <sup>12,13</sup>, Jorge Nunes OLIVEIRA <sup>14,15</sup>, Manuel CIRNE CARVALHO <sup>16,17</sup>, Margarida ALBUQUERQUE <sup>18,19</sup>, Rui PINTO <sup>20,21</sup>, Célia RAMALHO <sup>22</sup>, Eduardo CALÇADA <sup>22</sup>  
Acta Med Port (In Press) - <https://doi.org/10.20344/amp.23998>

### RESUMO

A insuficiência cardíaca (IC) continua a representar um desafio clínico e de saúde pública em Portugal, com elevada morbilidade, mortalidade e impacto económico. Apesar dos avanços terapêuticos, o subdiagnóstico em Portugal é alarmante, tal como evidenciado recentemente no estudo *Portuguese Heart Failure Prevalence Observational Study* (PORTHOS), com uma estimativa de 90% dos casos identificados a corresponderem a diagnósticos *de novo*. A deteção precoce da IC nos cuidados de saúde primários (CSP) é essencial para a implementação de estratégias custo-efetivas que possam modificar o curso da doença. Os peptídeos natriuréticos, em particular o NT-proBNP, têm demonstrado utilidade comprovada como ferramenta de exclusão diagnóstica (*rule-out*) de IC, sendo recomendados pelas principais sociedades internacionais para aplicação no contexto ambulatorio, pelas suas propriedades e robustez. No entanto, em Portugal persistem múltiplas barreiras à sua utilização sistemática nos CSP, incluindo a ausência de códigos específicos de NT-proBNP nos sistemas de prescrição e comunicação laboratorial, bem como a incerteza sobre os valores-referência. Neste contexto, foi constituído um grupo de trabalho multidisciplinar, com representantes das especialidades de Cardiologia, Medicina Interna e Medicina Geral e Familiar, e em colaboração com a Sociedade Portuguesa de Cardiologia e do seu Grupo de Estudo de Insuficiência Cardíaca, o Núcleo de Estudos de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, a Unidade de Saúde Familiar - Associação Nacional, a Associação Nacional de Laboratórios Clínicos e a Associação Portuguesa de Analistas Clínicos, com o objetivo de elaborar recomendações práticas. Este documento, resultado de revisão da literatura e consenso estruturado, propõe três orientações técnicas para promover a utilização adequada e padronizada do NT-proBNP nos CSP portugueses: 1) o uso do NT-proBNP como biomarcador preferencial no diagnóstico de IC ao nível dos CSP; 2) a utilização de pontos-de-corte de NT-proBNP para exclusão (*rule-out*) e confirmação (*rule-in*) alinhados com as principais recomendações internacionais; e 3) a implementação de orientações específicas para as unidades laboratoriais. Adicionalmente, este documento pretende apelar à ação das autoridades nacionais de saúde competentes para integrar efetivamente o biomarcador NT-proBNP no Sistema Nacional de Saúde, contribuindo para reduzir o subdiagnóstico da IC em Portugal e melhorar os resultados em saúde.

**Palavras-chave:** Biomarcadores; Cuidados de Saúde Primários; Fragmentos de Peptídeos; Insuficiência Cardíaca/diagnóstico; Peptídeo Natriurético Cerebral; Portugal

1. Serviço de Cardiologia. Unidade de Doença Vascular Pulmonar. Centro Hospitalar Universitário de Santo António. Unidade Local de Saúde de Santo António. Porto. Portugal.
2. Departamento de Imuno-Fisiologia e Farmacologia. Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS). Universidade do Porto. Porto. Portugal.
3. Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health (ITR). Universidade do Porto. Porto. Portugal.
4. Departamento de Cardiologia. Hospital de Pedro Hispano. Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Porto. Portugal.
5. Departamento de Medicina. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
6. Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde/Rede de Investigação em Saúde (CINTESIS@RISE). Porto. Portugal.
7. Serviço de Cardiologia. Unidade Local de Saúde de São João. Porto. Portugal.
8. Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Universitário de Santo António. Unidade Local de Saúde de Santo António. Porto. Portugal.
9. Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB). Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS). Porto. Portugal.
10. Unidade de Saúde Familiar Marginal. Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental. Estoril. Portugal.
11. Associação Nacional das Unidades de Saúde Familiar (USF-AN). Porto. Portugal.
12. Unidade de Saúde Familiar Marco. Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa. Marco de Canaveses. Portugal.
13. Grupo de Estudo de Doenças Cardiovasculares. Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (APMGF). Lisboa. Portugal.
14. Laboratório de Análises Prof. Nunes Oliveira S.A. Póvoa do Varzim. Portugal.
15. Associação Portuguesa de Analistas Clínicos (APAC). Lisboa. Portugal.
16. Unilabs Portugal. Porto. Portugal.
17. Associação Nacional de Laboratórios Clínicos (ANL). Carnaxide. Portugal.
18. Grupo Germano de Sousa. Lisboa. Portugal.
19. Sociedade Portuguesa de Patologia Clínica. Lisboa. Portugal.
20. Joaquim Chaves Saúde. Carnaxide. Portugal.
21. Faculdade de Farmácia. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.
22. Departamento de Medical Affairs. BIAL - Portela & CA, S.A., Trofa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Mário Santos. [mariosantos.cardiologia@chporto.min-saude.pt](mailto:mariosantos.cardiologia@chporto.min-saude.pt)

Revisito por/Reviewed by: Jonathan Pinheiro dos Santos, Valter Silva

Recebido/Received: 18/09/2025 - Aceite/Accepted: 03/12/2025 - Publicado Online/Published Online: 11/02/2026

Copyright © Ordem dos Médicos 2026



## ABSTRACT

Heart failure (HF) remains a major clinical and public health challenge in Portugal, associated with high morbidity, mortality, and economic burden. Despite notable therapeutic advances, the degree of underdiagnosis in Portugal remains substantial, as evidenced by findings from the recent Portuguese Heart Failure Prevalence Observational Study (PORTHOS), which estimated that 90% of identified cases corresponded to new diagnoses. Early detection of HF in primary care (PC) is crucial for the implementation of cost-effective strategies capable of modifying the disease course. Natriuretic peptides, particularly NT-proBNP, have consistently demonstrated robust utility as a tool for ruling-out HF diagnosis and are recommended by leading international societies for outpatient use due to their reliability and analytical stability. In Portugal, however, several barriers hinder their systematic use in primary care, including the absence of specific NT proBNP coding within prescribing and laboratory reporting systems, as well as persistent uncertainty regarding appropriate reference values. To address these gaps, a multidisciplinary working group was convened, including representatives from Cardiology, Internal Medicine, and General Practice/Family Medicine, in collaboration with the Portuguese Society of Cardiology and its Heart Failure Working Group, the Heart Failure Study Group of the Portuguese Society of Internal Medicine, the Portuguese Association of Family Medicine, the National Association of Family Health Units, the National Association of Clinical Laboratories, and the Portuguese Association of Clinical Analysts. This document, resulting from a literature review and structured expert consensus, proposes three technical recommendations to foster the appropriate and standardized use of NT-proBNP in Portuguese PC: (1) the use of NT-proBNP as the preferred biomarker for HF diagnosis in primary care; (2) the adoption of NT-proBNP cut-off values for exclusion (rule-out) and confirmation (rule-in) of HF, in alignment with international recommendations; and (3) the implementation of specific reporting guidance for clinical laboratories. Furthermore, it calls upon national health authorities to effectively integrate NT-proBNP into the National Health System, thereby contributing to reducing HF underdiagnosis in Portugal and improving health outcomes.

**Keywords:** Biomarkers; Heart Failure/diagnosis; Natriuretic Peptide, Brain; Peptide Fragments; Portugal; Primary Health Care

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é caracterizada por uma elevada morbilidade e mortalidade com impacto significativo quer na qualidade de vida dos doentes, quer nos sistemas de saúde em termos de recursos e custos associados.<sup>1,2</sup> Apesar de continuar a ser a principal causa de internamento em indivíduos com idade superior a 65 anos,<sup>3</sup> os novos tratamentos da IC têm contribuído para melhorar o prognóstico dos doentes e atenuar a carga da doença.<sup>2</sup>

Dados recentes do estudo epidemiológico nacional *Portuguese Heart Failure Prevalence Observational Study* (PORTHOS) revelam que 90% dos casos identificados no estudo correspondiam a diagnósticos *de novo*, evidenciando um grave problema de subdiagnóstico em Portugal.<sup>4,5</sup> Estas conclusões são particularmente alarmantes, pois a deteção precoce da IC é determinante para iniciar o tratamento e melhorar o prognóstico dos doentes.<sup>6</sup> Neste contexto, o diagnóstico atempado nos cuidados de saúde primários (CSP), pelos médicos especialistas em Medicina Geral e Familiar, assume um papel crítico na implementação de intervenções clínicas custo-efetivas e modificadoras da evolução da doença.

Os peptídeos natriuréticos tipo B, nomeadamente o peptídeo natriurético cerebral (BNP) e o fragmento N-terminal do seu precursor (NT-proBNP), são ferramentas fundamentais no algoritmo diagnóstico da IC.<sup>7-9</sup> O seu elevado valor preditivo negativo é atualmente reconhecido pelas principais sociedades internacionais, bem como na definição universal de IC.<sup>7-9</sup> Embora sejam libertados em proporções equimolares pelos ventrículos em resposta à sobrecarga de volume ou pressão, as duas moléculas apresentam diferenças analíticas e farmacocinéticas relevantes, que condicionam a sua interpretação clínica (Tabela 1).<sup>10</sup> O NT-proBNP foi alvo de um maior número de estudos clínicos que validam o seu desempenho diagnóstico. Adicionalmente, tem uma maior semivida plasmática e maior estabilidade *in vitro* que o BNP, existe baixa variabilidade entre os imunoensaios comercialmente disponíveis e os resultados não são alterados pelos inibidores da neprilisina e do recetor da angiotensina II. Estas características fazem com que, em geral, o NT-proBNP seja considerado um biomarcador mais robusto e operacionalmente vantajoso do ponto de vista laboratorial, em relação ao BNP.<sup>11-14</sup> As principais orientações internacionais recomendam de forma consistente um valor de NT-proBNP  $\leq 125$  pg/mL em amostras de soro ou plasma (BNP  $\leq 35$  pg/mL) como ponto de exclusão para o diagnóstico de IC (*rule-out*) no contexto ambulatorial, e na ausência de comorbidades relevantes como obesidade, fibrilhação auricular, amiloidose ou doença renal crónica, que podem justificar valores mais elevados.<sup>7,15</sup> Esta abordagem simplificada é particularmente útil no contexto dos CSP, onde o foco é o diagnóstico precoce da IC, estando alinhada com a estratégia europeia de implementação de políticas de saúde para o diagnóstico da IC nos CSP.<sup>16</sup>

Apesar da custo-efetividade e impacto orçamental positivo para o Serviço Nacional de Saúde (SNS),<sup>17</sup> em Portugal persistem barreiras relevantes à implementação prática do doseamento do NT-proBNP nos CSP. Em primeiro lugar, a incerteza da comunidade médica sobre os valores-referência a considerar para uma interpretação clínica adequada dos resultados. Em segundo lugar, a ausência de códigos nos sistemas informáticos do SNS para prescrição médica e comunicação laboratorial específicos para o NT-proBNP. A atual comparticipação pelo SNS com a designação "Doseamento Sérico do Peptídeo Natriurético (tipo B) (código convencionado 1327.3)" parece limitar a avaliação ao peptídeo BNP, excluindo a análise de NT-proBNP e comprometendo o seu uso enquanto ferramenta de diagnóstico nos CSP.

## MÉTODOS

Perante este cenário, foi constituído um grupo de trabalho multidisciplinar, composto por especialistas em Cardiologia, Medicina Interna e Medicina Geral e Familiar com a colaboração da Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC) e do seu Grupo de Estudo de Insuficiência Cardíaca (GEIC-SPC), do Núcleo de Estudos de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (NEIC-SPMI), da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (APMGF), da Unidade de Saúde Familiar - Associação Nacional (USF-AN), da Associação Nacional de Laboratórios Clínicos (ANL) e da Associação Portuguesa de Analistas Clínicos (APAC). Este grupo reuniu-se com o objetivo de elaborar um documento orientador da utilização do NT-proBNP como biomarcador preferencial de exclusão de probabilidade diagnóstica de IC e, através da metodologia de *focus group*, definir orientações técnicas claras, dirigidas aos CSP e laboratórios nacionais (resumidas na Fig. 1). Pretende-se sensibilizar as autoridades de saúde para a necessidade da integração efetiva destas orientações nos sistemas públicos de saúde, com o intuito final de reduzir o subdiagnóstico alarmante da IC em Portugal.

## Recomendações

- **Recomendação 1:** O NT-proBNP deve ser considerado o biomarcador preferencial para a exclusão diagnóstica em doentes com suspeita clínica de IC nos CSP.
  - **Recomendação 1.1:** Deve ser criado um código de prescrição específico para o doseamento sérico de NT-proBNP nos sistemas informáticos dos CSP.
  - **Recomendação 1.2:** O doseamento de NT-proBNP deverá ser o biomarcador participado pelo SNS, no âmbito da avaliação diagnóstica de IC nos CSP. A sua comparticipação deve excluir a comparticipação atual com a designação “Peptídeo Natriurético (tipo B)” (código convencionado 1327.3).

Foi amplamente consensual entre os peritos que o NT-proBNP deve ser o biomarcador preferencial para a exclusão diagnóstica da IC, em contexto de CSP – em alinhamento com as principais recomendações internacionais.<sup>7-9</sup> A IC permanece uma condição com elevado grau de subdiagnóstico em Portugal,<sup>4</sup> sendo crítica a promoção da utilização dos peptídeos natriuréticos nos CSP, nomeadamente o NT-proBNP, pelo seu elevado valor preditivo negativo e perfil de custo-efetividade favorável.

Apesar deste reconhecimento, foi identificado por todos os peritos um obstáculo estrutural relevante à sua implementação prática: a ausência de um código de prescrição específico nos sistemas informáticos do SNS para o doseamento de NT-proBNP. Esta limitação inviabiliza a sua prescrição autónoma, dificulta a comunicação eficaz com os laboratórios e compromete a clareza no processo de comparticipação. O meio complementar de diagnóstico e terapêutica (MCDT) atualmente disponível e participado – “Doseamento sérico do Peptídeo Natriurético (tipo B)” (código convencionado 1327.3) – refere-se, na realidade, ao doseamento laboratorial do BNP, de acordo com o Catálogo Português de Análises de Laboratório (CPAL). Esta codificação, baseada em sistemas internacionais como os códigos *Logical Observation Identifiers Names and Codes* (LOINC) e SNOMED CT, é essencial para garantir a interoperabilidade entre os sistemas informáticos clínicos e laboratoriais. Adicionalmente, os profissionais clínicos referiram que a pesquisa pelas designações “BNP” ou “NT-proBNP” nos sistemas atuais de prescrição eletrónica não encaminha de forma intuitiva para o MCDT atualmente convencionado (código 1327.3), implica um consumo desnecessário de tempo de consulta e dificulta a correta identificação e prescrição do exame pretendido.

Reconhecendo o valor diagnóstico do NT-proBNP, os representantes dos principais laboratórios nacionais salientaram a atual heterogeneidade na prática laboratorial relativamente ao biomarcador reportado perante a prescrição deste MCDT convencionado: alguns laboratórios realizam exclusivamente a avaliação de BNP, enquanto outros utilizam o mesmo código para determinar os níveis de NT-proBNP. Não obstante motivada pela intenção de responder à necessidade clínica, esta prática pode induzir incertezas na interpretação dos resultados, sobretudo quando estes poderão vir a ser automaticamente integrados nos sistemas informáticos utilizados pelos médicos prescritores dos CSP.

A criação de um código de prescrição específico para o doseamento sérico de NT-proBNP nos sistemas informáticos dos CSP foi unanimemente defendida pelo grupo de trabalho como medida fundamental, tanto para facilitar a prescrição pelos médicos, como para assegurar a correta interpretação e integração dos resultados laboratoriais nos sistemas do SNS. Importa ainda referir que não foram identificadas diferenças significativas de custos laboratoriais relevantes entre o BNP e o NT-proBNP, pelo que a criação de códigos diferenciados não terá implicações orçamentais. Deste modo, recomenda-se que o doseamento sérico de NT-proBNP seja participado prioritariamente pelo SNS no âmbito da avaliação diagnóstica da IC em CSP, excluindo-se a comparticipação atual com a designação “Peptídeo Natriurético (tipo B)” (código convencionado 1327.3). Desta forma, prevenir-se-iam a sobreposição, ambiguidade e o uso inadequado dos peptídeos

natriuréticos no diagnóstico da IC.

- **Recomendação 2:** Deverá ser adotado, de forma generalizada, o ponto de corte de NT-proBNP < 125 pg/mL sérico, para exclusão do diagnóstico de IC (*rule-out*) nos CSP.
  - **Recomendação 2.1:** Nos pedidos de doseamento de BNP [“Peptídeo Natriurético (tipo B)”], o ponto de corte para exclusão do diagnóstico de IC (*rule-out*) nos CSP deverá ser < 35 pg/mL sérico.

A definição de pontos de corte específicos para os peptídeos natriuréticos foi objeto de consenso entre os peritos, tendo sido reiterada a importância de adotar os valores recomendados pelas principais orientações internacionais.<sup>7,15</sup> Assim, foi consensualmente defendida a adoção generalizada do valor de < 125 pg/mL para NT-proBNP,<sup>7</sup> para fins de exclusão do diagnóstico de IC (*rule-out*) em contexto de CSP. Do ponto de vista laboratorial, os representantes salientaram ainda a importância de os relatórios analíticos mencionarem explicitamente que os pontos de corte indicados se referem ao *rule-out* da IC, de forma a evitar interpretações erradas por parte dos clínicos dos CSP.

Esta uniformização é essencial para garantir uma interpretação correta e homogênea dos resultados laboratoriais, particularmente nos CSP, onde a utilização dos peptídeos natriuréticos visa, sobretudo, a exclusão da presença de IC em doentes com sintomas sugestivos, mas inespecíficos, como a dispneia. Como exemplo de sucesso deste tipo de implementação gradual, surge o esforço realizado pela comunidade médica em torno da troponina cardíaca, cuja utilização e pontos de corte foram progressivamente padronizados, permitindo que se afirme hoje como o principal biomarcador para o diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio.<sup>18,19</sup>

Por fim, foi salientado que, nos casos em que seja solicitado o doseamento atualmente convencionado de BNP (e não de NT-proBNP), deverá ser igualmente assegurada a indicação explícita do ponto de corte < 35 pg/mL estabelecido nas orientações internacionais, para fins de exclusão diagnóstica de IC em contexto de CSP.<sup>7,20</sup>

- **Recomendação 3:** Os laboratórios deverão reportar os resultados do doseamento de NT-proBNP em pg/mL, acompanhados de uma ressalva com os seguintes elementos:
  - i. A indicação de que valores inferiores à referência de 125 pg/mL (< 125 pg/mL) para NT-proBNP e de 35 pg/mL (< 35 pg/mL) para BNP sugerem “baixa probabilidade de diagnóstico de insuficiência cardíaca” (*rule-out*). Utilizar apenas o valor de referência de acordo com o biomarcador doseado.
  - ii. A indicação dos pontos de corte no caso de NT-proBNP, ajustados à idade do doente, atualmente recomendados para “elevada probabilidade de diagnóstico de insuficiência cardíaca” (*rule-in*):
    - a. idade < 50 anos:  $\geq 125$  pg/mL;
    - b. idade entre os 50 e 74 anos:  $\geq 250$  pg/mL;
    - c. idade  $\geq 75$  anos:  $\geq 500$  pg/mL.
  - iii. O método laboratorial utilizado para a determinação dos níveis de NT-proBNP.

A interpretação correta dos resultados laboratoriais de NT-proBNP (ou BNP) pelos médicos dos CSP pode ser positivamente influenciada pela forma como esses resultados serão comunicados pelos laboratórios. Neste sentido, foi consensual entre os peritos que os resultados do doseamento de NT-proBNP devem ser reportados em picogramas por mililitro, acompanhados de uma ressalva informativa estandardizada, que facilite a leitura clínica e reduza o risco de interpretações incorretas – particularmente por profissionais menos familiarizados com estes biomarcadores. Reconhece-se que, no caso de doentes já diagnosticados com IC, a ressalva proposta no relatório laboratorial poderá ser incorreta. Contudo, o potencial benefício da sua presença foi considerado muito superior, em particular, num cenário de subdiagnóstico acentuado, como demonstrado no estudo PORTHOS.<sup>4,5</sup>

Esta ressalva deverá incluir, em primeiro lugar, a indicação explícita dos valores de corte recomendados por Bayes-Genis *et al* (2023) para exclusão do diagnóstico de IC: < 125 pg/mL para NT-proBNP; < 35 pg/mL para BNP (*rule-out*).<sup>7</sup> Em segundo lugar, foi recomendado que o relatório inclua também, de forma complementar, os pontos de corte atualmente aceites para elevada probabilidade de diagnóstico de IC (*rule-in*) ajustados à idade do doente:  $\geq 125$  pg/mL (< 50 anos),  $\geq 250$  pg/mL (50 - 74 anos), e  $\geq 500$  pg/mL ( $\geq 75$  anos).<sup>7</sup> Embora outros fatores clínicos – como certas comorbilidades (ex., insuficiência renal, fibrilhação auricular, amiloidose, ou obesidade) – possam influenciar os níveis séricos de NT-proBNP, a opção por apresentar apenas os pontos de corte ajustados à idade para fins de *rule-in* visa garantir simplicidade da interpretação nos CSP e aplicabilidade prática na comunicação laboratorial. Em alinhamento com orientações internacionais, foi ainda sublinhado que níveis de NT-proBNP > 2000 pg/mL deverão ser considerados valor-alerta.<sup>7,21</sup>

Foi ainda salientado pelo grupo de trabalho que a ressalva laboratorial deverá reforçar, de forma explícita, a importância do resultado ser interpretado em articulação com o médico assistente. Esta orientação visa assegurar que o resultado laboratorial é integrado no contexto da história clínica, do exame físico e da eventual presença de comorbilidades, evitando interpretações alarmistas, desajustadas ou isoladas por parte do doente. Por último, o grupo de peritos realçou a importância de incluir obrigatoriamente a indicação do método laboratorial utilizado para o doseamento, tendo em conta as limitações metodológicas associadas à testagem *point-of-care*, os níveis-referência ainda não totalmente definidos para este tipo de análise e a potencial relevância desta informação no seguimento de doentes em diferentes instituições, que poderão adotar métodos distintos.

### Limitações e perspetivas futuras

Perante as orientações propostas (resumidas na Fig. 1), o grupo de trabalho reconhece como potenciais limitações à sua implementação a necessidade de adaptação dos sistemas informáticos dos CSP, a atualização progressiva dos fluxos laboratoriais e a necessidade de formação e sensibilização adicionais dos clínicos dos CSP para a utilização e interpretação dos péptidos natriuréticos no contexto do diagnóstico de IC. Adicionalmente, importa salientar que as recomendações aqui apresentadas resultam do consenso entre peritos e da revisão da evidência disponível, não tendo ainda sido alvo de validação prospetiva em contexto real de prática clínica nacional. Assim, será fundamental que a sua implementação seja acompanhada de mecanismos de monitorização e auditoria que permitam avaliar o impacto destas orientações técnicas na prática clínica.

### CONCLUSÃO

O presente documento visa apoiar uma utilização mais informada, padronizada e eficaz dos peptídeos natriuréticos no contexto dos CSP portugueses, com preferência pelo NT-proBNP devido à sua evidência clínica robusta e características analíticas e moleculares vantajosas, enquanto ferramenta de apoio ao diagnóstico da IC – uma condição subdiagnóstica em Portugal.<sup>4,5</sup>

Num processo colaborativo multidisciplinar que envolveu especialistas das principais áreas médicas envolvidas na gestão da IC, representantes das principais sociedades médicas científicas e de unidades laboratoriais, foram definidas orientações técnicas que visam dotar os profissionais dos CSP da evidência científica mais atual e das mais recentes recomendações internacionais para auxílio no diagnóstico da IC. Estas incluem os pontos de corte recomendados para NT-proBNP, tanto para exclusão (*rule-out*) como para elevada probabilidade diagnóstica (*rule-in*) de IC. Adicionalmente, foram identificadas às autoridades competentes – nomeadamente a Administração Central do Sistema de Saúde, IP; os Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, EPE; e a Direção-Geral da Saúde – as principais barreiras que atualmente dificultam a prescrição deste biomarcador na prática clínica dos CSP, tendo sido propostas medidas concretas para as ultrapassar, entre as quais se destaca a criação de um código específico para o doseamento sérico de NT-proBNP e a respetiva comparticipação.

Como medidas complementares essenciais identificadas pelo grupo de trabalho, destacam-se ainda a promoção da literacia em saúde junto da população em geral para o reconhecimento precoce de sintomas sugestivos de IC, a implementação de programas de formação médica contínua dirigidos aos profissionais de Medicina Geral e Familiar, com foco no diagnóstico e seguimento da IC, e a criação de um “Percurso de Cuidados Integrados” nos CSP, que permita uma abordagem precoce, uma referência atempada aos cuidados de saúde hospitalares, uma gestão partilhada e um seguimento adequado destes doentes.

Este documento constitui um novo passo estruturado para melhorar o diagnóstico precoce e a gestão adequada da IC em Portugal, com potencial impacto na redução do subdiagnóstico pela referência adequada destes doentes, na otimização dos recursos em saúde com a potencial redução de internamentos e, sobretudo, na melhoria dos resultados clínicos e da qualidade de vida.

### ACKNOWLEDGMENTS

Os autores declaram não ter utilizado ferramentas de inteligência artificial na elaboração do artigo.

Os autores assumem integral responsabilidade pelo conteúdo científico do artigo. O grupo de trabalho agradece à BIAL – Portela & Ca, S.A. pelo apoio na redação e suporte editorial desta publicação, ambos providenciados pela Evidenze Portugal, Lda.

## CONTRIBUTO DOS AUTORES

CG, EM, IM, AB, FC, JNO, MCC, MA, RP: Conceção e revisão crítica do manuscrito.

MS: Conceção, revisão crítica do manuscrito, coordenação e supervisão.

CR, EC: Coordenação e supervisão.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada;

## CONFLITOS DE INTERESSE

EM recebeu honorários por palestras e consultoria da AstraZeneca, BIAL – Portela & Ca, S.A., Amicus Therapeutics, Sanofi, Amgen e Pfizer.

IM recebeu honorários por palestras e consultoria da AstraZeneca, Bayer, BIAL – Portela & Ca, S.A., CSL Vifor, Daiichi-Sankyo, Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Roche Diagnostics e Servier.

FC participou em projetos de investigação e consultoria: Angelini Pharma, Astrazeneca, Bayer, BIAL, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Grünenthal, JABA RECORDATI S.A., Lilly, Merck Sharp & Dohme, Tecnimede, Servier, Viatris.

CR e EC são funcionários da BIAL – Portela & Ca, S.A.

Os restantes autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

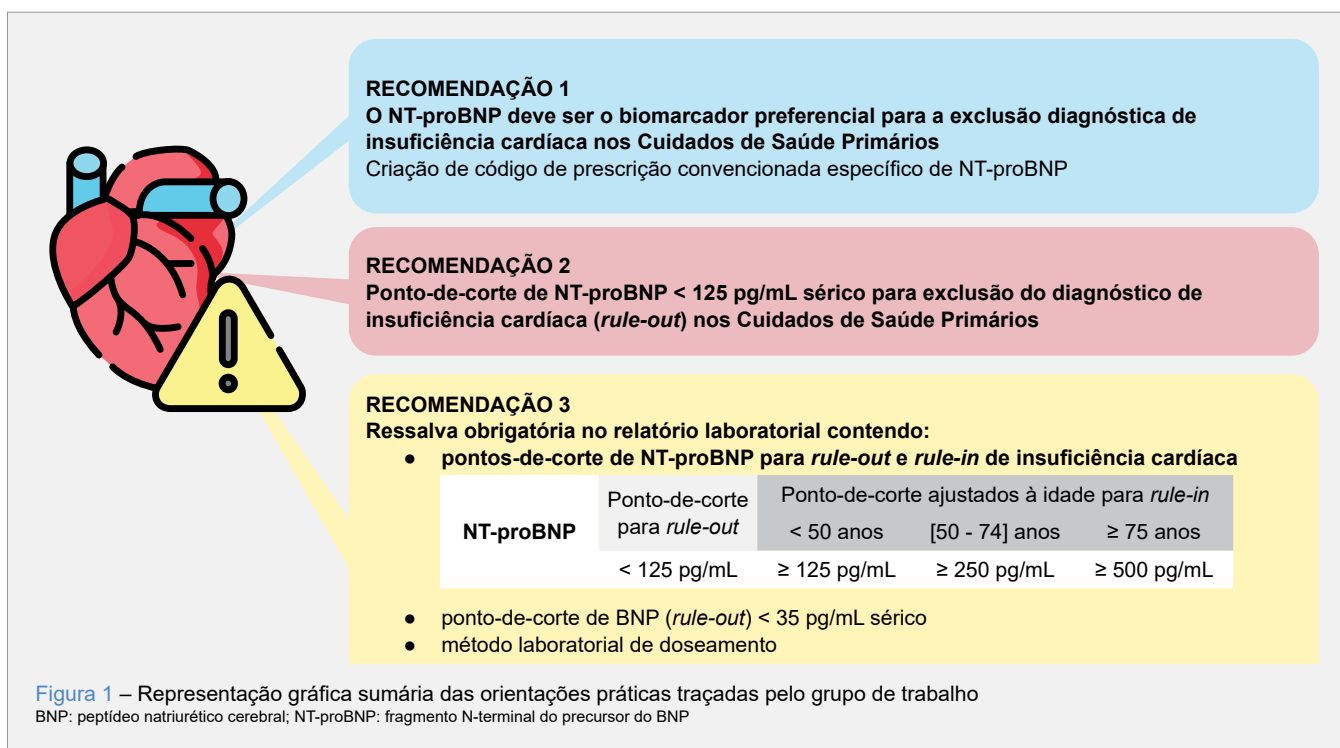
## FONTES DE FINANCIAMENTO

O apoio na redação e suporte editorial desta publicação, providenciado pela Evidenze Portugal, Lda, foi suportado pela BIAL – Portela & Ca, S.A. A entidade financiadora não exerceu qualquer influência na opinião veiculada pelos peritos nem na redação do documento.

## REFERÊNCIAS

- Hessel FP. Overview of the socio-economic consequences of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11:254-62.
- Bozkurt B. Contemporary pharmacological treatment and management of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21:545-55.
- Rethy L, McCabe M, Pool LR, Vu TT, Kershaw KN, Yancy C, et al. Contemporary rates of hospitalization for heart failure in young and middle-aged adults in a diverse US state. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020;13:e007014.
- Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Portuguese heart failure prevalence observational study (PORTHOS). 2024. [consultado 2025 jun 30]. Disponível em: [https://batecertocoracao.pt/img/pdf/PORTHOS\\_Heart\\_Failure\\_2024.pdf](https://batecertocoracao.pt/img/pdf/PORTHOS_Heart_Failure_2024.pdf).
- Baptista R, Silva Cardoso J, Canhao H, Maria Rodrigues A, Kislaya I, Franco F, et al. Portuguese heart failure prevalence observational study (PORTHOS) rationale and design - a population-based study. *Rev Port Cardiol.* 2023;42:985-95.
- Ran J, Zhou P, Wang J, Zhao X, Huang Y, Zhou Q, et al. Global, regional, and national burden of heart failure and its underlying causes, 1990-2021: results from the global burden of disease study 2021. *Biomark Res.* 2025;13:16.
- Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, Januzzi JL, Mueller C, Anderson L, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: a clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2023;25:1891-8.
- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:352-80.
- Reddy YN, Tada A, Obokata M, Carter RE, Kaye DM, Handoko ML, et al. Evidence-based application of natriuretic peptides in the evaluation of chronic heart failure with preserved ejection fraction in the ambulatory outpatient setting. *Circulation.* 2025;151:976-89.
- Potter LR, Yoder AR, Flora DR, Antos LK, Dickey DM. Natriuretic peptides: their structures, receptors, physiologic functions and therapeutic applications. *Handb Exp Pharmacol.* 2009;191:341-66.
- Lee DJ, Aw T-C. Natriuretic peptides in clinical practice: a current review. *J Immunol Sci.* 2023;7:28-34.
- Pfister R, Scholz M, Wielckens K, Erdmann E, Schneider CA. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail.* 2004;6:289-93.
- Clerico A, Zaninotto M, Prontera C, Giovannini S, Ndreu R, Franzini M, et al. State of the art of BNP and NT-proBNP immunoassays: the CardioOrmoCheck study. *Clin Chim Acta.* 2012;414:112-9.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44:3627-39.
- Writing Committee M, Members AAJC. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *J Card Fail.* 2022;28:e1-167.
- Heart Failure Policy Network. Heart failure policy and practice in europe. 2020. [consultado 2025 out 22]. Disponível em: <https://www.healthpolicypartnership.com/app/uploads/Heart-failure-policy-and-practice-in-Europe.pdf>.
- Fonseca C, Bettencourt P, Brito D, Febra H, Pereira A, Genovez V, et al. NT-proBNP for heart failure diagnosis in primary care: costs or savings? A budget impact study. *Rev Port Cardiol.* 2022;41:183-93.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41:407-77.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Glob Heart.* 2018;13:305-38.
- Vergani M, Cannistraci R, Perseghin G, Ciardullo S. The role of natriuretic peptides in the management of heart failure with a focus on the patient with diabetes. *J Clin Med.* 18 2024;13:6225.
- National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline [NG106] - chronic heart failure in adults: diagnosis and management. [consultado 2025 jul 08]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106/resources/chronic-heart-failure-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141541311685>.

22. Mindray. Exploring the clinical power of NT-proBNP for heart failure patient care. [consultado 2025 jun 04]. Disponível em: <https://www.mindray.com/en/media-center/blogs/exploring-clinical-power-nt-probnp-heart-failure-patient-care>.



**Tabela 1** – Características farmacocinéticas e laboratoriais dos peptídeos natriuréticos NT-proBNP e BNP. Adaptado das referências.<sup>11-13,22</sup>

|                                           | NT-proBNP                                                          | BNP                                                                  |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Semivida                                  | T <sub>1/2</sub> : ≈60 - 120 minutos                               | T <sub>1/2</sub> : ≈18 - 21 minutos                                  |
| Estabilidade <i>in vitro</i>              | TA: 72 horas<br>4°C: 6 dias                                        | TA: 4 horas<br>4°C: 24 horas                                         |
| Interferências farmacológicas             | -                                                                  | Terapêutica com ARNi (sacubitril/valsartan)                          |
| Características dos ensaios laboratoriais | Baixa variabilidade entre ensaios comerciais disponíveis (até 10%) | Elevada variabilidade entre ensaios comerciais disponíveis (até 50%) |

ARNi: inibidor da neprilisina e recetor da angiotensina; BNP: peptídeo natriurético cerebral; NT-proBNP: fragmento N-terminal do precursor do BNP; T<sub>1/2</sub>: tempo de semivida; TA: temperatura ambiente