

Síndrome Cardiorenal Aguda: Qual Critério Diagnóstico Utilizar e sua Importância para o Prognóstico?

Acute Cardiorenal Syndrome: Which Diagnostic Criterion to Use And What is its Importance for Prognosis?

Andréa de Melo Leite,^{1,2,3} Bruno Ferraz de Oliveira Gomes,² André Casarsa Marques,² João Luiz Fernandes Petriz,² Denilson Campos de Albuquerque,^{2,3,4} Pedro Pimenta de Mello Spineti,⁴ Antonio José Lagoeiro Jorge,¹ Humberto Villacorta,¹ Wolney de Andrade Martins¹

Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Medicina - Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares,¹ Niterói, RJ – Brasil

Rede D'Or São Luiz,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade do Estado do Rio de Janeiro,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

A indefinição de critérios diagnósticos para síndrome cardiorenal aguda (SCRA) impacta em diferentes resultados prognósticos. Objetivou-se avaliar os critérios diagnósticos da SCRA e o impacto no prognóstico. Procedeu-se à revisão sistemática utilizando-se a metodologia PRISMA e os critérios PICO nas bases MEDLINE, EMBASE e LILACS. A pesquisa incluiu artigos originais do tipo ensaio clínico, coorte, caso-controle e meta-análises publicados no período de janeiro de 1998 até junho de 2018. Não foi encontrada na literatura nem nas diretrizes de insuficiência cardíaca uma definição clara dos critérios diagnósticos da SCRA. O critério diagnóstico mais comumente utilizado é o aumento da creatinina sérica de pelo menos 0,3 mg/dl em relação à basal. Entretanto, existem controvérsias na definição de creatinina basal e de qual deveria ser a creatinina sérica de referência dos pacientes críticos. Esta revisão sistemática sugere que os critérios de SCRA devem ser revistos para que se inclua o diagnóstico de SCRA na admissão hospitalar. A creatinina sérica de referência deve refletir a função renal basal antes do início da injúria renal aguda.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é um desafio clínico e um problema epidemiológico em progressão em todo o mundo, com elevada morbimortalidade.¹ No estudo ARIC,² as taxas de letalidade em 30 dias, 1 ano e 5 anos após hospitalização por IC foram 10,4%, 22,0% e 42,3%, respectivamente. O I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca (BREATHE),³ estudo observacional com 1263

pacientes de diferentes regiões do Brasil, mostrou uma mortalidade hospitalar de 12,6%.

A síndrome cardiorenal, definida como um processo de injúria renal ocasionada por IC, foi descrita pela primeira vez em 1951⁴ e categorizada no ano de 2008 em cinco subtipos (Tabela 1).⁵ A síndrome cardiorenal tipo 1, ou síndrome cardiorenal aguda (SCRA), caracteriza-se pela injúria renal aguda (IRA) ocasionada por IC descompensada (ICD). Alguns autores referem-se à SCRA por piora da função renal no paciente com IC (*Worsening Renal Function* - WRF). Este fenômeno é uma condição frequente, acometendo 11% a 40% das internações por ICD.^{6,7}

A piora da função renal é avaliada pelo aumento da creatinina sérica, geralmente >26,5 µmol/l, equivalente a 0,3 mg/dl, e/ou aumento de 25% na creatinina ou queda de 20% na taxa de filtração glomerular (TFG).⁸ O critério de aumento absoluto da creatinina em 0,3 mg/dl tem sido adotado pela maioria dos autores como ponto de corte arbitrado para definir a SCRA.

O registro norte-americano ADHERE⁹ é um estudo observacional com mais de 100 mil pacientes admitidos com ICD. Nesse registro, aproximadamente 35% dos pacientes apresentaram disfunção renal moderada a grave.

A piora da função renal ocorre em 30% a 50% dos casos de ICD, dependendo da definição utilizada, e está associada com maior tempo de hospitalização, despesas de saúde elevadas e maior mortalidade.¹⁰⁻¹⁴ Entretanto, a ausência de

Palavras-chave

Síndrome Cardiorenal; Insuficiência Renal; Creatinina; Prognóstico; Insuficiência Cardíaca; Revisão Sistemática.

Correspondência: Andréa de Melo Leite •

Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Medicina – Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares – Av. Marquês do Paraná, 303. CEP 24230-030, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: andreamelo@cardiol.br, andreamelocardiologia@gmail.com

Artigo recebido em 05/04/2019, revisado em 04/08/2019, aceito em 18/08/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190207>

Tabela 1 – Subtipos de síndrome cardiorenal

Tipo	Nome	Mecanismo
1	SCR aguda	IRA induzida por disfunção cardíaca aguda
2	SCR crônica	IRA progressiva secundária à IC crônica
3	Síndrome renocárdica aguda	IC aguda precipitada por IRA
4	Síndrome renocárdica crônica	IC secundária à IRC
5	SCR secundária	Disfunção miocárdica e renal por doenças sistêmicas

SCR: síndrome cardiorenal; IRA: injúria renal aguda; IRC: insuficiência renal crônica; IC: insuficiência cardíaca. Adaptado de Di Lullo et al.⁴⁰

uma definição consensual para a SCRA contribui para a falta de clareza em seu diagnóstico e tratamento.¹⁵ Um desafio é a escolha de qual creatinina sérica utilizar para determinar o cumprimento dos critérios diagnósticos da SCRA. Idealmente, a creatinina sérica de referência deve refletir a função renal basal antes do início da IRA. Na maioria das vezes, essa informação não está disponível, levando ao uso de valores de referência substitutos que podem influenciar o diagnóstico e a gravidade da SCRA.¹⁶

Métodos

Esta revisão foi conduzida conforme a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).¹⁷ A pesquisa incluiu artigos originais do tipo ensaio clínico, coorte, caso-controle e meta-análises publicados no período de janeiro de 1998 até junho de 2018, com textos na íntegra, em inglês, espanhol e português, nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e LILACS. A pesquisa foi realizada com os seguintes descritores: (*cardiorenal syndrome*) OR (*worsening renal function*) AND (*heart failure*) AND (*diagnosis*) AND (*prognosis*).

Este estudo baseou-se nos critérios PICO (População, Intervenção, Controle e Resultados). No presente estudo procedeu-se à revisão dos critérios diagnósticos da SCRA e sua implicação prognóstica nos desfechos mortalidade hospitalar e mortalidade após a alta hospitalar, assim como no tempo de hospitalização. Foram excluídos relatos de caso e modelos experimentais animais.

Resultados

Preencheram os critérios de pesquisa 368 resumos. Outros 9 artigos foram recuperados em outras fontes, sendo eliminados 278 resumos em duplicata nas bases de dados. Foram avaliados 99 resumos e selecionados 61, dos quais 35 foram excluídos por não atenderem aos critérios previamente estabelecidos (PICO). Portanto, 26 artigos de texto completo foram avaliados em relação à qualidade científica. Desses, 4 foram excluídos por não preencherem os critérios, resultando em um total de 22 artigos analisados (Figura 1).

Classificação temporal da síndrome cardiorenal aguda

Estudos com acesso aos níveis pré-admissionais de creatinina sérica revelaram que a IRA esteve presente na admissão da emergência em cerca de um terço dos pacientes.¹⁸ Outros 50% dos pacientes apresentaram IRA nas primeiras 48 horas. Tayaka et al.,¹⁹ em estudo comparando as alterações da função renal até o quarto dia de internação e após o quinto dia de internação, observaram que os pacientes com lesão renal tardia apresentaram maior mortalidade em um ano após a alta hospitalar. Uma análise *post hoc* do estudo Pré-RELAX demonstrou que a queda na pressão arterial sistólica nas primeiras 48 horas de terapia vasodilatadora foi um preditor independente de IRA até o quinto dia de internação.²⁰ Esses resultados sugerem que a redução na pressão de perfusão renal relacionada à terapia seja um dos principais mecanismos que levam à IRA nos primeiros dias de internação.

A SCRA pode ser classificada em intermitente ou persistente. A SCRA intermitente ocorre quando há flutuação

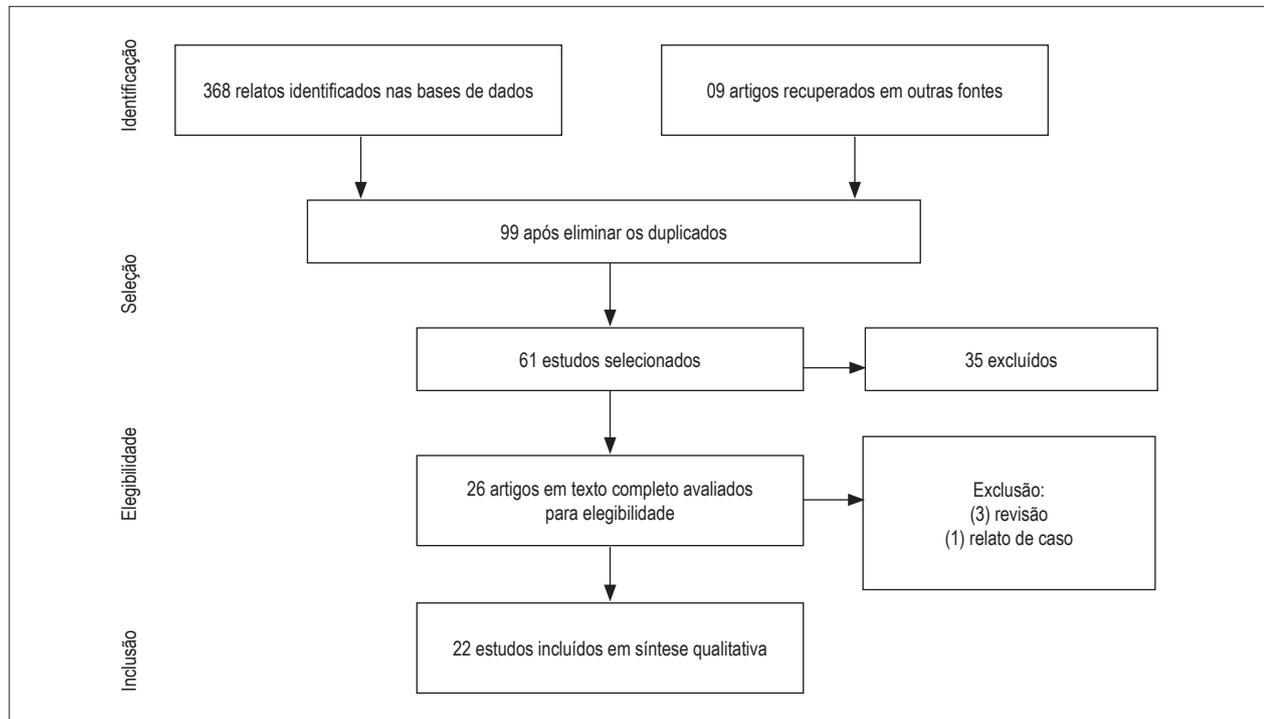


Figura 1 – Fluxograma dos estudos avaliados (metodologia PRISMA¹⁷).

dos níveis séricos de creatinina durante a internação com redução dos seus valores até o momento da alta hospitalar. A SCRA persistente ocorre quando a elevação da creatinina ou a queda na TFG persiste até o momento da alta hospitalar.^{21,22}

Incidência da síndrome cardiorenal aguda

Existe uma grande variabilidade entre os estudos quanto à incidência de SCRA, cuja estimativa varia entre 19% e 45%. Essa variação pode ser atribuída aos diferentes critérios diagnósticos empregados, aos diferentes critérios de inclusão e exclusão, ao tamanho amostral de cada estudo, além das diferenças clínicas das populações estudadas. A maioria dos estudos refere-se a análises retrospectivas, secundárias e/ou *post hoc* de grandes bancos de dados^{10-12,23-25} ou a ensaios clínicos de terapia medicamentosa.²⁶

Crítérios diagnósticos da síndrome cardiorenal aguda

O primeiro trabalho a avaliar o impacto da piora da função renal em idosos internados com ICD, no ano de 2000, adotou como critério o aumento da creatinina em 0,3 mg/dl.¹⁰ Outro estudo demonstrou que aumentos de creatinina durante a internação da ordem de 0,1 mg/dl estavam associados a maior mortalidade hospitalar e tempo de internação. Nesse estudo, um aumento $\geq 0,3$ mg/dl apresentou melhor sensibilidade e especificidade para prever óbito (81% e 62%, respectivamente) e tempo de internação maior que dez dias (64% e 65%, respectivamente).¹¹

O aumento absoluto da creatinina em 0,3 mg/dl tem sido adotado pela maioria dos autores como critério para definir a SCRA.²⁷ Entretanto, outros autores discordam desse critério por ele não considerar o grau de disfunção renal prévia, sugerindo o uso de uma das três diferentes classificações para definição de IRA.²⁸ Essas definições não são específicas para ICD, tendo sido desenvolvidas para definição e classificação de IRA em diferentes cenários clínicos.

A classificação de RIFLE²⁹ foi proposta em 2004 para definir e estratificar a gravidade da IRA. O acrônimo RIFLE foi criado

a partir das primeiras letras de *Risk* (risco), *Injury* (injúria/lesão), *Failure* (falência), *Loss* (perda da função renal) e *End-stage renal disease* (doença renal em estágio terminal). A gravidade da IRA é determinada pelo parâmetro mais alterado (variação da creatinina, TFG e débito urinário).

A classificação proposta pela *Acute Kidney Injury Network* (AKIN)³⁰ exclui os estágios de perda da função renal e doença renal terminal e os critérios baseados na TFG. O estadiamento deve ser realizado após correção da volemia do paciente, com exclusão da obstrução do trato urinário e considerando-se o critério mais alterado. Em 2012, a classificação proposta pelo grupo *Kidney Disease – Improving Global Outcomes* (KDIGO)³¹ trouxe algumas modificações à classificação anterior, adicionando para o terceiro estágio a redução da TFG para valores inferiores a 35ml/min/1,73m² em pacientes menores de 18 anos e excluindo a necessidade de aumento mínimo de 0,5 mg/dl para pacientes com creatinina superior a 4 mg/dl.

Uma coorte que avaliou 637 internações por ICD com seguimento de 30 dias e 1 ano comparou o critério diagnóstico do aumento de creatinina $\geq 0,3$ mg/dl com os critérios KDIGO, RIFLE e AKIN quanto à predição dos desfechos morte, reinternação por IC ou início de diálise. O desempenho dos quatro critérios foi semelhante na determinação de eventos adversos. Os benefícios do uso dos sistemas de classificação de IRA (RIFLE, AKIN, KDIGO) residem na possibilidade de identificar os pacientes com graus mais graves de IRA que passarão por eventos adversos em 30 dias e 1 ano.³² Os diferentes critérios diagnósticos de IRA encontrados na literatura estão resumidos na Tabela 2.

O critério diagnóstico mais comumente utilizado é o aumento da creatinina sérica de pelo menos 0,3 mg/dl ou pelo menos 25% nos primeiros cinco dias de internação, o que difere da definição atual do KDIGO para IRA.³³ Além disso, a definição da piora da função renal não inclui IRA na admissão, que está associada a mortalidade e eventos cardiovasculares.³⁴

Abordagens comuns para o diagnóstico de SCRA incluem o uso das seguintes referências de creatinina basal, a partir

Tabela 2 – Critérios usados pelas classificações RIFLE³⁴, AKIN³⁵, KDIGO³⁶ e WRF¹¹ para definir injúria renal aguda

Crítérios	WRF	RIFLE	AKIN	KDIGO
Anos	2002	2004	2007	2012
Classificação	Aumento da CrS	Aumento da CrS	Queda na TFG	Aumento da CrS
Estágio 1 / Risco	$\geq 0,3$ mg/dl	$\geq 1,5x$ CrB	$\geq 25\%$	$\geq 1,5x$ CrB ou $\geq 0,3$ mg/dl
Estágio 2 / Injúria	-	$\geq 2x$ CrB	$\geq 50\%$	$\geq 2x$ CrB
	-	$\geq 3x$ CrB	$\geq 75\%$	$\geq 3x$ CrB
Estágio 3 / Falência	-	Ou CrS ≥ 4 mg/dl e aumento de 0,5mg/dl	Ou CrS ≥ 4 mg/dL e aumento de 0,5mg/dl ou início de diálise	Ou CrS ≥ 4 mg/dl
Período mínimo para que IRA ocorra	Aumento da CrS em qualquer momento da internação	Variações da CrS em 1-7 dias por mais de 24 h	Alterações agudas da sCr em 48 h durante a internação	Elevação $\geq 1,5x$ CrB em 7 dias, ou aumento mínimo de 0,3 mg/dl na CrS em 48 h

WRF (*worsening renal function*), piora da função renal; IRA, injúria renal aguda; CrS: creatinina sérica; TFG: taxa de filtração glomerular; CrB: creatinina basal.
Fonte: Adaptada de Roy et al.³²

da qual o aumento de creatinina define essa síndrome: a) creatinina admissional; b) a menor creatinina durante a internação hospitalar; c) valores de creatinina sérica de outras internações; ou d) medidas ambulatoriais de creatinemia. Os critérios originais do RIFLE não especificaram como escolher a creatinina de referência, mas recomendaram a imputação de um valor calculado a partir de uma TFG estimada de 75ml/min/1,73m². Abordagens alternativas incluem a avaliação da variação da creatinina nas primeiras 48 horas para reduzir a necessidade do valor pré-hospitalar (AKIN) ou a menor creatinina sérica da internação, quando ausente a medida ambulatorial de creatinina (KDIGO).³⁵

Siew et al.,³⁶ estudaram 4.863 pacientes hospitalizados e avaliaram três referências de creatinina basal: MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*), creatinina admissional e a menor creatinina da internação. O MDRD e o *nadir* superestimaram a incidência em pelo menos 50%, enquanto a taxa de internação foi subestimada em 46%. O uso da creatinina da admissão como referência tem a menor sensibilidade para o diagnóstico de IRA adquirida no hospital e não inclui o diagnóstico de IRA iniciada antes da chegada ao hospital. Alguns autores consideraram como referência a creatinina da pré-admissão hospitalar (ambulatorial) quando disponível, mas apenas alguns deles definiram o tempo de validade máximo da medida ambulatorial até a internação. Porém, o valor ambulatorial da creatinina poucas vezes está disponível.

O critério RIFLE²⁹ não define especificamente qual seria a referência de creatinina basal. O critério de IRA mais recente, KDIGO, sugere como referência a menor creatinina sérica durante a internação hospitalar.³⁵ Poucos estudos consideraram a função renal basal correlacionada com creatinina ascendente durante o episódio de IRA.

O uso de biomarcadores na caracterização da síndrome cardiorenal aguda

Apesar de a creatinina ser o pilar do diagnóstico da SCRA, ela apresenta limitações como marcador da função renal, especialmente em pacientes críticos. Seu nível sérico é influenciado por fatores como sexo, idade, peso e massa muscular. Além disso, a creatinina eleva-se somente 24 horas após um dano renal e sua concentração não aumenta significativamente até que cerca de metade da função renal esteja comprometida. Portanto, a creatinina é considerada um marcador lento de IRA.³⁷ Existem controvérsias na definição de creatinina basal dos pacientes críticos, visto que nessa condição existem alterações na nutrição, perda de massa muscular e sobrecarga hídrica.

Biomarcadores de qualidade são aqueles que possuem aplicabilidade clínica, com papel reconhecido na fisiopatologia da síndrome. Há incentivo para a pesquisa de biomarcadores mais fidedignos para o diagnóstico precoce da SCRA. A molécula de lesão renal-1 (KIM-1), a lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL), a interleucina 18 (IL-18), e a cistatina C (Cys-C) são alguns dos novos marcadores de lesão renal alvos de estudos. No entanto, nenhum dos três marcadores tubulares citados previu com precisão o agravamento da função renal nos pacientes com ICD.³⁸

Estima-se que microalbuminúria esteja presente em 20% a 30% dos pacientes com IC. Dois estudos demonstraram

associação com mortalidade em pacientes com micro ou macroalbuminúria comparados àqueles com excreção normal de albumina.³⁹

Na SCRA, o paciente piora clinicamente e desenvolve oligúria, apesar dos níveis elevados de peptídeos natriuréticos, que têm sabidamente efeito diurético. É importante lembrar que o NT-proBNP é reduzido em pacientes submetidos a hemodiálise por membranas de alto fluxo.⁴⁰

O ST2 (do inglês, *Suppression of Tumorigenicity 2*) é um biomarcador de congestão menos influenciado pela função renal do que o NT-ProBNP e pode acrescentar informação diagnóstica e prognóstica.⁴¹

Métodos de imagem no diagnóstico da síndrome cardiorenal aguda

O exame de imagem com avaliação das ondas de fluxo venoso e arterial renal pode sinalizar um agravamento da função antes de ocorrer um aumento da creatinina sérica, fornecendo uma avaliação viável e não invasiva da hemodinâmica renal.^{42,43}

Implicações prognósticas da síndrome cardiorenal aguda

A SCRA está associada com maior mortalidade por todas as causas e cardiovascular em curto e longo prazos, tempo de hospitalização prolongado,^{10,11,44-46} reinternações,^{27,47} progressão para os estágios da doença renal crônica⁴⁸ e maiores custos com a saúde.¹⁰

A SCRA parece ser mais grave em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida em comparação àqueles com FEVE preservada, atingindo uma incidência de 70% naqueles com choque cardiogênico.⁴⁹ Além disso, o comprometimento da função renal é encontrado como um fator de risco independente para mortalidade em 1 ano em pacientes com IC aguda, incluindo aqueles com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST.²³ Uma justificativa seria que um declínio agudo da função renal não atua simplesmente como um marcador de gravidade da doença, mas também acelera alterações cardiovasculares através da ativação de vias inflamatórias.⁴⁸

Dois estudos mostraram que o risco de mau prognóstico permanece independentemente se a SCRA foi intermitente ou persistente^{45,47} e que mesmo discretas alterações da função renal podem alterar o risco de morte.⁴⁹ Alguns estudos demonstraram que a SCRA persistente, quando comparada com a intermitente, apresenta pior prognóstico após a alta hospitalar e elevações transitórias da creatinina não se relacionaram com pior prognóstico.⁵⁰⁻⁵²

No estudo ADHERE,⁹ 59% dos homens e 68% das mulheres apresentaram disfunção renal moderada a grave no momento da hospitalização. Pacientes com piora da função renal durante a internação apresentaram maior mortalidade hospitalar. Pacientes cuja internação hospitalar é precipitada pela SCRA têm maior mortalidade hospitalar, maior tempo de hospitalização, mais reinternações e maiores taxas de mortalidade pós-alta comparados a pacientes com outros fatores precipitantes.⁵³⁻⁵⁵ A SCRA persistente em 1 ano após a alta mostrou-se um preditor significativo de mortalidade cardiovascular e mortalidade por todas as causas.⁵⁶

Pelo menos um quarto dos pacientes hospitalizados com ICD pode desenvolver SCRA, dependendo do critério diagnóstico utilizado. Entre os pacientes com IC hospitalizados, um aumento na creatinina sérica é um dos mais importantes preditores de sobrevida^{10,57} e a mortalidade aumenta progressivamente com o incremento da creatinina sérica.^{11,27,58,59}

Nem todas as alterações da função renal têm a mesma relevância prognóstica. O aumento da creatinina sérica concomitantemente com melhora dos sintomas e perda de peso não está associado a um desfecho desfavorável.⁶⁰ A IRA indica que ocorreu lesão renal, que pode ser reversível ou não, enquanto que a piora dos marcadores da função renal pode representar um declínio funcional da TFG sem relação direta com um desfecho adverso.⁶¹

A SCRA intermitente reflete uma redução reversível na TFG e parece menos prejudicial do que a SCRA persistente. Paradoxalmente, nos casos de SCRA na admissão, a diminuição da creatinina durante a hospitalização pode estar associada a desfechos adversos.^{28,53,62} Considerando a congestão renal como o principal mecanismo fisiopatológico da SCRA, espera-se um efeito benéfico dos diuréticos no prognóstico. Uma análise *post hoc* do ensaio clínico DOSE⁶³ mostrou que a melhora da função renal quando associada ao tratamento inadequado da congestão associou-se com pior prognóstico.

Outros estudos mostraram que, na terapêutica com diuréticos e hemoconcentração, a piora da função renal tem menor impacto prognóstico do que em pacientes com congestão persistente e ausência de hemoconcentração.^{28,64} Esse achado deve-se em parte a fatores de confundimento na avaliação da creatinina sérica. No contexto do tratamento da congestão, a elevação da creatinina sérica pode resultar de outros mecanismos independentes da redução da TFG, como a hemoconcentração que reduz a distribuição da creatinina. Essa alteração renal é inofensiva e transitória, denominada pseudo-IRA. O conceito de pseudo-IRA pode explicar porque os biomarcadores de lesão tubular foram pobres preditores de SCRA, posto que em estudos anteriores não houve a distinção entre IRA e pseudo-IRA.^{62,65} Durante a terapêutica diurética agressiva, o aumento da creatinina sérica ocorreu em 22% dos pacientes com ICD sem aumento de biomarcadores, sugerindo uma proporção potencialmente alta de pseudo-IRA.⁶⁵

Não é fácil determinar se a terapêutica é eficaz e a pseudo-IRA pode induzir a descontinuação inapropriada do tratamento. É importante avaliar os parâmetros clínicos de perfusão, débito urinário, perda de peso e hemoconcentração. Além disso, os biomarcadores são promissores para orientar a terapia.⁶⁶ A mensuração do débito cardíaco e de outros parâmetros hemodinâmicos pode ajudar a garantir uma terapia diurética adequada e direcionada⁶⁷ e permitir um melhor entendimento do quadro de SCRA.

Conclusões

As diferentes referências de creatinina sérica basal limitam a capacidade de fazer comparações precisas entre estudos e alteram as estimativas de diagnóstico da SCRA, superestimando ou subestimando.

Os autores deste artigo sugerem que os critérios de SCRA devem ser revisados para que se inclua o diagnóstico de SCRA na admissão hospitalar. A creatinina de referência deve refletir a função renal basal antes do início da IRA.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Leite AM, Gomes BFO, Albuquerque DC, Spinetti PPM, Martins WA; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Leite AM; Análise e interpretação dos dados: Leite AM, Gomes BFO, Marques AC, Petriz JLF, Albuquerque DC, Spinetti PPM, Villacorta H, Martins WA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Leite AM, Gomes BFO, Marques AC, Petriz JLF, Albuquerque DC, Spinetti PPM, Jorge AJL, Villacorta H, Martins WA.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Andréa de Melo Leite pela Universidade Federal Fluminense.

Referências

1. Rohde LEP, Montera, MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, Colafranceschi AS, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018;111(3):436-539.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):e147-239.
3. Albuquerque DC, Neto JDS, Bacal F, Rohde LEP, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian registry of heart failure - clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. Arq Bras Cardiol. 2015;104(6):433-42.
4. Ledoux P. Cardioresnal syndrome. Avenir Med. 1951;48(8):149-53.
5. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al. Cardio-renal Syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur Heart J. 2010;31(6):703-11.
6. Verdiani V, Lastrucci V, Nozzoli C. Worsening renal function in patients hospitalized with acute heart failure: risk factors and prognostic significances. Intern J Nephrol. 2010 Oct 11;2011:785974.
7. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure a potential contributor to worsening renal function? J Am Coll Cardiol. 2008;51(3):300-6.

8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200.
9. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J, et al. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail*. 2007;13(6):422-30.
10. Krumholz HM, Chen YT, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ, Bradford WD, et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients > or =65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol*. 2000;85(9):1110-3.
11. Gottlieb S, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal failure in congestive heart failure. *J Card Fail*. 2002;8(3):136-41.
12. Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM, Gottlieb SS, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(1):61-7.
13. Damman K, Navis G, Voors AA, Asselbergs FW, Smilde TD, Cleland JG, et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Card Fail*. 2007;13(8):599-608.
14. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;35(7):455-69.
15. Patel J, Heywood JT. Management of the cardiorenal syndrome in heart failure. *Curr Cardiol Rep*. 2006;8(3):211-6.
16. Siew ED, Matheny ME. Choice of reference serum creatinine in defining acute kidney injury. *Nephron*. 2015;131(2):107-12.
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):264-9.
18. Uthoff H, Breidhardt T, Klima T, Aschwanden M, Arenja N, Socrates T, et al. Central venous pressure and impaired renal function in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(4):432-9.
19. Takaya Y, Yoshihara F, Yokoyama H, Kanzaki H, Kitakaze M, Goto Y, et al. Impact of onset time of acute kidney injury on outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels*. 2016;31(1):60-5.
20. Voors AA, Davison BA, Felker GM, Ponikowski P, Unemori E, Cotter G, et al. Early drop in systolic blood pressure and worsening renal function in acute heart failure: renal results of Pre-RELAX-AHF. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(9):961-7.
21. Spinetti PPM, Salles EF, Ferreira PDFM, Perruso LI, Maia PD, Xavier SS, et al. Acute cardiorenal syndrome in decompensated heart failure: impact on outcomes after hospital discharge in Brazil. *Global Heart*. 2016;11:e143. [Cited in 2019 May 12] Available from: <https://esc365.escardio.org/Congress/HEART-FAILURE-2016/Poster-Session-2-Cor-morbidities/134726-acute-cardiorenal-syndrome-in-decompensated-heart-failure-impact-on-outcomes-after-hospital-discharge-in-brazil>
22. Spinetti PPM. Síndrome cardiorenal aguda na Insuficiência cardíaca descompensada: impacto nos desfechos após a alta hospitalar [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2015.
23. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdoroviyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M, et al. In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2005;150(2):330-7.
24. Newsome BB, Warnock DG, McClellan WM, Herzog CA, Kiefe CI, Eggers PW, Allison JJ. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):609-16.
25. Parikh CR, Coca SG, Wang Y, Masoudi FA, Krumholz HM. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2008;168(9):987-95.
26. Nohria A, Hasselblad V, Stebbins A, Pauly DF, Fonarow GC, Shah M, et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(13):1268-74.
27. Smith GL, Vaccarino V, Kosiborod M, Lichtman JH, Cheng S, Watnick SG, et al. Worsening renal function: what is a clinically meaningful change in creatinine during hospitalization with heart failure? *J Card Fail*. 2003;9(1):13-25.
28. Testani JM, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Characteristics of patients with improvement or worsening in renal function during treatment of acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2010;106(12):1763-9.
29. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference Of The Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12.
30. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
31. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdamm EA, Goldstein SL, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138.
32. Roy AK, Mc Gorrian C, Treacy C, Kavanaugh E, Brennan A, Mahon NG, et al. A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. *Cardiorenal Med*. 2013;3(1):26-37.
33. Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, Anker SD, von Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(10):610-23.
34. Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N, Okazaki H, Matsushita M, Shibata Y, et al. Worsening renal function definition is insufficient for evaluating acute renal failure in acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):322-31.
35. Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013;17(1):204.
36. Siew ED, Matheny ME, Ikizler TA, Lewis JB, Miller RA, Waitman LR, et al. Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury. *Kidney Int*. 2010;77(6):536-42.
37. Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V. Cardiorenal syndrome in acute heart failure: revisiting paradigms. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(5):426-35.
38. Legrand M, De Berardinis B, Gaggin HK, Magrini L, Belcher A, Zancla B, et al. Evidence of uncoupling between renal dysfunction and injury in cardiorenal syndrome: insights from the BIONICS study. *PLoS One*. 2014;9(11):e112313.
39. Masson S, Latini R, Milani V, Moretti L, Rossi MG, Carbonieri E, et al. Prevalence and prognostic value of elevated urinary albumin excretion in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-Heart Failure trial. *Circ Heart Fail*. 2010;3(1):65-72.
40. Di Lullo L, Bellasi A, Russo D, Cozzolino M, Ronco C. Cardiorenal acute kidney injury: epidemiology, presentation, causes, pathophysiology and treatment. *Int J Cardiol*. 2017 Jan 15;227:143-50.
41. van Vark LC, Lesman-Leegte I, Baart SJ, Postmus D, Pinto YM, Orsel JG, et al. Prognostic value of serial ST2 measurements in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(19):2378-88.

42. Grande D, Gioia MI, Terlizzese P, Iacovello M. Heart failure and kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1067:219-38.
43. Grande D, Terlizzese P, Iacoviello M. Role of imaging in the evaluation of renal dysfunction in heart failure patients. *World J Nephrol.* 2017;6(3):123-31.
44. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B, POSH Investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J.* 2006;27(10):1216-22.
45. Logeart D, Tabet JY, Hittinger L, Thabut G, Jourdain P, Maison P, et al. Transient worsening of renal function during hospitalization for acute heart failure alters outcome. *Int J Cardiol.* 2008;127(2):228-32.
46. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Bordonali T, Bugatti S, Danesi R, et al. Worsening renal function in patients hospitalized for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(2):188-95.
47. Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E, Mukherjee D, Otten RF, LaBounty TM, et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;99(7):939-42.
48. Ronco C, Haapio M, House A, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1527-39.
49. Jose P, Skali H, Anavekar N, Tomson C, Krumholz HM, Rouleau JL, et al. Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(10):2886-91.
50. Lanfear DE, Peterson EL, Campbell J, Phatak H, Wu D, Wells K, et al. Relation of worsened renal function during hospitalization for heart failure to long-term outcomes and rehospitalization. *Am J Cardiol.* 2011;107(1):74-8.
51. Krishnamoorthy A, Greiner MA, Sharma PP, DeVore AD, Johnson KW, Fonarow GC, et al. Transient and persistent worsening renal function during hospitalization for acute heart failure. *Am Heart J.* 2014;168(6):891-900.
52. Aronson D, Burger AJ. The relationship between transient and persistent worsening renal function and mortality in patients with acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2010;16(7):541-7.
53. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WC, Gheorghiane M, Greenberg BH, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med.* 2008;168(8):847-54.
54. Maeder MT, Rickli H, Pfisterer ME, Muzzarelli S, Ammann P, Fehr T, et al. Incidence, clinical predictors, and prognostic impact of worsening renal function in elderly patients with chronic heart failure on intensive medical therapy. *Am Heart J.* 2012;163(3):407-14.
55. Abo-Salem E, Sherif K, Dunlap S, Prabhakar S. Potential aetiologies and prognostic implications of worsening renal function in acute decompensated heart failure. *Acta Cardiol.* 2014;69(6):657-63.
56. Ueda T, Kawakami R, Sugawara Y, Okada S, Nishida T, Onoue K, et al. Worsening of renal function during 1 year after hospital discharge is a strong and independent predictor of all-cause mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6):e001174.
57. Villacorta H, Saenz-Tello BF, Santos EB, Steffen R, Wiefels C, Lima LC, et al. Renal dysfunction and anemia in patients with heart failure with reduced versus normal ejection fraction. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(3):378-84.
58. Damman K, Tang WH, Testani JM, McMurray JJ. Terminology and definition of changes renal function in heart failure. *Eur Heart J.* 2014;35(48):3413-6.
59. Damman K, Valente MAE, van Veldhuisen DJ, Cleland JGF, O'Connor CM, Metra M, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and predicting clinically relevant worsening renal function in acute heart failure. *Int J Mol Sci.* 2017;18(7):pii:E1470.
60. Jentzer JC, Chawla LS A Clinical approach to the acute cardiorenal syndrome. *Crit Care Clin.* 2015;31(4):685-703.
61. Metra M, Davison B, Bettari L, Sun H, Edwards C, Lazzarini V, et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail.* 2012;5(1):54-62.
62. Legrand M, Mebazaa A, Ronco C, Januzzi JL Jr. When cardiac failure, kidney dysfunction, and kidney injury intersect in acute conditions: the case of cardiorenal syndrome. *Crit Care Med.* 2014;42(9):2109-17.
63. Brisco MA, Zile MR, Hanberg JS, Wilson FP, Parikh CR, Coca SG, et al. Relevance of changes in serum creatinine during a heart failure trial of decongestive strategies: insights from the DOSE trial. *J Card Fail.* 2016;22(10):753-60.
64. Vaduganathan M, Greene SJ, Fonarow GC, Voors AA, Butler J, Gheorghiane M. Hemoconcentration-guided diuresis in heart failure. *Am J Med.* 2014;127(12):1154-9.
65. Ahmad T, Jackson K, Rao VS, Tang WHW, Brisco-Bacik MA, Chen GG, et al. Worsening renal function in acute heart failure patients undergoing aggressive diuresis is not associated with tubular injury. *Circulation.* 2018;137(19):2016-28.
66. Darmon M, Schetz M. What's new in cardiorenal syndrome? *Intensive Care Med.* 2018;44(6):908-10.
67. Opdam HI, Wan L, Bellomo R. A pilot assessment of the FloTrac cardiac output monitoring system. *Intensive Care Med.* 2007;33(2):344-9.

