

# Correlação de disfunção renal em pacientes com insuficiência cardíaca no Hospital Universitário Lauro Wanderley

Charles Saraiva Gadelha <sup>a</sup>, Aristides Medeiros Leite <sup>b</sup>.

<sup>a</sup> Acadêmico do curso de medicina, Universidade Federal da Paraíba

<sup>b</sup> Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal da Paraíba

## RESUMO

**Fundamento:** A presença de Disfunção Renal (DR) é uma comorbidade prevalente e que confere mau prognóstico aos pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC). **Objetivos:** Avaliar a prevalência de DR em pacientes com IC hospitalizados nas enfermarias de clínica médica do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), e investigar fatores associados a esta condição, como fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e sinais de congestão venosa sistêmica. **Metodologia:** Estudo observacional, com delineamento transversal. Os critérios de inclusão foram o diagnóstico de IC, segundo critérios de Framingham, e a idade maior que 18 anos. A DR foi estabelecida de acordo com a taxa de filtração glomerular (TGF) estimada, calculada pela fórmula proposta por Cockcroft e Gault. Foi considerada normal uma FEVE maior ou igual a 50%. Congestão venosa sistêmica foi definida pela presença de turgência jugular patológica e edema de membros inferiores. O nível de significância estabelecido foi de 5% ( $p=0,05$ ). **Resultados:** 62 pacientes foram incluídos no estudo. DR moderada ou grave foi evidenciado em 62,9% da amostra. Verificou-se uma correlação significativamente positiva entre FEVE e TGF ( $p=0,0021$ ). Tanto o grupo de pacientes com FEVE reduzida, quanto o da congestão venosa sistêmica, apresentaram TGF estimada significativamente menor em relação aos com FEVE normal, bem como naqueles sem sinais de congestão ( $p=0,0083$  e  $p=0,0237$ , respectivamente). **Conclusão:** Houve correlação significativa entre DR e FEVE na amostra estudada. As presenças de sinais clínicos de congestão venosa sistêmica ou de uma FEVE reduzida foram importantes fatores associados à presença de DR nesta população.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca; doença renal; síndrome cardiorrenal.

## ABSTRACT

**Background:** The presence of renal dysfunction (RD) is a prevalent comorbidity and confers poor prognosis for patients with heart failure (HF). **Objectives:** To evaluate the prevalence of DR in HF patients hospitalized in internal medicine wards at the University Hospital Lauro Wanderley (HULW), and to investigate factors associated with this condition, such as ejection fraction (LVEF) and signs of systemic venous congestion. **Methods:** An observational, cross-sectional. Inclusion criteria were a diagnosis of IC, according to Framingham criteria, and age greater than 18 years. RD was established according to the glomerular filtration rate (GFR) estimated, calculated using the formula proposed by Cockcroft and Gault. It was considered a normal LVEF greater than or equal to 50%. Systemic venous congestion was defined by the presence of pathologic jugular venous distention and lower extremity edema. The significance level was set at 5%. **Results:** 62 patients were included in the study. Moderate or severe DR was seen in 62.9% of the sample. There was a

significant positive correlation between LVEF and GFR ( $p = 0.0021$ ). Both the group of patients with reduced LVEF, as the systemic venous congestion, showed significantly lower estimated GFR compared to those with normal LVEF as well as those without signs of congestion ( $p = 0.0083$  and  $p = 0.0237$ , respectively). **Conclusion:** There was significant correlation between LVEF and DR in the study sample. The presence of clinical signs of systemic venous congestion or a reduced LVEF were important factors associated with the presence of DR in this population. **Keywords:** Heart failure, kidney disease, cardiorenal syndrome.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) É uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, definida como disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento <sup>1</sup>.

A IC é a via final comum da maioria das doenças que acometem o coração, sendo um dos mais importantes desafios clínicos atuais na área da saúde. As doenças cardiovasculares representaram a terceira causa de internações no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo a IC a causa mais frequente de internação por doença cardiovascular <sup>2</sup>. Trata-se, portanto, de um problema epidêmico em progressão <sup>1</sup>.

Os gastos decorrentes de hospitalizações por IC no SUS no período 2000-2007 tiveram aumento de 11,3% e de 64,7% nos gastos unitários por internação. Em 2006, a IC e cardiopatias associadas à IC foram responsáveis por 6,3% dos óbitos no estado de São Paulo (Brasil). Em 2007, a IC foi responsável por 2,6% das hospitalizações e por 6% dos óbitos registrados pelo SUS-MS no Brasil, consumindo 3% do total de recursos utilizados para atender todas as internações realizadas pelo sistema <sup>3</sup>.

A evolução dessa doença, caracterizada por frequentes descompensações clínicas e reinternações, representa um enorme impacto médico, social e econômico. Hospitalizações por IC aumentaram em cerca de três vezes nas últimas três décadas e essa tendência é esperada ser mantida pelos próximos 25 anos <sup>4</sup>.

Os critérios de Framingham, emergidos do estudo Framingham, são úteis para o diagnóstico de IC e enfatizam a natureza clínica do diagnóstico. Este requer que dois critérios maiores ou um maior e dois menores estejam presentes. São critérios maiores: cardiomegalia; dispneia de esforço; dispneia paroxística noturna; crepitações pulmonares; edema agudo do pulmão; turgescência venosa jugular a

45°; pressão venosa central (PVC) >16 cm de H<sub>2</sub>O; refluxo hepatojugular; perda de peso ≥ 4,5 Kg em 5 dias de tratamento. Já os critérios menores são: taquicardia (pulso ≥120/min.); terceira bulha; tosse noturna; capacidade vital reduzida a 1/3; derrame pleural; hepatomegalia; edemas dos membros. Os critérios menores são aceitáveis somente se não forem atribuíveis a outras etiologias <sup>1</sup>.

Disfunção renal (DR) é comum em pacientes portadores de IC, podendo interferir na intensidade dos sintomas, mudar o curso clínico e alterar a resposta ao tratamento, sendo importante o seu reconhecimento <sup>5</sup>.

Os rins estão em relação direta com o funcionamento cardiovascular. A ativação neuro-humoral e inflamatória, presente na IC, contribui para a progressiva perda da função renal. Além do mais, tem sido observado que a DR contribui para a piora do prognóstico das doenças cardiovasculares, inclusive da IC <sup>6</sup>, sendo um fator de risco independente para o prognóstico em pacientes hospitalizados com IC descompensada <sup>7</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo geral**

Avaliar a correlação entre DR e IC em pacientes hospitalizados nas enfermarias de clínica médica do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), e investigar fatores associados a esta condição.

### **Objetivos específicos**

- Verificar a prevalência de DR entre os pacientes internados com IC;
- Caracterizar a amostra quanto a sexo e idade;
- Determinar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) dos indivíduos com IC;
- Observar a relação entre a FEVE e DR em pacientes com IC;
- Avaliar relação entre a presença de congestão venosa sistêmica e DR em pacientes com IC.

## **METODOLOGIA**

### **Modelo e local do estudo**

O presente estudo seguiu um modelo observacional, do tipo transversal, a partir de realização de entrevista e análise dos prontuários médicos dos pacientes portadores de IC hospitalizados nas enfermarias de clínica médica do HULW.

### **Amostra**

A amostra foi composta por 62 pacientes com diagnóstico de IC, segundo critérios de Framingham<sup>1</sup>, hospitalizados nas enfermarias de clínica médica do HULW. A amostragem foi do tipo não-probabilística e por conveniência.

### **Critérios de inclusão**

- Diagnóstico de IC, segundo critérios de Framingham <sup>1</sup>.
- Idade maior que 18 anos.

### **Critérios de exclusão**

- Gestação;
- Não aceitarem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### **Variáveis**

A variável primária foi o diagnóstico de IC, segundo os critérios de Framingham. As variáveis secundárias foram sexo, idade, creatinina sérica, taxa de filtração glomerular (TFG) estimada, FEVE, e a presença de sinais clínicos de congestão venosa sistêmica.

### **Definição das variáveis**

- Diagnóstico de IC: definido quando dois critérios maiores de Framingham ou um maior e dois menores estiverem presentes;
- Disfunção renal: avaliada através da TGF estimada, calculada por meio da fórmula proposta por Cockcroft e Gault, onde a TFG =  $[(140 - \text{idade}) \times \text{Peso} \times (0,85 \text{ se mulher})] / 72 \times \text{Creatinina sérica}$ , sendo a disfunção renal graduada em três categorias: leve (TFG entre 60 e 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), moderada (TFG entre 30 e 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) e grave (TFG menor que < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)<sup>7</sup>;

- FEVE: avaliado pelo Ecodopplercardiograma bidimensional através do método de Simpson, sendo classificada como reduzida quando menor que 50% <sup>1</sup>;
- Congestão venosa sistêmica clínica: quando presença de edema de membros inferiores e turgência jugular patológica, isto é, visualizada pelo menos 10 cm verticalmente acima do átrio direito, com o paciente em decúbito dorsal e cabeceira elevada em 45°.

### **Procedimento de coleta de dados**

Os pesquisadores revisaram três vezes por semana o livro de admissões das enfermarias de clínica médica do HULW, sempre à mesma hora do dia (11:00), anotando cada novo paciente internado e em seguida avaliando se este preenchia os critérios de inclusão do estudo.

Após assinatura do consentimento informado por parte do paciente ou responsável, foram obtidos dados para preenchimento do formulário estruturado elaborado pelos autores através de entrevista e revisão documental do prontuário médico do paciente, sendo registrados os dados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos.

### **Instrumento de coleta de dados**

O instrumento utilizado foi um formulário estruturado, elaborado pelos autores, para coleta de dados demográficos (sexo e idade) e clínicos (critérios de Framingham presentes, creatinina sérica admissional, peso e FEVE).

### **Análise estatística**

Os dados coletados foram organizados em um banco de dados utilizando o programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*) para *Windows*, versão 15.0. Os dados foram sumarizados por análise descritiva, sendo utilizadas percentagens para variáveis categóricas e médias para variáveis contínuas.

Na estatística descritiva, foram apresentadas frequências simples, medidas de tendência central (médias e medianas), de variabilidade (desvios-padrão) e análise de correlação simples bivariada.

As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste *t* de Student e a correlação entre os dados foi determinada pela análise de correlação de Pearson. O nível de significância estabelecido foi de 5%.

### **Considerações éticas**

Atendendo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Conselho Nacional de Saúde, 1996), este estudo foi submetido à apreciação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HULW antes do início da pesquisa. Todos os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Informado após esclarecimentos sobre a pesquisa.

### **RESULTADOS**

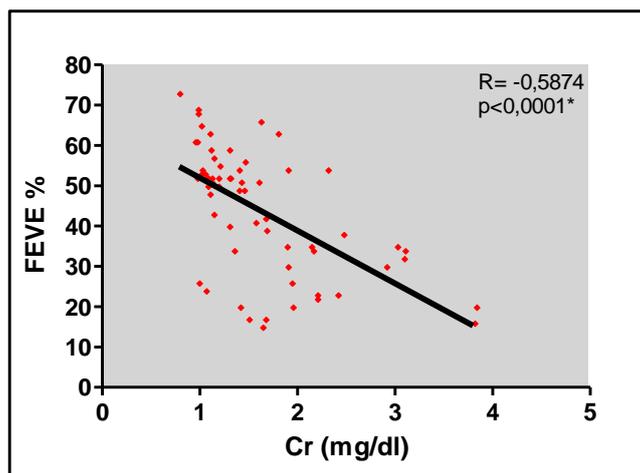
Dos 62 pacientes incluídos no estudo, 40 (64,5%) eram do sexo masculino e 22 (35,5%) eram do sexo feminino. A média de idade dos pacientes foi de  $61,4 \pm 19,1$  anos.

A média dos valores da creatinina sérica admissional da amostra foi de  $1,62 \pm 0,7$  mg/dl, enquanto a média da TFG estimada da amostra foi de  $55,02 \pm 28,9$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. A presença de qualquer grau de DR (TFG < 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) foi encontrada em 90,3% da amostra. Já a presença de DR moderada ou grave (TFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) foi evidenciada em 62,9% da amostra.

Quanto a FEVE, 32 (51,6%) pacientes apresentavam a FEVE normal ou preservada (FEVE  $\geq$  50%), enquanto 30 (48,4%) pacientes encontravam-se com a FEVE reduzida (FEVE < 50%). A média da FEVE da população como um todo foi de  $43,85 \pm 15,6$  %.

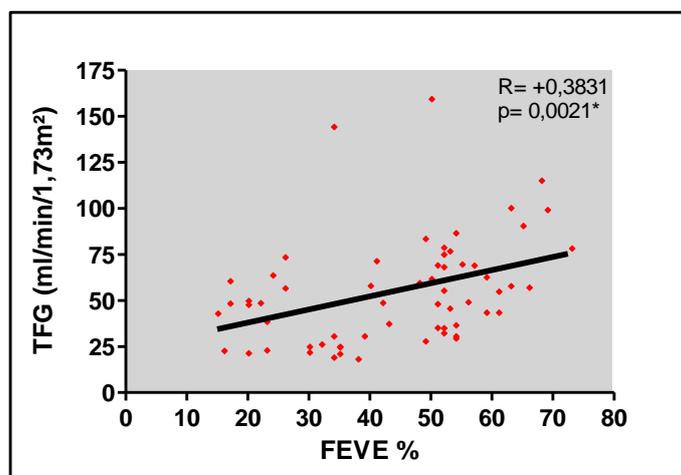
Foi evidenciado que 37 (59,7%) pacientes apresentavam congestão venosa sistêmica ao exame clínico.

A figura 1 apresenta a correlação linear entre a FEVE e o valor de creatinina admissional da amostra. Verificou-se uma correlação negativa significativa entre a FEVE e o valor de creatinina sérica (R de Pearson=-0,5874; IC95%=-0,7301 a -0,3956;  $p < 0,0001$ ). Portanto, quanto menor foi a FEVE, maior foi o nível de creatinina sérica admissional observado.



**Figura 1** – Correlação linear entre a FEVE e o valor de creatinina sérica (Cr) admissional da amostra de pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca nas enfermarias de clínica médica do HULW (N=62).

Foi identificada uma correlação positiva significativa entre a FEVE e a TFG estimada (R de Pearson=+0,3831; IC95%=0,1474 a 0,5777;  $p=0,0021$ ) (Figura 2). Esta correlação indica que quanto maior foi a FEVE, maior foi a TFG estimada.



**Figura 2** – Correlação linear entre a FEVE e TFG estimada da amostra de pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca nas enfermarias de clínica médica do HULW (N=62).

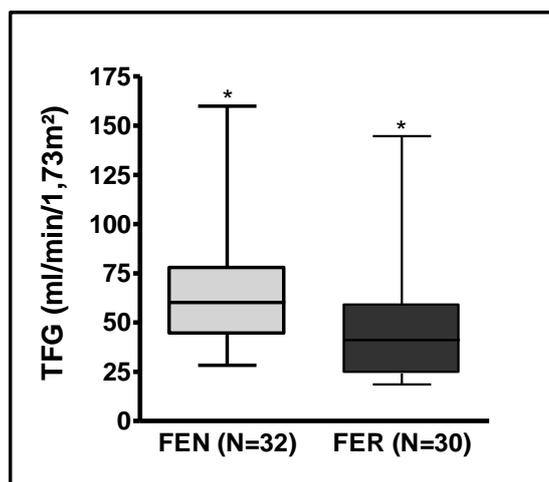
Na tabela 1 estão expressas as médias e seus respectivos desvios padrões das TFG estimadas dos grupos de pacientes com FEVE preservada e com FEVE reduzida. Houve diferença significativa entre as TFG estimadas destes grupos ( $p=0,0083$ ).

Observou-se uma TFG estimada significativamente menor no grupo de pacientes com FEVE reduzida (Figura 3).

**Tabela 1** – Distribuição da TFG estimada entre os grupos de pacientes com FEVE normal e com FEVE reduzida hospitalizados com insuficiência cardíaca nas enfermarias de clínica médica do HULW.

Variável	Grupo	N	Média	DP	P*
TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	FEN	32	64,3	28,5	0,0083 <sup>†</sup>
	FER	30	45,2	26,4	

TFG: Taxa de filtração glomerular estimada; FEN: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal; FER: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida; DP: Desvio padrão. \* Significância estatística pelo teste *t* de Student para diferença entre os grupos. <sup>†</sup>p<0,05.



**Figura 3** – Valores de TFG estimada em pacientes com FEVE normal (FEN) e reduzida (FER) em amostra de pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca nas enfermarias de clínica médica do HULW. (\*p<0,05).

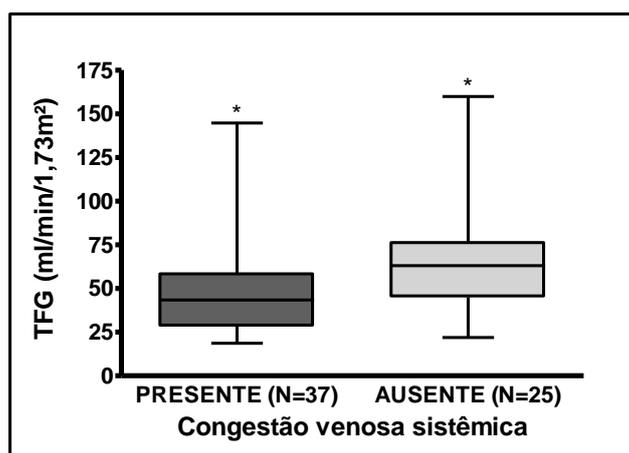
Quando comparado a TFG estimada entre os pacientes que apresentavam sinais clínicos de congestão venosa sistêmica e os que não apresentavam tais sinais, observou-se uma diferença significativa entre estes grupos ( $p=0,0237$ ). As médias e seus respectivos desvios padrões das TFG estimada destes grupos estão demonstradas na tabela 2.

Os pacientes com congestão venosa sistêmica ao exame clínico apresentavam TFG significativamente menores em relação aos que não apresentavam tal congestão (Figura 4).

**Tabela 2** – Distribuição da TFG estimada entre os grupos de pacientes com FEVE normal e com FEVE reduzida hospitalizados com insuficiência cardíaca nas enfermarias de clínica médica do HULW.

Variável	Grupo	N	Média	DP	P*
TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Presença de CVS	27	48,3	26,7	0,0237 <sup>†</sup>
	Ausência de CVS	25	65,4	29,6	

TFG: Taxa de filtração glomerular estimada; CVS: Congestão venosa sistêmica; DP: Desvio padrão. \* Significância estatística pelo teste *t* de Student para diferença entre os grupos. <sup>†</sup>p<0,05.



**Figura 4** – Valores de TFG estimada em pacientes com e sem sinais de congestão venosa sistêmica em amostra de pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca nas enfermarias de clínica médica do HULW. (\* $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

De acordo com estes resultados, a hipótese de pesquisa foi corroborada, pois, houve correlação significativa entre IC e DR nesta amostra. Fatores como FEVE reduzida e presença de sinais clínicos de congestão venosa sistêmica associaram-se significativamente com a presença de DR em pacientes com IC. Estes resultados estão de acordo com demais estudos que avaliaram tal correlação, como os estudos ADHERE <sup>7</sup> e CHARM <sup>8</sup>. No estudo ADHERE, no qual mais de 105.000 pacientes hospitalizados por IC descompensada (com FEVE reduzida ou preservada) foram incluídos, 63,3% da amostra apresentava TFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; prevalência semelhante à encontrada em nosso estudo, que foi de 62,9% <sup>7</sup>. Já no estudo CHARM, que avaliou pacientes com IC crônica e excluiu pacientes com creatinina sérica maior que 3 mg/dl, encontrou-se uma prevalência de DR, pelo menos moderada (TFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), de 36% <sup>8</sup>.

### FEVE *versus* disfunção renal

Vários estudos <sup>8-10</sup> tem sugerido que um baixo índice cardíaco, avaliado através da FEVE, poderia ser um dos mecanismos envolvidos na síndrome cardiorrenal, através da consequente má perfusão renal. Sugere-se que o sistema renina-angiotensina-aldosterona seja ativado na presença de hipoperfusão renal, o que resulta em aumento nos níveis de angiotensina II e de aldosterona. A angiotensina II, através de seu receptor AT1, leva a vasoconstrição e a secreção de aldosterona. A aldosterona promove um aumento inapropriado da absorção de sódio

no túbulo distal levando a retenção hídrica e piora da congestão vascular. Um subproduto da angiotensina II é a endotelina-1, um potente vasoconstrictor que provoca vasoconstricção arteriolar renal resultando em isquemia renal <sup>11</sup>. Conseqüentemente é gerado um ciclo vicioso induzido por vasoconstricção e resposta inflamatória devido ao débito cardíaco reduzido. Este poderia ser o mecanismo fisiopatológico que explicaria o achado de uma TFG estimada significativamente menor no grupo de pacientes com FEVE reduzida de nossa amostra.

Entretanto, um baixo débito cardíaco não é o único mecanismo envolvido na síndrome cardiorenal. Sabe-se hoje que o aumento da pressão venosa central (PVC), levando a aumento da pressão das veias renais, é um dos mecanismos também envolvidos na gênese da disfunção renal em pacientes com IC com FEVE preservada <sup>12</sup>.

### **Congestão venosa sistêmica *versus* disfunção renal**

O efeito da congestão venosa sistêmica como causa de DR e de sua progressão já foram demonstrados tanto na IC descompensada<sup>13</sup>, quanto na IC crônica <sup>14</sup>.

Uma correlação significativa entre pressão no átrio direito e níveis de creatinina sérica e TFG basal já havia sido observada em análise de dados do registro ESCAPE, sugerindo um papel da congestão venosa sistêmica no desenvolvimento da disfunção renal em pacientes com IC <sup>15</sup>.

Em um estudo com 145 pacientes hospitalizados com IC descompensada, os pacientes com uma PVC elevada tiveram maior risco de piora da função renal. Quando tratados, objetivando uma PVC  $\leq 8$ mmHg, a incidência de disfunção renal foi diminuída durante a internação hospitalar <sup>16</sup>.

As fisiopatologias postuladas são o aumento da PVC, transmitido retrogradamente às veias renais, causando aumento da pressão no interstício renal, que associado ao aumento da ativação do sistema simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona, promove piora da função renal <sup>17</sup>.

Em relação aos sinais clínicos de uma elevada PVC; em estudo comparando sinais clínicos de congestão venosa sistêmica com dados da avaliação ultrassonográfica do índice de colapsibilidade da veia cava inferior, consagrado método para predição de congestão hemodinâmica, a presença de turgência jugular

patológica, isto é, turgência jugular visualizada pelo menos 10 cm verticalmente acima do átrio direito, foi o principal preditor de um escore de congestão venosa sistêmica elevado <sup>18</sup>. A turgência jugular patológica já foi também correlacionada com PVC elevada verificada de forma invasiva <sup>19</sup>.

Outro aspecto relevante em relação ao paciente com IC e sinais de congestão venosa sistêmica, é que na abordagem terapêutica destes, altas doses de diuréticos de alça frequentemente são utilizadas, o que pode favorecer o surgimento ou piora da DR <sup>14</sup>.

Portanto, uma combinação de alterações hemodinâmicas e neuro-humorais, induzidas pela congestão venosa sistêmica ou pelo seu tratamento, pode levar à piora da função renal nestes pacientes, podendo assim explicar o achado de uma TFG estimada significativamente menor nos pacientes com sinais clínicos de congestão venosa sistêmica desta amostra.

### **Importância dos resultados encontrados**

Conhecer preditores de DR, assim como o seu reconhecimento precoce em pacientes com IC, é fundamental para a intervenção em tempo a fim de diminuir a progressão da doença e tentar aumentar a sobrevida destes pacientes. Afinal, já é bem estabelecida a influência da presença de DR na mortalidade de pacientes com IC. Estudos como o CHARM <sup>8</sup> e o PRIME-II <sup>20, 21</sup> demonstraram que a TFG estimada é um preditor independente de mortalidade em pacientes com IC. O estudo PRIME-II ainda indicou que a TFG estimada é um preditor mais significativo de mortalidade que a FEVE. Esses resultados também são corroborados pela metanálise feita por Smith e colaboradores, em 2006, em estudos com seguimento de pacientes portadores de IC maior ou igual a um ano, que evidenciou uma correlação entre queda da função renal e aumento da mortalidade <sup>6</sup>.

Estes resultados alertam para a alta prevalência de síndrome cardiorenal em pacientes com IC e para a necessidade de intervenção precoce, ou mesmo preventiva, em seus fatores predisponentes. Os desafios clínicos no manejo da síndrome cardiorenal a cada dia são maiores. O envelhecimento da população e ao aumento da sobrevida de pacientes com IC, resultado dos avanços em seu tratamento, aumentando assim a quantidade de pacientes cardiopatas terminais com doença renal.

## Limitações do estudo

O tamanho da amostra recrutada limita a validade externa dos resultados apresentados, que podem apenas tentar inferir aspectos do perfil dos pacientes hospitalizados com IC nas enfermarias de clínica médica do HULW. Outra limitação deste estudo foi a possibilidade de coexistência de demais patologias que cursam com piora da função renal, como diabetes melito ou doença policística renal, causando confusão na relação de causalidade entre IC e DR na amostra.

## CONCLUSÕES

Houve correlação significativa entre DR e IC na amostra estudada, sendo significativos fatores associados à ocorrência de DR nesta população, a presença de sinais clínicos de congestão venosa sistêmica bem como o achado de FEVE reduzida.

## REFERÊNCIAS

1. Bocchi EA, et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(1):1-71.
2. Albanesi-Filho FM. O que vem ocorrendo com a insuficiência cardíaca no Brasil? *Arq Bras Cardiol* 2005; 85:155-156.
3. Montera MW, et al. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(3):1-65.
4. Hobbs RE. Management of Decompensated Heart Failure. *American Journal of Therapeutics* 2004; 11:473–479.
5. Grigorian L, et al. La insuficiencia renal es un factor de riesgo independiente de La mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia con un peor perfil de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2006; 2:99-108
6. Smith G, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure. Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1987-1996.
7. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, 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.
8. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006; 113(5):671–8.
9. Grigorian L, Varela A, Román A, Pedreira Perez M, Otero IG, Lamela AV, et al. La insuficiencia renal es un factor de riesgo independiente de la mortalidad em pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia com um peor perfil de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 2: 99-108.
10. Ahmed A, Rich MW, Sanders PW, Perry GJ, Bakris GL, Zile MR, et al. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 393-8.
11. Ronco C, House AA, Haapio M: Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. *Intensive Care Med* 2008; 34: 957–962.

12. Spinetti PPM, et al. Incidência e Preditores de Síndrome Cardiorrenal Aguda durante Tratamento de Insuficiência Cardíaca Descompensada: análise de 332 hospitalizações consecutivas. *Rev SOCERJ*. 2009;22(2):93-98.
13. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WH. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:589–96.
14. Iacoviello M, et al. Independent role of high central venous pressure in predicting worsening of renal function in chronic heart failure outpatients, *Int J Cardiol* (2012), doi:10.1016/j.ijcard.2012.06.088.
15. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, Stevenson LW, Francis GS, Leier CV, Miller LW, ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators: Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA* 2005; 294: 1625–1633.
16. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WH: Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:589–596.
17. Tang WHW, Mullens W. Cardiorenal syndrome in decompensated heart failure. *Heart* 2010;96:255e260.
18. Vecchis R, Ciccarelli A, Ariano C. Colapsibilidade da Veia Cava Inferior e sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Novos insights e possíveis associações. *Arq. Bras. Cardiol.* 2012; 98(6):544-552.
19. Sankoff J, Zidulka A. Non-Invasive Method for the Rapid Assessment of Central Venous Pressure: Description and Validation by a Single Examiner. *West J Emerg Med.* 2008; 9(4):201–205.
20. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102(2):203–10.
21. Smilde TD, Hillege HL, Navis G, et al. Impaired renal function in patients with ischemic and nonischemic chronic heart failure: association with neurohormonal activation and survival. *Am Heart J* 2004;148(1):165–72.