

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXVII

Capítulo 40

SÍNDROME CARDIORRENAL: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E MANEJO CLÍNICO INTEGRADO

LEONARDO BARBOSA DA SILVA¹
GUILHERME CESAR DIAS ROSAS¹
HENRIQUE GORDAN FERREIRA MARTINS¹
JOÃO LUIZ BUENO DE GÓIS¹

1. Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Campus Londrina.

Palavras-chave: Síndrome Cardiorrenal; Insuficiência Cardíaca; Função Renal.

DOI

10.59290/7890214014

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome cardiorrenal (SCR) compreende um espectro de condições em que alterações agudas ou crônicas da função cardíaca e renal estão inter-relacionadas, de modo que a disfunção de um desses órgãos pode desencadear ou agravar a do outro. Essa relação não se restringe a uma sequência unidirecional de eventos, mas reflete a interdependência entre os sistemas cardiovascular e renal na manutenção da perfusão e da homeostase hidroeletrolítica. Assim, a SCR pode assumir diferentes apresentações conforme a direção e a temporalidade da interação entre os dois órgãos, configurando um fenômeno dinâmico e bidirecional (RANGASWAMI *et al.*, 2019).

A relevância clínica dessa interação decorre da associação entre comprometimento cardíaco e renal e de suas repercussões sobre a evolução dos pacientes. Na prática, a coexistência dessas alterações torna particularmente complexa a avaliação do estado volêmico, da perfusão e da função renal, sobretudo em situações de descompensação cardíaca. Nesse contexto, a deterioração da função renal não deve ser interpretada de forma isolada, uma vez que pode ocorrer em diferentes cenários clínicos e refletir mecanismos distintos.

A compreensão da SCR, portanto, ultrapassa a perspectiva tradicional de que a disfunção renal decorreria predominantemente da redução do débito cardíaco e da hipoperfusão. Embora as alterações hemodinâmicas desempenhem papel relevante, a interação cardiorrenal envolve também congestão venosa, ativação neuro-hormonal, inflamação e alterações metabólicas, que podem atuar de forma concomitante e se modificar ao longo da evolução clínica (RANGASWAMI *et al.*, 2019). Essa complexidade fisiopatológica repercute diretamente na avaliação e no manejo, exigindo que alterações da função renal sejam interpretadas em

conjunto com o estado volêmico, a perfusão e o contexto clínico, em vez de consideradas como achados isolados.

Diante desse cenário, a abordagem da SCR requer integração entre sua classificação, os mecanismos envolvidos na interação coração-rim, a avaliação da função renal e de biomarcadores, a estratificação prognóstica e as estratégias terapêuticas disponíveis. O presente capítulo tem como objetivo revisar os principais aspectos da síndrome cardiorrenal, com ênfase em sua classificação, mecanismos fisiopatológicos, avaliação clínica e laboratorial, implicações prognósticas e estratégias de manejo, destacando a importância de uma abordagem integrada e individualizada.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre a síndrome cardiorrenal, realizada entre agosto e setembro de 2026, mediante busca de publicações nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e SciELO, complementada pela consulta ao *UpToDate*, visando ampliar a identificação de evidências relevantes e informações clínicas pertinentes ao tema. Foram priorizados estudos originais, revisões, documentos de sociedades científicas e diretrizes relacionados à insuficiência cardíaca, doença renal e interação cardiorrenal, considerando a pertinência temática, relevância científica e atualidade das evidências. A seleção ocorreu de forma direcionada, sem aplicação de protocolo de busca exaustivo ou etapas de seleção quantitativa próprias de revisões sistemáticas. Foram considerados trabalhos sobre classificação, fisiopatologia, avaliação da função renal e biomarcadores, prognóstico e estratégias de manejo, incluindo descongestão, diuréticos, resistência diurética e terapias com benefício cardiorrenal. O material selecionado foi analisado criticamente e organizado segundo os eixos temáticos

do capítulo, buscando integrar as evidências às suas implicações clínicas. Na síntese das evidências, considerou-se a necessidade de interpretar as alterações da função renal em conjunto com o estado volêmico, a perfusão e a resposta ao tratamento, sobretudo no contexto da descongestão. A análise final reuniu evidências atuais e estudos fundamentais para a compreensão dos mecanismos, da avaliação e do manejo da síndrome cardiorrenal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Classificação da Síndrome Cardiorrenal

A síndrome cardiorrenal pode ser classificada segundo a direção predominante da interação entre coração e rins e sua temporalidade, distinguindo-se cinco subtipos clínicos (**Tabela 40.1**). Essa classificação, proposta no contexto do consenso da *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI), permitiu organizar a heterogeneidade da síndrome e facilitar a caracterização dos pacientes para fins diagnósticos, terapêuticos e prognósticos (RANGASWAMI *et al.*, 2019).

Tabela 40.1 Classificação da síndrome cardiorrenal segundo direção e temporalidade da interação cardiorrenal

Subtipo	Direção	Temporalidade	Caracterização
1 — SCR aguda	Coração → rim	Aguda	Disfunção cardíaca aguda associada à LRA
2 — SCR crônica	Coração → rim	Crônica	Disfunção cardíaca crônica associada à deterioração renal
3 — Síndrome renocárdica aguda	Rim → coração	Aguda	LRA associada à disfunção cardíaca aguda
4 — Síndrome renocárdica crônica	Rim → coração	Crônica	DRC associada à progressão de alterações cardiovasculares
5 — SCR secundária	Sistêmica	Variável	Condição sistêmica comprometendo coração e rins

Fonte: Adaptado de RANGASWAMI *et al.* (2019).

A classificação evidencia que a SCR não corresponde a uma entidade única, mas a diferentes padrões de interação entre os órgãos. Nos tipos 1 e 2, a alteração cardíaca constitui o evento predominante, enquanto nos tipos 3 e 4 a disfunção renal ocupa essa posição; o tipo 5, por sua vez, decorre de uma condição sistêmica capaz de comprometer simultaneamente ambos os sistemas.

Apesar de sua utilidade para organizar os fenótipos clínicos, essa classificação não deve ser interpretada como um conjunto de trajetórias isoladas e imutáveis. Na prática, diferentes mecanismos podem coexistir, dificultando a identificação de um evento inicial único, e um paciente pode evoluir de um subtipo para outro ao longo da doença. Essa característica reforça a necessidade de interpretar a classificação em

conjunto com o contexto clínico e com a dinâmica da interação cardiorrenal, em vez de utilizá-la como uma categorização rígida.

Fisiopatologia

A síndrome cardiorrenal corresponde a um conjunto de condições nas quais a disfunção cardíaca e a disfunção renal se influenciam mutuamente, produzindo um ciclo de lesão que pode persistir mesmo quando o evento inicial se origina predominantemente em apenas um dos órgãos. A fisiopatologia real é contínua e sobreposta, reunindo alterações hemodinâmicas, neuro-hormonais, inflamatórias, metabólicas e celulares (**Figura 40.1**). A redução da função renal na insuficiência cardíaca, portanto, não decorre apenas de baixo débito, assim como a cardiopatia associada à doença renal não resulta

somente de retenção volêmica. O fenótipo clínico emerge da interação entre perfusão arterial efetiva, pressão venosa, autorregulação renal, ativação neuro-hormonal e mecanismos sistêmicos de dano tecidual (MCCALLUM & TESTANI, 2023; LAM *et al.*, 2026).

No componente hemodinâmico, a queda do volume arterial efetivo pode decorrer de redução do débito cardíaco, hipotensão ou redistribuição do fluxo sanguíneo. O rim inicialmente tenta preservar a filtração glomerular pela autorregulação do tônus das arteríolas aferente e eferente. Quando a perfusão se torna insuficiente ou a vasoconstrição é excessiva, ocorre redução do fluxo plasmático renal e maior reabsorção de sódio e água. Essa resposta sustenta a pressão arterial no curto prazo, porém torna-se mal adaptativa ao favorecer aumento das pressões de enchimento, edema e congestão. Além disso, evidências recentes mostram correlação inconsistente entre baixo débito isolado e piora da taxa de filtração glomerular, indicando que a disfunção renal na insuficiência cardíaca depende de mecanismos adicionais (MCCALLUM; TESTANI, 2023).

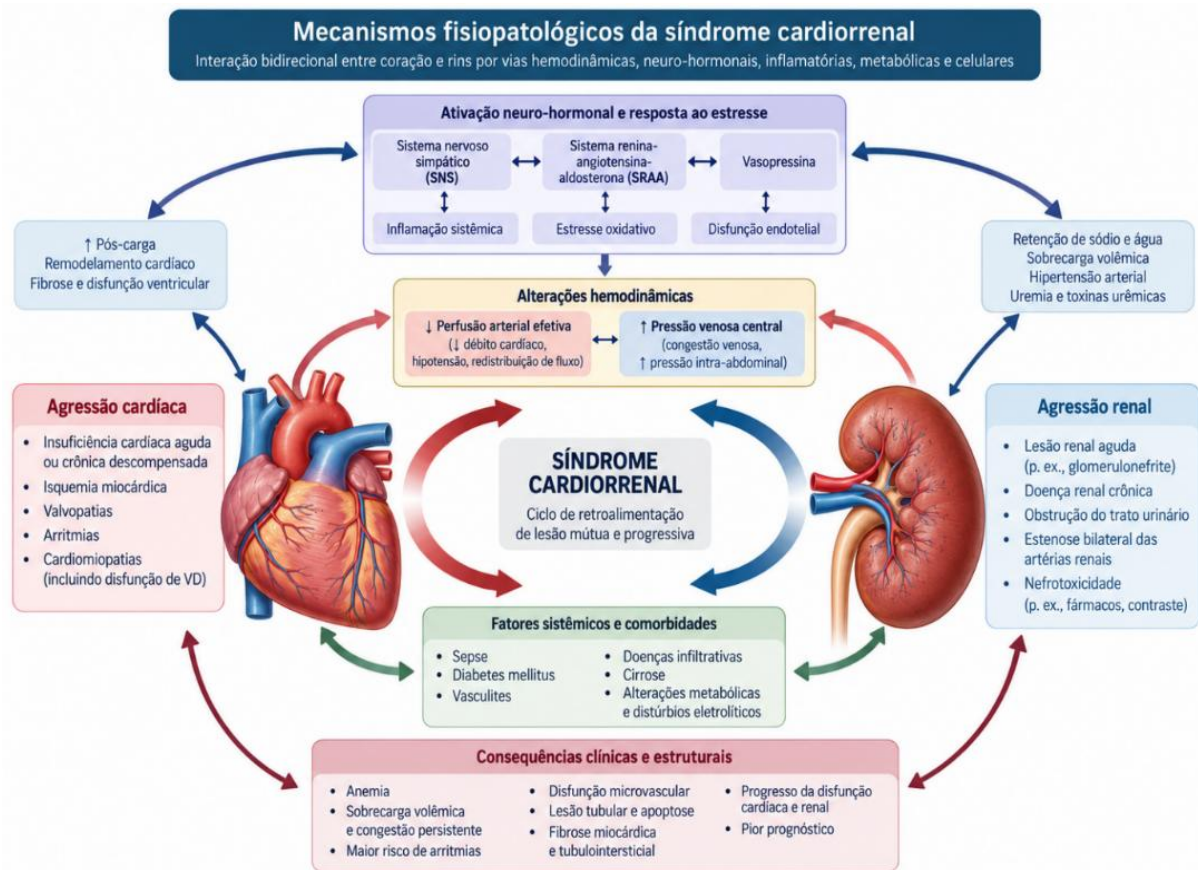
Entre esses mecanismos, a congestão venosa ocupa posição central. A elevação da pressão atrial direita e da pressão venosa central é transmitida às veias renais, aumentando a pressão intersticial dentro de um órgão envolvido por cápsula pouco complacente. O resultado é redução do gradiente efetivo de perfusão renal e prejuízo do fluxo nos capilares peritubulares. Em hipervolemia importante, o aumento da pressão intra-abdominal reforça esse efeito. Assim, mesmo com pressão arterial aparentemente adequada, a função renal pode deteriorar-se quando a pressão venosa renal se eleva. A congestão também aumenta a reabsorção proximal de sódio e pode reduzir sua entrega aos

segmentos distais, favorecendo retenção de sódio e resistência à natriurese (MCCALLUM & TESTANI, 2023; LAM *et al.*, 2026).

A ativação neuro-hormonal constitui outro eixo essencial. O subpreenchimento arterial estimula o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona e a liberação de vasopressina. A angiotensina II promove vasoconstrição sistêmica e renal; a aldosterona aumenta a retenção de sódio e participa de processos pró-inflamatórios e pró-fibróticos; e a hiperatividade simpática eleva a resistência vascular, estimula a liberação de renina e intensifica a reabsorção tubular de sódio. A vasopressina contribui para a retenção de água livre. Embora inicialmente compensatórios, esses mecanismos amplificam a congestão e a pós-carga, além de aumentar a demanda miocárdica e a vulnerabilidade renal ao estresse oxidativo. Forma-se, então, um circuito de retroalimentação que acelera a disfunção dos dois órgãos (JUNHO *et al.*, 2022; ZHAO *et al.*, 2025).

O néfron participa desse processo por alterações no *feedback* túbulo-glomerular e no transporte tubular. Na insuficiência cardíaca, a maior reabsorção proximal reduz a entrega de sódio aos segmentos distais, favorecendo retenção de sódio e resistência à natriurese. Simultaneamente, o aumento do trabalho de transporte tubular eleva a demanda de oxigênio em regiões medulares que já operam em relativa hipóxia fisiológica. Quando congestão, menor gradiente de perfusão e maior consumo de oxigênio coexistem, aumentam a hipóxia tubular, a disfunção mitocondrial e a produção de espécies reativas de oxigênio. Isso ajuda a explicar por que alterações funcionais e estruturais podem existir de maneira simultânea e por que a creatinina sérica nem sempre acompanha de forma linear o grau de dano tubular (MCCALLUM; TESTANI, 2023; ZHAO *et al.*, 2025).

Figura 40.1 Mecanismos fisiopatológicos da síndrome cardiorenal. Representação esquemática da interação bidirecional entre coração e rins, envolvendo alterações hemodinâmicas, ativação neuro-hormonal, inflamação, estresse oxidativo, disfunção endotelial e fatores sistêmicos, que se retroalimentam e contribuem para a progressão da disfunção de ambos os órgãos



Fonte: Elaborada pelos autores com base em MCCALLUM; TESTANI (2023), JUNHO *et al.* (2022), ZHAO *et al.* (2025) e LAM *et al.* (2026).

Além da hemodinâmica, a síndrome cardiorenal envolve inflamação sistêmica, estresse oxidativo e disfunção endotelial. A ativação de NF- κ B, a produção de citocinas pró-inflamatórias e o excesso de espécies reativas de oxigênio reduzem a biodisponibilidade de óxido nítrico, promovendo vasoconstrição e disfunção microvascular. A lesão mitocondrial diminui a eficiência energética de cardiomiócitos e células tubulares e pode favorecer apoptose e liberação de sinais de dano. Ao mesmo tempo, vias pró-fibróticas, como TGF- β /Smad e Wnt/beta-catenina, estimulam deposição de matriz extracelular, fibrose miocárdica e fibrose tubulointersticial. A partir desse ponto, a síndrome

deixa de depender apenas de alterações transitórias de pressão e volume e passa a incorporar remodelamento estrutural progressivo (JUNHO *et al.*, 2022; ZHAO *et al.*, 2025).

Quando a doença renal é o componente predominante, vários mecanismos agravam a função cardíaca. Toxinas urêmicas, inflamação e estresse oxidativo promovem disfunção endotelial e rigidez arterial, aumentando a pós-carga e favorecendo hipertrofia e fibrose ventricular. Retenção de sódio e água eleva o volume circulante, enquanto anemia, acidose e distúrbios eletrolíticos aumentam a demanda cardiovascular e a predisposição a arritmias. Alterações do metabolismo mineral da doença renal crônica também participam do remodelamento vascular

e cardíaco. Dessa forma, a agressão ao coração resulta da soma de sobrecarga hemodinâmica, alterações metabólicas, disfunção microvascular e sinalização inflamatória e fibrogênica (JUNHO *et al.*, 2022; LAM *et al.*, 2026).

Dessa forma, a fisiopatologia da síndrome cardiorrenal deve ser entendida como uma rede de interações, e não apenas como uma sequência linear de falência de um órgão seguida do outro. Hipoperfusão arterial, congestão venosa, retenção de sódio, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema simpático, disfunção endotelial, inflamação, estresse oxidativo, alteração mitocondrial e fibrose podem coexistir e reforçar-se mutuamente. A interpretação fisiopatológica deve integrar estado volêmico, perfusão, pressão venosa e contexto clínico, reconhecendo que o mecanismo dominante pode se modificar ao longo da evolução da doença (MCCALLUM; TESTANI, 2023; LAM *et al.*, 2026).

Avaliação Clínica

A avaliação clínica dos pacientes deve integrar a função renal, o contexto clínico, o grau de congestão, a perfusão e a resposta ao tratamento. Considerando a interdependência entre coração e rins, o médico deve buscar fatores que demonstrem sinais de congestão sistêmica ou pulmonar, evidências de disfunção orgânica, principalmente renal e circulatória, além de alterações laboratoriais e de imagem que auxiliem na estratificação do paciente. A avaliação deve, ainda, permitir o reconhecimento precoce de complicações e a monitorização da resposta às medidas terapêuticas.

A congestão é um dos principais elementos a serem avaliados na síndrome cardiorrenal. Ela pode se manifestar predominantemente no território pulmonar ou sistêmico, de acordo com o perfil hemodinâmico do paciente. Na presença de congestão pulmonar, devem ser pesquisados

sinais e sintomas como dispneia, ortopneia, taquipneia, estertores crepitantes e hipoxemia. Na congestão sistêmica, destacam-se edema periférico, turgência jugular, hepatomegalia e ascite. A presença e a persistência desses achados devem ser interpretadas em conjunto com a evolução clínica, uma vez que a congestão venosa também pode repercutir sobre a circulação renal e contribuir para a deterioração da função renal (MCCALLUM; TESTANI, 2023; WALLBACH *et al.*, 2025)

A avaliação da perfusão também é indispensável, sendo realizada por meio da análise da pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura das extremidades e tempo de enchimento capilar. Esses parâmetros permitem uma avaliação global do estado hemodinâmico e devem ser interpretados em conjunto com outros achados clínicos. A diurese constitui outro parâmetro relevante, especialmente durante a evolução de pacientes com congestão e durante o tratamento diurético. Oligúria ou anúria podem acompanhar alterações importantes da função renal, mas não devem ser interpretadas isoladamente como evidência de lesão renal, pois seu significado depende do contexto volêmico e hemodinâmico.

A redução da função renal também pode levar ao acúmulo de solutos e toxinas urêmicas, particularmente em estágios avançados da disfunção renal. Manifestações neurológicas, gastrointestinais e metabólicas podem ocorrer nesses pacientes, devendo ser reconhecidas no contexto clínico. Entretanto, tais manifestações são inespecíficas e não constituem, isoladamente, critérios para caracterização da síndrome cardiorrenal.

Avaliação da Função Renal

Os exames laboratoriais são fundamentais não apenas para a avaliação da função renal,

mas também para a estratificação e o acompanhamento da evolução clínica. Entre os principais parâmetros estão a creatinina sérica, a taxa de filtração glomerular estimada, a ureia, o débito urinário e os eletrólitos. A interpretação desses parâmetros deve ser integrada ao quadro clínico, à condição volêmica e à evolução do paciente, evitando que um único valor laboratorial seja utilizado como representação isolada da função renal.

A creatinina sérica permanece como um dos principais marcadores de função renal, mas apresenta limitações importantes, especialmente na síndrome cardiorenal. Alterações de volume e de hemodinâmica podem modificar a concentração sérica de creatinina sem necessariamente refletir dano estrutural renal. Por esse motivo, a elevação da creatinina deve ser interpretada em conjunto com a presença de congestão, perfusão, diurese e resposta ao tratamento (DAMMAN; TESTANI, 2024).

Outro ponto fundamental é a interpretação da creatinina durante a descongestão. Uma elevação discreta ou transitória pode ocorrer durante o tratamento da insuficiência cardíaca e não deve ser automaticamente interpretada como lesão renal aguda estrutural. Quando há melhora da congestão, manutenção da perfusão e resposta adequada à terapia, essa alteração pode refletir mudanças funcionais e hemodinâmicas associadas ao tratamento. Em contrapartida, aumento progressivo da creatinina acompanhado de oligúria, hipoperfusão, congestão persistente ou outros sinais de lesão renal deve aumentar a suspeita de injúria renal clinicamente relevante (DAMMAN; TESTANI, 2024; MCCALLUM; TESTANI, 2023).

Biomarcadores

Além dos marcadores convencionais de função renal, biomarcadores cardíacos e renais podem acrescentar informações à avaliação dos

pacientes com síndrome cardiorenal. BNP e NT-proBNP são utilizados na avaliação do estresse e da sobrecarga cardíaca, enquanto a troponina pode fornecer informações sobre lesão miocárdica. No componente renal, biomarcadores como NGAL, KIM-1 e IL-18 têm sido estudados principalmente por sua capacidade de identificar alterações associadas à lesão tubular e podem complementar a avaliação convencional (GALLO *et al.*, 2023).

O NGAL pode apresentar elevação precoce diante de lesão tubular, o KIM-1 está relacionado à lesão do epitélio tubular, particularmente no túbulo proximal e a IL-18 está relacionada a vias inflamatórias associadas à injúria renal. Apesar desse potencial, esses biomarcadores não devem ser considerados indispensáveis ou interpretados isoladamente. Sua utilização é limitada por especificidade variável, disponibilidade e possibilidade de elevação em outros processos inflamatórios, infecciosos e doenças crônicas. Assim, o seu real maior valor está na possibilidade de complementar, e não substituir, a avaliação clínica e os marcadores convencionais de função renal (GALLO *et al.*, 2023).

Prognóstico

O prognóstico da síndrome cardiorenal é influenciado por múltiplos fatores, incluindo a gravidade da disfunção cardíaca e renal, idade, comorbidades, episódios de descompensação, estado volêmico, perfusão e resposta ao tratamento. Dessa maneira, a classificação fenotípica da síndrome contribui para a compreensão do contexto clínico, mas não deve ser utilizada isoladamente para estimar o risco individual. A avaliação prognóstica deve considerar a evolução do paciente e a interação entre os diferentes determinantes clínicos e laboratoriais.

De maneira geral, as complicações estão relacionadas à intensidade e à persistência da disfunção orgânica. O choque cardiogênico, por

exemplo, associa-se à redução importante do débito cardíaco e à hipoperfusão de órgãos vitais. A deterioração da função renal pode favorecer sobrecarga volêmica, resistência aos diuréticos e distúrbios hidroeletrólíticos, como hipercalemia e acidose metabólica. Em pacientes com doença renal crônica, um quadro de anemia e alterações do metabolismo mineral também podem contribuir para a progressão da doença e para o aumento do risco cardiovascular (GUARICCI *et al.*, 2024).

A congestão residual após o tratamento merece atenção particular, pois pode indicar resposta insuficiente à descongestão e associar-se a maior risco de eventos adversos. Da mesma forma, a trajetória da função renal deve ser interpretada em conjunto com a resposta clínica: uma alteração transitória da creatinina durante uma descongestão eficaz não possui o mesmo significado de uma deterioração renal progressiva acompanhada de congestão persistente, hipoperfusão ou outros sinais de lesão orgânica. Dessa forma, a função renal deve ser avaliada dinamicamente, e não apenas por meio de um valor isolado (DAMMAN; TESTANI, 2024; WALLBACH *et al.*, 2025)

Assim, a avaliação prognóstica deve integrar congestão residual, função renal, perfusão, resposta à descongestão, biomarcadores e evolução clínica. Essa abordagem permite uma estratificação mais adequada do risco e fornece elementos para individualizar o tratamento, estabelecendo a transição entre a avaliação diagnóstica e o manejo clínico da síndrome cardiorrenal.

Manejo Clínico

O manejo da síndrome cardiorrenal deve ser orientado pelo fenótipo clínico, pela condição precipitante e pela interação entre congestão, perfusão e função cardíaca e renal. Embora a

abordagem terapêutica deva ser individualizada, o controle da sobrecarga volêmica ocupa posição central, especialmente nos pacientes com insuficiência cardíaca aguda e sinais de congestão. Nesse contexto, o objetivo não é apenas reduzir o excesso de volume, mas promover uma descongestão efetiva sem comprometer a perfusão dos órgãos, mantendo acompanhamento contínuo da função renal e das condições hemodinâmicas. A disfunção renal, portanto, não deve ser interpretada isoladamente como um motivo para limitar a descongestão quando a congestão permanece clinicamente significativa, uma vez que a persistência desta também se associa a desfechos desfavoráveis (MCCALLUM; TESTANI, 2023; DAMMAN; TESTANI, 2024).

Controle da Congestão e Terapia Diurética

Os diuréticos de alça constituem a base da descongestão farmacológica nos pacientes com sobrecarga volêmica. A furosemida é amplamente utilizada e pode ser administrada por via oral ou intravenosa, sendo a via intravenosa particularmente útil em situações de maior gravidade, quando há necessidade de resposta mais previsível ou quando a absorção gastrointestinal pode estar comprometida. A estratégia deve ser ajustada de acordo com a resposta individual, evitando tanto a descongestão insuficiente quanto a retirada excessiva de volume.

A resposta ao tratamento deve ser acompanhada de forma dinâmica, considerando diurese, balanço hídrico, peso corporal, pressão arterial, sinais clínicos de congestão e, quando disponível, parâmetros de resposta natriurética, como o sódio urinário. A avaliação seriada permite verificar se a estratégia adotada está efetivamente promovendo eliminação de sódio e água ou se é necessário intensificar o tratamento. Dessa forma, a dose do diurético não

deve ser determinada exclusivamente por valores laboratoriais isolados, mas pela combinação entre estado volêmico, resposta clínica e tolerância hemodinâmica.

Quando a resposta inicial é insuficiente, pode ser necessária a intensificação progressiva da terapia diurética (MCCALLUM; TESTANI, 2023). A resistência aos diuréticos constitui um dos principais desafios no manejo da síndrome cardiorrenal e pode estar relacionada à redução da entrega do fármaco ao néfron, alterações na farmacocinética, ativação neuro-hormonal, hipertrofia e hiperatividade dos segmentos distais do néfron e persistência da congestão. Nesses casos, simplesmente aumentar repetidamente a dose de um único diurético pode não ser suficiente, sendo necessário considerar estratégias de bloqueio sequencial do néfron.

O bloqueio sequencial consiste na associação de fármacos que atuam em diferentes segmentos do néfron, permitindo potencializar a natriurese quando a resposta ao diurético de alça é inadequada. Diuréticos tiazídicos ou tiazídico-símiles podem ser associados em situações selecionadas, especialmente quando há resistência diurética. Essa estratégia, entretanto, exige monitorização cuidadosa dos eletrólitos e da função renal, uma vez que a combinação pode aumentar o risco de hipocalcemia, hiponatremia, hipotensão e alterações da função renal. Assim, a intensificação do tratamento deve ser acompanhada de reavaliação frequente, e não realizada de forma automática.

Outro recurso que ganhou destaque no contexto da descongestão é a acetazolamida, inibidor da anidrase carbônica que atua predominantemente no túbulo proximal. O estudo ADVOR demonstrou que a associação de acetazolamida à terapia diurética de alça aumentou a probabilidade de descongestão bem-sucedida em pacientes com insuficiência cardíaca aguda e sobrecarga volêmica, reforçando o conceito de que a

combinação de mecanismos de ação pode aumentar a eficiência da terapia diurética (MULLENS *et al.*, 2022; MEEKERS *et al.*, 2023).

Além da maior eficiência da descongestão, análises do ADVOR demonstraram que o efeito da acetazolamida sobre a descongestão deve ser interpretado em conjunto com a função renal. A utilização dessa estratégia não elimina a necessidade de monitorização, mas amplia as possibilidades terapêuticas diante de pacientes que apresentam congestão persistente e resposta insuficiente ao tratamento convencional (MEEKERS *et al.*, 2023).

Interpretação da Função Renal durante a Descongestão

Um dos pontos mais importantes do manejo da síndrome cardiorrenal é a interpretação da função renal durante o processo de descongestão. Conforme discutido anteriormente, a elevação da creatinina pode ocorrer em consequência de alterações hemodinâmicas e volêmicas sem representar necessariamente lesão estrutural renal. Por isso, uma piora transitória da função renal durante uma descongestão efetiva não deve, isoladamente, determinar a interrupção da terapia diurética em um paciente que permanece congesto (DAMMAN; TESTANI, 2024; MCCALLUM; TESTANI, 2023).

Essa interpretação deve, entretanto, ser contextualizada. Uma elevação da creatinina acompanhada de melhora da congestão, manutenção da pressão arterial e ausência de sinais de hipoperfusão pode representar uma alteração funcional associada à mudança hemodinâmica produzida pela retirada de volume. Em contrapartida, a elevação progressiva da creatinina associada a oligúria, hipotensão, hipoperfusão, congestão persistente ou outros sinais de lesão renal deve despertar maior preocupação quanto à presença de uma injúria renal clinicamente relevante.

Assim, a função renal não deve ser utilizada como um marcador isolado de sucesso ou fracasso terapêutico. O objetivo do tratamento é alcançar uma descongestão eficaz e clinicamente tolerada, e não simplesmente preservar um determinado valor de creatinina. Essa perspectiva é particularmente importante porque a persistência da congestão pode representar risco prognóstico maior do que uma alteração transitória da função renal ocorrida durante uma descongestão bem-sucedida (DAMMAN; TESTANI, 2024).

Essa interpretação também reforça a necessidade de integração entre as informações discutidas na avaliação clínica e as decisões terapêuticas. A creatinina, a taxa de filtração glomerular, a diurese e os eletrólitos devem ser acompanhados em conjunto com os sinais de congestão, perfusão e resposta ao tratamento, permitindo diferenciar uma alteração funcional transitória de uma deterioração renal potencialmente relevante.

Terapias Farmacológicas modificadoras do Prognóstico

Além do controle da congestão, o manejo deve contemplar o tratamento da doença cardíaca subjacente e das condições associadas, de acordo com o fenótipo clínico e a fração de ejeção. Nos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, as terapias farmacológicas modificadoras do prognóstico incluem inibidores do sistema renina-angiotensina, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores dos receptores de angiotensina, ou a associação sacubitril/valsartana, além de betabloqueadores, antagonistas dos receptores mineralocorticoides e inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2). A escolha destes medicamentos e a titulação devem considerar pressão arterial,

função renal, potássio sérico e tolerabilidade individual (HEIDENREICH *et al.*, 2022).

A presença de disfunção renal não constitui, isoladamente, motivo para suspensão dessas terapias. Pelo contrário, a manutenção de tratamentos capazes de modificar a história natural da insuficiência cardíaca pode ser particularmente importante em pacientes com comprometimento cardiorrenal. Entretanto, a introdução ou titulação desses medicamentos deve ser acompanhada de monitorização da função renal, pressão arterial e eletrólitos, principalmente do potássio, uma vez que alterações desses parâmetros podem exigir ajustes individualizados.

Entre essas terapias, os inibidores de SGLT2 assumiram particular relevância por apresentarem benefícios cardiovasculares e renais em pacientes com insuficiência cardíaca, inclusive naqueles sem diabetes. O DAPA-HF demonstrou redução do risco de piora da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular com dapagliflozina em pacientes com fração de ejeção reduzida, independentemente da presença de diabetes (MCMURRAY *et al.*, 2019).

Posteriormente, a evidência foi ampliada para pacientes com fração de ejeção superior a 40%. No estudo EMPEROR-*Preserved*, a empagliflozina reduziu o risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com fração de ejeção preservada, enquanto o estudo DELIVER demonstrou benefício da dapagliflozina em pacientes com fração de ejeção levemente reduzida ou preservada (ANKER *et al.*, 2021; SOLOMON *et al.*, 2022).

Esses resultados contribuíram para ampliar o papel dos SGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca para além do controle glicêmico. Na prática clínica, esses fármacos podem produzir uma pequena redução inicial da taxa de filtração glomerular, fenômeno que não deve

ser automaticamente interpretado como deterioração renal progressiva. Assim como ocorre com outras alterações da função renal durante o tratamento, a interpretação deve considerar a evolução global do paciente e os benefícios cardiovasculares e renais esperados.

As atualizações das diretrizes de insuficiência cardíaca incorporaram essa expansão da evidência, reforçando o papel dos SGLT2 em diferentes faixas de fração de ejeção e destacando essencialmente a necessidade de individualização terapêutica conforme o fenótipo clínico e as comorbidades (MCDONAGH *et al.*, 2023).

Vasodilatadores e Alterações Hemodinâmicas

Em pacientes com insuficiência cardíaca aguda, congestão e pressão arterial preservada ou elevada, vasodilatadores intravenosos, como os nitratos, podem ser considerados para reduzir as pressões de enchimento e aliviar a congestão. Seu uso, entretanto, depende das condições hemodinâmicas e deve ser evitado ou cuidadosamente ajustado em pacientes com hipotensão ou sinais de hipoperfusão (HEIDENREICH *et al.*, 2022; MCDONAGH *et al.*, 2023).

Por outro lado, pacientes que apresentam baixo débito cardíaco associado a choque cardiogênico necessitam de abordagem distinta, direcionada à restauração da perfusão dos órgãos e à estabilização hemodinâmica. Nessa situação, agentes inotrópicos podem ser considerados em pacientes selecionados, sobretudo quando há hipoperfusão persistente, mas não devem ser empregados rotineiramente apenas com o objetivo de melhorar a função renal. A indicação deve considerar a gravidade do quadro, o perfil hemodinâmico e os potenciais riscos associados à terapia.

Esse contraste reforça que o manejo da síndrome cardiorrenal não pode ser reduzido à tentativa de aumentar a função renal de maneira isolada. Em determinados pacientes, o principal problema é a congestão; em outros, predomina a hipoperfusão; e, em muitos casos, ambos os fenômenos coexistem em diferentes graus. A estratégia terapêutica deve, portanto, responder ao mecanismo predominante em cada momento da evolução clínica.

Ultrafiltração e Terapia Renal Substitutiva

Em pacientes com congestão persistente apesar de tratamento farmacológico adequadamente conduzido, estratégias extracorpóreas podem ser consideradas em situações selecionadas. A ultrafiltração permite remoção controlada de água e sódio e pode representar uma alternativa em pacientes com sobrecarga volêmica refratária. Entretanto, seus benefícios não justificam sua utilização rotineira como substituta da terapia diurética convencional (HEIDENREICH *et al.*, 2022).

O estudo CARRESS-HF, que comparou uma estratégia de ultrafiltração com tratamento farmacológico escalonado em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, piora da função renal e congestão persistente, não demonstrou superioridade da ultrafiltração em relação à estratégia farmacológica e levantou preocupações quanto à piora da função renal em determinados pacientes. Dessa forma, a ultrafiltração deve ser reservada para situações selecionadas, especialmente quando a descongestão farmacológica adequada não se mostra como uma maneira capaz de controlar a sobrecarga volêmica (BART *et al.*, 2012). Evidências posteriores continuam sustentando a necessidade de seleção criteriosa dos pacientes, em vez de sua utilização indiscriminada (FUDIM *et al.*, 2020).

A terapia renal substitutiva pode ser necessária em casos de síndrome cardiorrenal grave e refratária quando existem indicações clínicas próprias, como sobrecarga volêmica não controlável, distúrbios hidroeletrólíticos ou ácido-básicos graves e outras complicações da insuficiência renal. Sua utilização deve ser individualizada e integrada ao prognóstico, à condição hemodinâmica e aos objetivos terapêuticos do paciente.

Monitorização e Abordagem Integrada

Durante todo o tratamento, a monitorização deve ser contínua e orientada pela evolução clínica. Pressão arterial, estado volêmico, diurese, peso corporal, creatinina, taxa de filtração glomerular e concentrações séricas de sódio, potássio e magnésio constituem parâmetros importantes para acompanhar a resposta e identificar precocemente complicações (MCDONAGH *et al.*, 2023; HEIDENREICH *et al.*, 2022). Quando disponível, a avaliação da resposta natriurética pode fornecer informação adicional sobre a eficácia da descongestão.

A avaliação deve permanecer dinâmica, uma vez que tanto a persistência da congestão quanto a hipovolemia e a hipotensão podem comprometer a função renal. A simples normalização de um marcador laboratorial não deve ser interpretada como sinônimo de sucesso terapêutico se o paciente permanece clinicamente congesto. Da mesma forma, uma pequena alteração da creatinina não deve levar automaticamente à suspensão de uma estratégia potencialmente eficaz quando há evidências de descongestão e estabilidade hemodinâmica.

Nesse contexto, a condução da síndrome cardiorrenal exige integração entre as informações obtidas na avaliação clínica, os marcadores laboratoriais, o estado volêmico e a resposta às intervenções. A abordagem também deve ser individualizada e, quando necessário, envolver

diferentes áreas da assistência, particularmente cardiologia e nefrologia, considerando que decisões aparentemente benéficas para um dos órgãos podem produzir consequências sobre o outro. Essa perspectiva multidisciplinar é especialmente relevante nos casos de maior complexidade, nos quais a definição da estratégia terapêutica depende do equilíbrio entre descongestão, preservação da perfusão e controle da doença cardíaca e renal subjacente.

Dessa forma, o manejo da síndrome cardiorrenal pode ser organizado em três objetivos interdependentes: tratar a condição precipitante e a doença cardíaca ou renal subjacente, promover descongestão eficaz e preservar a perfusão e a função dos órgãos. Esses objetivos não são independentes e podem entrar em tensão durante a evolução clínica, exigindo reavaliação contínua. A função renal deve ser acompanhada durante todo o processo, mas alterações transitórias da creatinina, quando observadas no contexto de descongestão efetiva e estabilidade hemodinâmica, não devem ser interpretadas automaticamente como falha terapêutica. Em última análise, o tratamento deve buscar não apenas melhorar um parâmetro laboratorial isolado, mas modificar o estado clínico global e reduzir o risco de novos episódios de descompensação.

Perspectivas Futuras

Apesar dos avanços na compreensão da síndrome cardiorrenal, permanecem desafios relacionados à identificação precisa de seus diferentes fenótipos e à distinção entre alterações funcionais da função renal e lesão estrutural. Nesse contexto, o desenvolvimento e a validação de biomarcadores capazes de refletir de forma mais específica a congestão, a lesão renal e a resposta às intervenções podem aprimorar a estratificação de risco e a tomada de decisão clínica. Da mesma forma, estratégias que integrem

marcadores laboratoriais, parâmetros hemodinâmicos e avaliação clínica dinâmica tendem a ser particularmente relevantes, considerando a natureza multifatorial e variável da síndrome (GALLO *et al.*, 2023; ZHAO *et al.*, 2025).

Outro campo de interesse envolve o aperfeiçoamento das estratégias de descongestão. A persistência da congestão apresenta importante relação com os desfechos clínicos, enquanto alterações transitórias da função renal durante uma descongestão efetiva nem sempre representam lesão estrutural. Assim, futuras abordagens devem buscar métodos mais precisos para avaliar a resposta à retirada de volume e individualizar a intensidade do tratamento, evitando tanto a descongestão insuficiente quanto intervenções excessivas. A integração entre estado volêmico, perfusão, função renal e resposta terapêutica permanece central para esse objetivo (DAMMAN; TESTANI, 2024; MCCALLUM; TESTANI, 2023).

Também são necessárias estratégias terapêuticas cada vez mais individualizadas, capazes de considerar o fenótipo da insuficiência cardíaca, o grau de disfunção renal, as comorbidades e a dinâmica da resposta ao tratamento. A consolidação de terapias com benefício cardiorenal e o melhor entendimento de suas combinações poderão ampliar as possibilidades de intervenção, sobretudo em pacientes com doença renal mais avançada, grupo ainda sub-representado em muitos estudos. Nesse cenário, diretrizes e consensos mais recentes reforçam a necessidade de aproximar as decisões cardiológicas e nefrológicas e de incorporar desfechos cardiovasculares e renais de forma conjunta na avaliação dos pacientes (LAM *et al.*, 2026).

Por fim, o avanço da área depende de estudos que definam melhor quais fenótipos de síndrome cardiorenal apresentam maior benefício com determinadas estratégias de tratamento e

quais alterações da função renal devem modificar a conduta. A tendência é que a abordagem evolua de uma interpretação baseada em parâmetros isolados para modelos integrados de fenotipagem e monitorização, capazes de orientar intervenções mais precoces, individualizadas e clinicamente relevantes.

CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia que a síndrome cardiorenal constitui uma condição complexa e dinâmica, na qual alterações cardíacas e renais se influenciam mutuamente por mecanismos hemodinâmicos, neuro-hormonais, inflamatórios e metabólicos. Sua classificação em cinco subtipos contribui para organizar os diferentes padrões de interação entre os órgãos, mas não deve ser interpretada de forma rígida, uma vez que diferentes mecanismos podem coexistir e modificar-se ao longo da evolução clínica. Nesse contexto, a avaliação adequada exige integração entre função renal, estado volêmico, perfusão, congestão, biomarcadores e resposta ao tratamento, evitando a interpretação isolada de parâmetros laboratoriais. Particularmente durante a descongestão, alterações transitórias da creatinina não necessariamente representam lesão renal estrutural ou justificam a interrupção de uma estratégia terapêutica eficaz, devendo ser analisadas em conjunto com a evolução clínica e a persistência ou resolução da congestão. O manejo, portanto, deve ser individualizado e direcionado à causa subjacente, ao controle adequado da sobrecarga volêmica e à preservação da perfusão, incorporando terapias farmacológicas e estratégias complementares conforme o fenótipo e a resposta de cada paciente. Apesar dos avanços recentes, permanecem lacunas na identificação de fenótipos, na diferenciação entre alterações

funcionais e lesão renal verdadeira e na definição das estratégias mais apropriadas para diferentes perfis clínicos. Estudos futuros poderão contribuir para o desenvolvimento de biomar-

cadores mais específicos, métodos de monitorização mais precisos e abordagens terapêuticas individualizadas, fortalecendo uma perspectiva verdadeiramente integrada do cuidado cardiorrenal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANKER, S. D.; BUTLER, J.; FILIPPATOS, G. *et al.* Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, v. 385, n. 16, p. 1451-1461, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- BART, B. A.; GOLDSMITH, S. R.; LEE, K. L. *et al.* Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 367, n. 24, p. 2296-2304, 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1210357.
- DAMMAN, K.; TESTANI, J. M. Cardiorenal Interactions in Heart Failure: Insights from Recent Therapeutic Advances. *Cardiovascular Research*, v. 120, n. 12, p. 1372-1384, 2024. DOI: 10.1093/cvr/cvad096.
- FUDIM, M.; BROOKSBANK, J.; GICZEWSKA, A. *et al.* Ultrafiltration in Acute Heart Failure: Implications of Ejection Fraction and Early Response to Treatment from CARRESS-HF. *Journal of the American Heart Association*, v. 9, n. 24, p. e015752, 2020. DOI: 10.1161/JAHA.119.015752.
- GALLO, G.; LANZA, O.; SAVOIA, C. New Insight in Cardiorenal Syndrome: From Biomarkers to Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 6, p. 5089, 2023. DOI: 10.3390/ijms24065089.
- GUARICCI, A. I.; STURDÀ, F.; RUSSO, R. *et al.* Assessment and Management of Heart Failure in Patients with Chronic Kidney Disease. *Heart Failure Reviews*, v. 29, n. 2, p. 379-394, 2024. DOI: 10.1007/s10741-023-10346-x.
- HEIDENREICH, P. A.; BOZKURT, B.; AGUILAR, D. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, v. 145, n. 18, p. e895-e1032, 2022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.
- JUNHO, C. V. C.; TRENTIN-SONODA, M.; PANICO, K. *et al.* Cardiorenal Syndrome: Long Road between Kidney and Heart. *Heart Failure Reviews*, v. 27, n. 6, p. 2137-2153, 2022. DOI: 10.1007/s10741-022-10218-w.
- LAM, C. S. P.; BOZKURT, B.; CHERNEY, D. Z. I. *et al.* Kidney Disease and Heart Failure: Recent Advances and Current Challenges: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Journal of the American College of Cardiology: Heart Failure*, v. 14, n. 4, p. 102943, 2026. DOI: 10.1016/j.jchf.2026.102943.
- MCCALLUM, W.; TESTANI, J. M. Updates in Cardiorenal Syndrome. *Medical Clinics of North America*, v. 107, n. 4, p. 763-780, 2023. DOI: 10.1016/j.mena.2023.03.011.
- MCDONAGH, T. A.; METRA, M.; ADAMO, M. *et al.* 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, v. 44, n. 37, p. 3627-3639, 2023. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195.
- MCMURRAY, J. J. V.; SOLOMON, S. D.; INZUCCHI, S. E. *et al.* Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 21, p. 1995-2008, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- MEEKERS, E.; DAUW, J.; MARTENS, P. *et al.* Renal Function and Decongestion with Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure: The ADVOR Trial. *European Heart Journal*, v. 44, n. 37, p. 3672-3682, 2023. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad557.
- MULLENS, W.; DAUW, J.; MARTENS, P. *et al.* Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 13, p. 1185-1195, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2203094.
- RANGASWAMI, J.; BHALLA, V.; BLAIR, J. E. A. *et al.* Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 139, n. 16, p. e840-e878, 2019. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000664.
- SOLOMON, S. D.; MCMURRAY, J. J. V.; CLAGGETT, B. *et al.* Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 12, p. 1089-1098, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286.
- WALLBACH, M.; VON HAEHLING, S. & KOZIOLEK, M. Cardiorenal Syndrome: Causes, Diagnosis and Treatment of Congestive Nephropathy. *Die Innere Medizin*, v. 66, n. 7, p. 712-727, 2025. DOI: 10.1007/s00108-025-01894-5.
- ZHAO, B. R.; HU, X. R.; WANG, W. D. *et al.* Cardiorenal Syndrome: Clinical Diagnosis, Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Acta Pharmacologica Sinica*, v. 46, n. 6, p. 1539-1555, 2025. DOI: 10.1038/s41401-025-01476-z.