

Otimizando o Manuseio da Insuficiência Cardíaca após a Alta: O Papel dos Peptídeos Natriuréticos

Optimizing Post-Discharge Heart Failure Care: The Role of Natriuretic Peptides

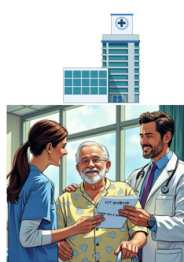
Humberto Villacorta¹  e Aline Sterque Villacorta¹

Universidade Federal Fluminense, Curso de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares,¹ Niterói, RJ – Brasil

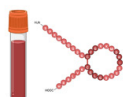
Figura Central: Otimizando o Manuseio da Insuficiência Cardíaca após a Alta: O Papel dos Peptídeos Natriuréticos



ABC Heart Failure & Cardiomyopathy



Alta hospitalar



PN na alta

Uma semana
• Previsão de eventos
• Ajustar a medicação de acordo com a trajetória do PN



Medição do PN após uma semana

Três meses
• Previsão de eventos
• Ajustar a medicação de acordo com a trajetória do PN



Medição do PN após três meses

Considerar medições seriadas (a cada 3-4 meses)



Medições seriadas

ABC Heart Fail Cardiomyop. 2025; 5(2):e20250029

Estratégia pós-alta proposta para pacientes com insuficiência cardíaca utilizando peptídeos natriuréticos em diferentes momentos. As concentrações e trajetórias dos peptídeos natriuréticos fornecem informações prognósticas e podem auxiliar na tomada de decisões clínicas. PN: peptídeos natriuréticos.

Resumo

A insuficiência cardíaca (IC) continua sendo uma das principais causas de hospitalização, mortalidade e sobrecarga do sistema de saúde em todo o mundo. O período pós-alta após insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD) é caracterizado por um risco

elevado de reinternação e morte, particularmente durante os primeiros 90 dias, conhecido como “fase vulnerável”. Estratégias eficazes para estratificação de risco e otimização da terapia durante essa fase são cruciais para melhorar os resultados.

Os peptídeos natriuréticos (PNs), incluindo o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e seu fragmento N-terminal (NT-proBNP), são biomarcadores bem estabelecidos de estresse miocárdico. Além de seu papel diagnóstico, os PNs emergiram como ferramentas prognósticas poderosas para avaliação de risco pós-alta hospitalar e como potenciais guias para titulação terapêutica. Níveis elevados de PN na alta e concentrações persistentemente altas uma semana após a alta predizem fortemente desfechos adversos. Evidências do estudo STRONG-HF demonstraram que o acompanhamento precoce e intensivo, incorporando monitoramento de PN e titulação rápida da terapia medicamentosa guiada por diretrizes (TMGD) reduziu significativamente a mortalidade e a reinternação. Medições

Palavras-chave

Peptídeos Natriuréticos; Insuficiência Cardíaca; Serviços Médicos de Emergência; Dispneia; Diagnóstico

Correspondência: Humberto Villacorta •

Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Clínica (MMC) – Rua Desembargador Athayde Parreiras, 100. CEP 24070-090, Niterói, RJ – Brasil
Email: hvillacorta@cardiol.br

Artigo recebido em 03/11/2025, revisado em 04/11/2025, aceito em 04/11/2025
Editor responsável pela revisão: Germano Souza

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20250029>

seriadas de PN aprimoram ainda mais a estratificação de risco, capturando mudanças dinâmicas ao longo do tempo. Embora estudos como o GUIDE-IT tenham apresentado resultados mistos para a terapia guiada por PN utilizando metas fixas, pacientes que atingiram níveis mais baixos de PN demonstraram consistentemente melhores desfechos.

Em conclusão, os peptídeos natriuréticos fornecem valor prognóstico adicional além da avaliação clínica na fase vulnerável pós-alta hospitalar e ao longo do manejo a longo prazo. O monitoramento precoce e seriado dos PN pode identificar pacientes de alto risco e auxiliar na otimização da terapia medicamentosa. Pesquisas futuras devem refinar o momento, os limiares e a integração de estratégias guiadas por PN em modelos de risco multimodais para aprimorar o cuidado personalizado da IC e melhorar os desfechos globais dos pacientes.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição prevalente e grave, que afeta mais de 64 milhões de pessoas em todo o mundo e impõe morbidade, mortalidade e custos de saúde substanciais.¹ A hospitalização por insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD) é um evento sentinela, marcando um período de maior vulnerabilidade. Pacientes que recebem alta após ICAD apresentam risco elevado de desfechos adversos, particularmente durante os primeiros 90 dias, fase frequentemente denominada “fase vulnerável”.²⁻⁴ As taxas de eventos nesse período permanecem significativas; em um estudo, 22% dos pacientes apresentaram óbito ou readmissão em até 90 dias após a alta,² enquanto outros relatos indicam taxas próximas a 30%.⁴ A estratificação de risco eficaz após a alta e a otimização da terapia continuam sendo cruciais para a melhoria dos desfechos.

Os peptídeos natriuréticos (PN), especialmente o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e seu fragmento pró-hormonal N-terminal (NT-proBNP), são biomarcadores estabelecidos de estresse miocárdico e sobrecarga de volume. Além de sua utilidade diagnóstica na descompensação aguda, a dosagem de PN emergiu como uma ferramenta potencialmente valiosa para prognóstico e para orientar a terapia medicamentosa guiada por diretrizes (TMGD) no período pós-alta hospitalar. Esta revisão narrativa examina a biologia dos PN, as evidências que sustentam seu papel prognóstico após a alta hospitalar e a literatura em evolução sobre a titulação da terapia guiada por PN, enfatizando tanto a aplicabilidade global quanto as incertezas remanescentes.⁵

Biologia do peptídeo natriurético

O BNP e o NT-proBNP são hormônios derivados do coração, liberados em resposta ao estresse da parede miocárdica.^{6,7} Na população hospitalizada com IC, o principal fator que impulsiona a secreção de PN é a sobrecarga aguda de volume e o aumento das pressões intracardíacas, que se manifestam como congestão pulmonar ou sistêmica. Em contraste, em pacientes ambulatoriais ou em indivíduos que passaram por descongestão eficaz,

os níveis de PN refletem predominantemente alterações crônicas na estrutura e função cardíacas, incluindo dilatação ventricular, hipertrofia e disfunção sistólica ou diastólica.^{6,7}

Essa distinção tem implicações práticas. O conceito de BNP/NT-proBNP “úmido” versus “seco” ressalta a natureza dinâmica desses biomarcadores: níveis “úmidos” indicam congestão ativa e estresse hemodinâmico agudo, enquanto níveis “secos” em pacientes compensados são indicativos de patologia miocárdica residual em vez de sobrecarga hídrica evidente. Reconhecer esse gradiente fisiológico é essencial para a interpretação das medições de PN no cuidado pós-alta.

Peptídeos natriuréticos durante a hospitalização

Na admissão por ICAD, os valores de PN geralmente estão acentuadamente elevados. Esses níveis se correlacionam com a gravidade hemodinâmica, a pressão capilar pulmonar e a congestão geral.^{8,9} A descongestão hospitalar eficaz por meio de diuréticos e a TMGD geralmente levam a reduções substanciais nos valores de PN, refletindo o alívio do estresse da parede miocárdica e a diminuição das pressões intracardíacas.¹⁰

O nível de PN na alta hospitalar, embora inferior ao da admissão, permanece um forte marcador prognóstico. Diversos estudos demonstraram que níveis mais elevados de BNP ou NT-proBNP na alta predizem reinternação e mortalidade em curto prazo.¹¹⁻¹³ Essas observações destacam que os valores de PN fornecem informações de risco que vão além da avaliação clínica tradicional e ressaltam a utilidade potencial do monitoramento de PN após a alta.

Papel da medição de PN uma semana após a alta

A avaliação precoce dos níveis de PN após a alta hospitalar tem despertado interesse como método para identificar pacientes com risco persistente. O estudo STRONG-HF, um estudo multicêntrico randomizado, avaliou o acompanhamento intensivo pós-alta com consultas ambulatoriais precoces, aumento da TMGD e avaliação clínica e laboratorial, incluindo a dosagem de NT-proBNP.¹⁴ Essa estratégia de tratamento intensivo com aumento rápido da TMGD após internação por IC aguda reduziu os sintomas, melhorou a qualidade de vida e reduziu o risco de morte por todas as causas ou reinternação por IC em 180 dias, em comparação com o tratamento padrão.¹⁴ Uma subanálise do estudo STRONG-HF demonstrou que os níveis de NT-proBNP medidos aproximadamente uma semana após a alta hospitalar foram fortemente preditivos de eventos adversos em até três meses. Pacientes com NT-proBNP persistentemente elevado em uma semana apresentaram taxas mais altas de readmissão e mortalidade em comparação com aqueles cujos níveis diminuíram.^{15,16}

Esses achados corroboram um modelo no qual a avaliação precoce de biomarcadores pode identificar riscos residuais não detectados pela avaliação clínica convencional.¹⁵ Em conjunto, esses dados sugerem que a mensuração de PN na primeira semana após a alta hospitalar pode refinar a estratificação de risco a curto prazo e fornecer informações práticas para ajustes terapêuticos oportunos.

Artigo de Revisão

O papel da medição de PN além da fase vulnerável

No estudo STRONG-HF, o poder preditivo do NT-proBNP foi limitado a três meses após a alta hospitalar. Isso sugere que uma nova dosagem de PN deve ser realizada após três meses. De fato, dosagens de PN em longo prazo após a alta fornecem informações prognósticas complementares. No estudo PARADIGM-HF,¹⁷ 63% dos pacientes haviam sido hospitalizados por ICAD no último ano. Dosagens seriadas de NT-proBNP foram avaliadas em ambiente ambulatorial em pacientes que receberam sacubitril/valsartana ou enalapril.¹⁸ Níveis mais elevados de PN foram consistentemente associados a um risco aumentado de hospitalização por IC e morte cardiovascular, mesmo após ajuste para preditores clínicos estabelecidos.¹⁸

O valor incremental do PN em relação aos escores de risco clínico é exemplificado por estudos que comparam o NT-proBNP com o escore de risco MAGGIC. O escore de risco MAGGIC é derivado da combinação de 13 variáveis clínicas utilizadas na prática de rotina, incluindo idade, sexo, fração de ejeção, pressão arterial sistólica, IMC e nível de creatinina, em um modelo de riscos proporcionais.^{19,20} Rohen et al. demonstraram que a mensuração do PN melhorou a reclassificação de risco além do escore MAGGIC, sugerindo que a avaliação dinâmica de biomarcadores pode aumentar a precisão prognóstica em pacientes ambulatoriais com IC (a maioria dos quais havia sido hospitalizado no último ano).²¹ Esses achados destacam que os níveis de PN mantêm a significância prognóstica além do período pós-alta imediato, apoiando seu uso no monitoramento de risco a médio prazo.

Papel da medição seriada de PN

Medições seriadas de PN fornecem informações adicionais além de avaliações pontuais. Medidas repetidas permitem a quantificação das trajetórias dos biomarcadores, capturando tanto as alterações relativas quanto as absolutas em relação ao valor basal. Estudos demonstraram que uma redução nos níveis de PN ao longo do tempo está correlacionada com melhores resultados, enquanto níveis de PN persistentemente elevados ou crescentes sinalizam risco contínuo.²²⁻²⁴

Evidências recentes reforçam ainda mais o uso do PN seriado para a reclassificação de pacientes. Uma subanálise do estudo GUIDE-IT mostrou que a incorporação das alterações do PN em múltiplos momentos reclassificou o risco em uma parcela substancial de pacientes em comparação com os valores basais isoladamente.²⁵ Portanto, o monitoramento seriado do PN representa uma estratégia promissora para refinar a estratificação de risco e potencialmente orientar o ajuste da terapia após a alta hospitalar, embora estudos intervencionistas que visem ajustes terapêuticos com base nas trajetórias do PN ainda sejam limitados.

Titulação terapêutica guiada por PN

Como discutido anteriormente, o peptídeo natriurético (PN) pode ser usado para avaliar a resposta ao tratamento e, como tal, pode ser útil para progredir ou suspender a

TMGD. No entanto, o papel do PN para orientar a titulação da TMGD com um valor específico de PN como meta a ser alcançado não está claro. Estudos iniciais, como o ensaio PROTECT, sugeriram que a titulação guiada por PN poderia melhorar a otimização da medicação e reduzir eventos adversos.²⁶ Mais recentemente, o ensaio GUIDE-IT, um estudo multicêntrico randomizado, comparou a terapia guiada por NT-proBNP com o tratamento padrão em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) de alto risco.²⁷ Embora o GUIDE-IT tenha sido neutro para seu desfecho primário, análises post-hoc indicaram que pacientes que atingiram níveis mais baixos de NT-proBNP apresentaram melhores resultados, apoiando o papel do peptídeo natriurético na avaliação da resposta ao tratamento, independentemente de se utilizar um alvo de PN ou apenas informações clínicas.²⁸

O estudo STRONG-HF oferece uma perspectiva complementar. Nessa abordagem pragmática e positiva, o ensaio demonstrou que o acompanhamento pós-alta precoce e intensivo, combinado com a otimização da TMGD, na qual a mensuração de PN foi um componente-chave, reduziu significativamente a reinternação por IC e a mortalidade em três meses.¹⁴ O ensaio sugere que o monitoramento das trajetórias de PN, em vez de um alvo de PN, pode orientar o aumento seguro e eficaz da TMGD, particularmente na fase inicial vulnerável. Coletivamente, esses estudos reforçam que a terapia guiada por PN continua sendo uma abordagem promissora, embora a variabilidade no desenho dos ensaios e nas populações de pacientes tenha contribuído para resultados heterogêneos. A Figura Central demonstra uma estratégia pós-alta proposta para pacientes com IC que utilizam peptídeos natriuréticos, e a Figura 1 ilustra possíveis decisões clínicas de acordo com as trajetórias de PN.

Lacunas e controvérsias não resolvidas

Apesar das fortes evidências do valor prognóstico do PN após a alta hospitalar, várias questões permanecem sem resposta. Primeiro, o momento e a frequência ideais para as medições do PN ainda não estão claros. Embora a medição precoce após a alta (por exemplo, uma semana) identifique pacientes de alto risco,¹⁴ não se sabe ao certo se medições repetidas em intervalos de três meses, seis meses ou mais longos melhoram os resultados.

Em segundo lugar, os limiares para ação clínica permanecem em debate. Diferentes estudos utilizaram pontos de corte absolutos de PN, variação percentual em relação ao valor basal ou trajetórias para orientar as intervenções.^{29,30} A falta de padronização limita a comparabilidade e pode explicar os resultados variáveis dos ensaios.

Em terceiro lugar, embora a titulação da terapia guiada por PN seja biologicamente plausível e apoiada por análises exploratórias, as evidências randomizadas que demonstram benefícios consistentes nos resultados são limitadas. A heterogeneidade na adesão do paciente, nas comorbidades e no comportamento do profissional de saúde provavelmente contribui para essas inconsistências.

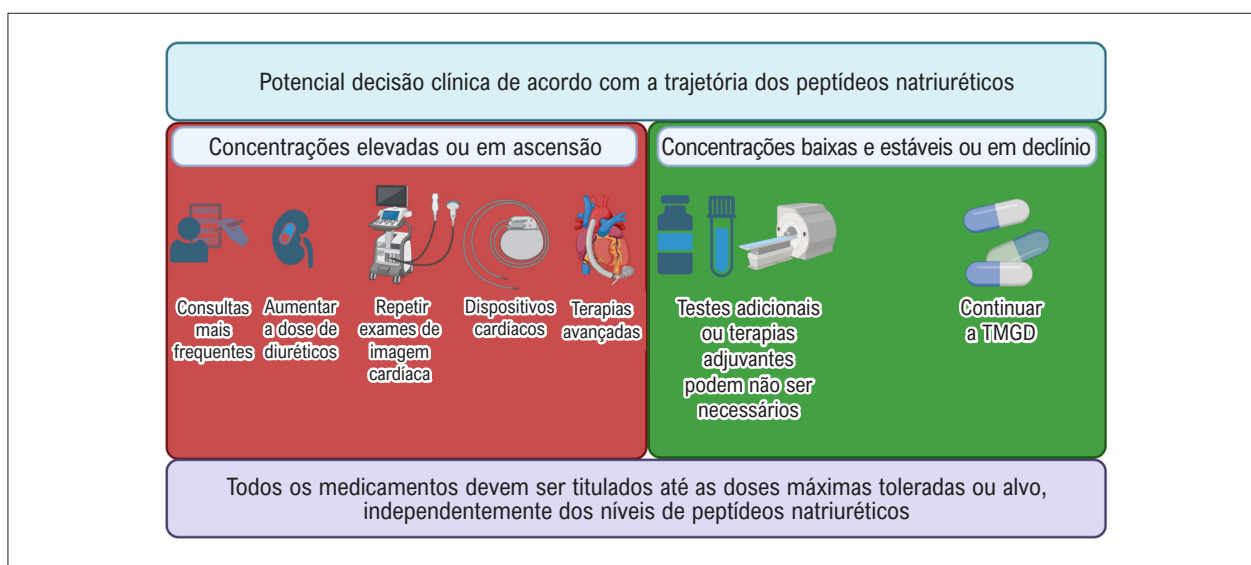


Figura 1 – Possíveis decisões clínicas de acordo com as trajetórias dos PN. Se as concentrações de PN estiverem altas ou aumentando, isso indica que o paciente não está respondendo ao tratamento atual e que outras medidas devem ser tomadas. Essas medidas incluem consultas médicas mais frequentes, ajustes de diuréticos, exames de imagem cardíaca, terapias adjuvantes e encaminhamento para terapias avançadas, como dispositivos de assistência ventricular esquerda ou transplante cardíaco. Por outro lado, concentrações estáveis ou em declínio indicam que não são necessários exames ou terapias adicionais. TMGD: Terapia médica guiada por diretrizes. Adaptado de Khan et al.²⁴

Por fim, a integração de PN em modelos de risco mais abrangentes continua sendo um desafio. Embora os PN melhorem a estratificação de risco em relação aos escores clínicos isoladamente, a combinação de biomarcadores com exames de imagem, hemodinâmica e resultados relatados pelos pacientes para desenvolver modelos holísticos e acionáveis permanece uma necessidade não atendida.

Conclusões

Os peptídeos natriuréticos são biomarcadores poderosos que refletem tanto a congestão aguda quanto a patologia miocárdica crônica. Níveis elevados de PN na alta hospitalar, bem como as trajetórias medidas logo após a alta, fornecem informações prognósticas valiosas para pacientes com IC. Evidências do estudo STRONG-HF e de outros estudos sugerem que a avaliação precoce de PN pode facilitar a identificação de pacientes com alto risco de reinternação ou morte durante o período vulnerável após a alta. O monitoramento seriado de PN refina ainda mais a estratificação de risco e oferece uma estratégia potencial para orientar a titulação da terapia medicamentosa otimizada para IC.

Embora os ensaios clínicos randomizados de terapia guiada por PN tenham apresentado resultados mistos, as evidências acumuladas apoiam a utilidade clínica da PN para avaliação de risco e otimização da terapia, particularmente quando integrada a uma avaliação clínica abrangente. Lacunas ainda existentes incluem a padronização do momento da coleta de dados, a definição

de limiares de ação e a integração com modelos de risco multidimensionais. Pesquisas futuras devem se concentrar no aprimoramento das abordagens guiadas por PN e na elucidação de seu papel na melhoria dos desfechos centrados no paciente em nível global.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Villacorta H; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Villacorta AS.

Potencial conflito de interesse

Humberto Villacorta - Honorários de palestrante e apoio ao estudo da Roche Diagnostics e da QuidelOrtho

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017;3(1):7-11. doi: 10.15420/cfr.2016:25:2.
2. Villacorta H, Villacorta AS, Villacorta LSC, Xavier AR, Kanaan S, Rohen FM, et al. Worsening Renal Function and Congestion in Patients with Acute Heart Failure: A Study with Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) and Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL). *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(4):715-24. doi: 10.36660/abc.20190465.
3. Latif A, Lateef N, Lundgren S, Kapoor V, Ahsan MJ, Aboeata A. Vulnerable Phase of Acute Heart Failure and its Association with Hospital Readmissions Reduction Program. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(5):100904. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100904.
4. Greene SJ, Fonarow GC, Vaduganathan M, Khan SS, Butler J, Cheorghiad M. The Vulnerable Phase after Hospitalization for Heart Failure. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(4):220-9. doi: 10.1038/nrcardio.2015.14.
5. Horiuchi Y, Villacorta H, Maisel AS. Natriuretic Peptide-Guided Therapy for Heart Failure. *Heart Int.* 2022;16(2):112-6. doi: 10.17925/HI.2022.16.2.112.
6. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The Natriuretic Peptides System in the Pathophysiology of Heart Failure: From Molecular Basis to Treatment. *Clin Sci.* 2016;130(2):57-77. doi: 10.1042/CS20150469.
7. Samad M, Malempati S, Restini CBA. Natriuretic Peptides as Biomarkers: Narrative Review and Considerations in Cardiovascular and Respiratory Dysfunctions. *Yale J Biol Med.* 2023;96(1):137-49. doi: 10.59249/NCST6937.
8. Parrinello G, Torres D, Paterna S, Di Pasquale P, Licata G. Wet BNP, Fluid and Hemodynamic Status at Discharge in Acute Heart Failure. *Int J Cardiol.* 2010;145(2):335-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.11.059.
9. Aspromonte N, Valle R, Peacock WF, Vanderheyden M, Maisel A. Inpatient Monitoring and Prognostic Importance of B-Type Natriuretic Peptide. *Congest Heart Fail.* 2008;14(4 Suppl 1):30-4. doi: 10.1111/j.1751-7133.2008.tb00008.x.
10. Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P, et al. A Rapid Test for B-Type Natriuretic Peptide Correlates with Falling Wedge Pressures in Patients Treated for Decompensated Heart Failure: A Pilot Study. *J Card Fail.* 2001;7(1):21-9. doi: 10.1054/jcaf.2001.23355.
11. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, et al. Predischarge B-Type Natriuretic Peptide Assay for Identifying Patients at High Risk of Re-Admission after Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):635-41. doi: 10.1016/j.jacc.2003.09.044.
12. Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Friões F, Ferreira S, Ferreira A. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome after Hospital Discharge in Heart Failure Patients. *Circulation.* 2004;110(15):2168-74. doi: 10.1161/01.CIR.0000144310.04433.BE.
13. Kociol RD, Horton JR, Fonarow GC, Reyes EM, Shaw LK, O'Connor CM, et al. Admission, Discharge, or Change in B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Outcomes: Data from Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) Linked to Medicare Claims. *Circ Heart Fail.* 2011;4(5):628-36. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962290.
14. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, Tolerability and Efficacy of Up-Titration of Guideline-Directed Medical Therapies for Acute Heart Failure (STRONG-HF): A Multinational, Open-Label, Randomised, Trial. *Lancet.* 2022;400(10367):1938-52. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02076-1.
15. Adamo M, Pagnesi M, Mebazaa A, Davison B, Edwards C, Tomasoni D, et al. NT-proBNP and High Intensity Care for Acute Heart Failure: The STRONG-HF Trial. *Eur Heart J.* 2023;44(31):2947-62. doi: 10.1093/eurheartj/ehad335.
16. Bayes-Genis A, Pascual-Figal D. Making STRONGer the Transition Phase: Personalized GDMT Through NT-proBNP Monitoring. *Eur Heart J.* 2023;44(31):2963-5. doi: 10.1093/eurheartj/ehad356.
17. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-Nepirylsin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077.
18. Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, McMurray JJ, Packer M, Rouleau JL, et al. Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(22):2425-36. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.931.
19. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Predicting Survival in Heart Failure: A Risk Score Based on 39 372 Patients from 30 Studies. *Eur Heart J.* 2013;34(19):1404-13. doi: 10.1093/eurheartj/ehs337.
20. Sartipy U, Dahlström U, Edner M, Lund LH. Predicting Survival in Heart Failure: Validation of the MAGGIC Heart Failure Risk Score in 51,043 Patients from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(2):173-9. doi: 10.1111/ehjhf.32.
21. Rohen FM, Ávila DX, Lemos CMC, Santos R, Ribeiro M, Villacorta H. The MAGGIC Risk Score in the Prediction of Death or Hospitalization in Patients with Heart Failure: Comparison with Natriuretic Peptides. *Rev Port Cardiol.* 2022;41(11):941-7. doi: 10.1016/j.repc.2021.07.015.
22. Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, et al. Prognostic Value of Changes in N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(12):997-1003. doi: 10.1016/j.jacc.2008.04.069.
23. Richards AM. Serial Measurements of Plasma B-Type Natriuretic Peptides: What do They Tell Us? *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(12):1004-5. doi: 10.1016/j.jacc.2008.06.026.
24. Khan MS, Greene SJ, DeVore AD. Serial NT-proBNP Measurements and Implementation of Guideline-Directed Medical Therapy. *JACC Heart Fail.* 2024;12(3):488-91. doi: 10.1016/j.jchf.2024.01.003.
25. Fuery MA, Leifer ES, Samsky MD, Sen S, O'Connor CM, Fiuzat M, et al. Prognostic Impact of Repeated NT-proBNP Measurements in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2024;12(3):479-87. doi: 10.1016/j.jchf.2023.11.007.
26. Januzzi JL Jr, Rehman SU, Mohammed AA, Bhardwaj A, Barajas L, Barajas J, et al. Use of Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide to Guide Outpatient Therapy of Patients With Chronic Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(18):1881-9. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.072.
27. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, Ezekowitz JA, Fiuzat M, Houston-Miller N, et al. Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(8):713-20. doi: 10.1001/jama.2017.10565.
28. Daubert MA, Adams K, Yow E, Barnhart HX, Douglas PS, Rimmer S, et al. NT-proBNP Goal Achievement is Associated with Significant Reverse Remodeling and Improved Clinical Outcomes in HFrEF. *JACC Heart Fail.* 2019;7(2):158-68. doi: 10.1016/j.jchf.2018.10.014.
29. Lee DJW, Aw TC. Natriuretic Peptides in Clinical Practice: A Current Review. *J Immunological Sci.* 2023;7(1):28-34.
30. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, et al. Natriuretic Peptides: Role in the Diagnosis and Management of Heart Failure: A Scientific Statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(5):616-31. doi: 10.1002/ehjhf.2848.



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