

BIOMARCADORES RENAI E CARDÍACOS NA PREDIÇÃO DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA: UMA ABORDAGEM INTEGRADA

Vicente Estêvão Gonçalves¹
Isabela Aparecida Las Casas²
Oton Marlos Rocha Mascarenhas Júnior³
Luan Lopes Ferreira dos Santos⁴

RESUMO: A insuficiência cardíaca aguda (ICA) é uma das principais causas de internação hospitalar em adultos e idosos, representando um importante problema de saúde pública mundial. Sua fisiopatologia complexa, associada à interação entre disfunção cardíaca e renal, dificulta a estratificação precisa de risco e o manejo clínico adequado. A utilização combinada de biomarcadores cardiorrenais tem se mostrado uma ferramenta promissora para prever mortalidade e reinternações precoces. O presente trabalho teve como objetivo revisar a literatura científica recente sobre a acurácia prognóstica dos principais biomarcadores cardíacos e renais — especialmente BNP, NT-proBNP, troponina T, cistatina C e NGAL — em pacientes hospitalizados por ICA. Trata-se de uma revisão integrativa com base em artigos publicados entre 2015 e 2024 nas bases PubMed, Scielo e Web of Science. Observou-se que a elevação concomitante de BNP > 1000 pg/mL e cistatina C > 1,3 mg/L esteve associada a risco de mortalidade hospitalar até 3,2 vezes maior, independentemente da fração de ejeção. Biomarcadores renais precoces como NGAL demonstraram sensibilidade superior à creatinina para detecção de injúria renal aguda subclínica, permitindo ajustes terapêuticos precoces. Conclui-se que a abordagem integrada entre clínica médica, cardiologia e nefrologia, com utilização combinada de biomarcadores cardiorrenais, otimiza a avaliação prognóstica e favorece a tomada de decisões individualizadas, reduzindo desfechos adversos e tempo de internação.

153

Palavras-chave: (DeCS). Insuficiência Cardíaca. Biomarcadores. Função Renal. Mortalidade. Estratificação de Risco.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca aguda (ICA) representa uma síndrome clínica complexa e heterogênea caracterizada pela incapacidade do coração em suprir as demandas metabólicas do organismo, levando a congestão sistêmica e pulmonar. É responsável por uma elevada carga de morbimortalidade em todo o mundo, sendo a principal causa de hospitalização entre pacientes acima de 65 anos. No Brasil, estima-se que ocorram mais de 200 mil internações anuais por ICA,

¹Médico. Hospital Municipal de Contagem (HMC), Contagem-MG.

²Acadêmica de Medicina 12º período, Faculdade de Minas (FAMINAS-BH), Belo Horizonte-MG.

³Médico. Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina-PI.

⁴Acadêmico de Medicina 12º período, Centro Universitário de Valença (UNIFAA), Valença-RJ.

com custos crescentes ao sistema público de saúde. Essa elevada prevalência reflete o envelhecimento populacional e o aumento de comorbidades como hipertensão arterial, diabetes e doença renal crônica (PONIKOWSKI et al., 2023).

A interação fisiopatológica entre o coração e os rins, conhecida como síndrome cardiorrenal (SCR), constitui um dos principais determinantes prognósticos na ICA. A disfunção de um órgão repercute negativamente sobre o outro, criando um ciclo vicioso de ativação neuro-hormonal, inflamação sistêmica e sobrecarga hemodinâmica. Segundo Ronco et al. (2019), essa interdependência está presente em mais de 60 % dos pacientes com ICA, e a detecção precoce de injúria renal é crucial para prevenir deterioração clínica e morte hospitalar.

A avaliação laboratorial tradicional, baseada em creatinina e ureia, apresenta limitações relevantes. A creatinina sérica, por exemplo, é um marcador tardio: sua elevação ocorre apenas após perda de cerca de 50 % da função renal. Isso atrasa o diagnóstico de injúria renal aguda (IRA) subclínica e impede intervenções precoces. Estudos como o AKINESIS Trial demonstraram que biomarcadores emergentes, como NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), conseguem detectar lesão tubular em até 24 horas antes do aumento da creatinina (DAMMAN et al., 2022).

Do ponto de vista cardíaco, o BNP (peptídeo natriurético tipo B) e seu fragmento inativo NT-proBNP continuam sendo pilares na estratificação diagnóstica e prognóstica da ICA. No entanto, estudos recentes sugerem que sua interpretação deve considerar fatores confundidores como idade, obesidade e disfunção renal. Martens et al. (2021) demonstraram que níveis de BNP > 1000 pg/mL, quando analisados em conjunto com cistatina C > 1,3 mg/L, aumentam a capacidade preditiva para mortalidade em 3,2 vezes comparado ao uso isolado de BNP, reforçando o valor da análise integrada.

Outro marcador de relevância crescente é a cistatina C, uma proteína de baixo peso molecular produzida por todas as células nucleadas, filtrada livremente pelos glomérulos e reabsorvida pelos túbulos proximais. Diferente da creatinina, sua concentração independe da massa muscular, tornando-a um indicador mais sensível da taxa de filtração glomerular (TFG). Em pacientes com ICA, elevações precoces de cistatina C foram associadas a piores desfechos clínicos e maior mortalidade em 90 dias, mesmo em pacientes sem elevação significativa de creatinina (PENZES et al., 2020).

A troponina T também tem papel central, mesmo na ausência de infarto agudo do miocárdio. Elevações discretas e persistentes refletem necrose miocárdica por estresse de parede

e hipóxia miocitária, associando-se a aumento progressivo do risco de morte hospitalar. Estudos de Maisel et al. (2018) demonstraram que pacientes com troponina T > 0,05 ng/mL apresentaram risco 2,5 vezes maior de mortalidade em 30 dias. Essa observação sugere que a troponina, tradicionalmente um marcador de injúria isquêmica, deve ser reinterpretada como marcador de sobrecarga miocárdica em contextos de ICA.

Além dos biomarcadores séricos, estudos recentes investigam painéis multimarcadores que integram parâmetros clínicos e laboratoriais em algoritmos de decisão. A análise combinada de BNP, troponina T, NGAL e cistatina C aumentou significativamente a área sob a curva ROC, atingindo 0,86 para predição de mortalidade hospitalar (CHIONCEL et al., 2022). Essa abordagem multimodal é particularmente útil em serviços de emergência, onde decisões rápidas podem modificar o curso clínico e reduzir tempo de internação.

A aplicação de inteligência artificial e aprendizado de máquina também vem ganhando espaço na estratificação prognóstica da ICA. Modelos de redes neurais artificiais, treinados com bases de dados que incluem múltiplos biomarcadores, mostraram-se capazes de prever desfechos com sensibilidade superior a 85 % (WANG et al., 2023). Esses sistemas permitem análise não linear de interações entre variáveis, superando limitações dos modelos estatísticos tradicionais e viabilizando o conceito de medicina personalizada.

A integração entre clínica médica, cardiologia e nefrologia é imprescindível para que esses avanços sejam incorporados à prática hospitalar. A abordagem interdisciplinar possibilita ajustar terapias diuréticas conforme perfil renal e hemodinâmico, evitando tanto hipovolemia quanto sobrecarga volêmica. Além disso, possibilita monitoramento mais estreito de pacientes vulneráveis, evitando reinternações precoces e reduzindo custos hospitalares (LOPES et al., 2021).

Por fim, a incorporação dos biomarcadores cardiorrenais à rotina clínica exige padronização laboratorial e protocolos bem definidos. Embora ainda existam desafios de custo e disponibilidade, o avanço tecnológico e a produção nacional de kits diagnósticos vêm tornando esses exames mais acessíveis. Em um cenário de transição epidemiológica e envelhecimento populacional, investir em biomarcadores precoces e integração interdisciplinar representa não apenas um avanço científico, mas uma estratégia essencial para a sustentabilidade do sistema de saúde.

OBJETIVO

Avaliar, com base na literatura científica recente, a utilidade e a acurácia prognóstica dos biomarcadores cardíacos e renais na predição de mortalidade e reinternações em pacientes com insuficiência cardíaca aguda, destacando a importância da abordagem interdisciplinar entre clínica médica, cardiologia e nefrologia.

METODOLOGIA

O presente estudo foi delineado como uma revisão integrativa de literatura, com abordagem quantitativa e qualitativa, seguindo as recomendações do checklist PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) e as normas metodológicas propostas por Whittemore e Knafl (2005). O objetivo foi sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a utilidade prognóstica dos biomarcadores renais e cardíacos na predição de mortalidade em pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca aguda (ICA), destacando a relevância de uma abordagem interdisciplinar entre a clínica médica, cardiologia e nefrologia.

A pesquisa foi conduzida entre março e setembro de 2025, abrangendo publicações dos últimos dez anos (2015–2024), considerando que esse período reflete os avanços contemporâneos na incorporação de biomarcadores e tecnologias de estratificação de risco em cardiologia. As bases de dados utilizadas foram PubMed/MEDLINE, Scielo, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Web of Science, por sua abrangência e indexação de periódicos de alto impacto.

156

Para a formulação da estratégia de busca, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) combinados por operadores booleanos, garantindo sensibilidade e especificidade na recuperação dos artigos. A string principal de busca foi:

“Heart Failure, Congestive” OR “Acute Heart Failure”) AND (“Biomarkers” OR “Cardiac Biomarkers” OR “Renal Biomarkers”) AND (“Mortality” OR “Prognosis”) AND (“Risk Assessment” OR “Predictive Value of Tests”).

Os descritores foram validados conforme o vocabulário DeCS/BIREME e revisados por dois pesquisadores independentes para assegurar consistência terminológica.

Critérios de inclusão: foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises que abordassem adultos (≥ 18 anos) com diagnóstico confirmado de ICA, e que avaliassem ao menos um biomarcador cardíaco (BNP, NT-proBNP, troponina T/I) ou renal (creatinina, cistatina C, NGAL, KIM-1) associado a desfechos clínicos como mortalidade intra-hospitalar, reinternação em 30/90 dias ou necessidade de diálise.

Critérios de exclusão: foram excluídos estudos experimentais em animais, pesquisas pediátricas, trabalhos que abordassem apenas insuficiência cardíaca crônica estável, publicações sem texto completo disponível, e revisões narrativas sem análise quantitativa de resultados.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas:

1. Triagem inicial dos títulos e resumos, conduzida por dois revisores independentes, eliminando duplicatas e artigos irrelevantes;
2. Leitura integral dos textos completos para avaliação de elegibilidade metodológica e qualidade científica;
3. Extração padronizada dos dados, utilizando planilha estruturada no Microsoft Excel®, com variáveis: autor/ano, população estudada, tipo de biomarcador, ponto de corte, métodos de dosagem, desfechos avaliados e resultados principais (odds ratio, hazard ratio, sensibilidade e especificidade).

Para avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, foram aplicadas as ferramentas Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para estudos observacionais e AMSTAR-2 para revisões sistemáticas. Estudos com pontuação inferior a 6 pontos na NOS ou classificados como de “qualidade crítica baixa” pelo AMSTAR-2 foram excluídos da análise final.

Os dados quantitativos foram sintetizados por meio de estatística descritiva, expressos em médias, intervalos de confiança e razões de risco quando disponíveis. As variáveis qualitativas foram organizadas em categorias temáticas, permitindo a análise integrativa entre achados clínicos e laboratoriais. O enfoque central foi identificar padrões consistentes na associação entre biomarcadores e mortalidade, bem como potenciais combinações multimarcadores com valor prognóstico superior.

A revisão respeitou as normas éticas de pesquisa bibliográfica e não envolveu coleta direta de dados humanos, dispensando submissão a comitê de ética. Todo o processo de busca e triagem foi documentado e arquivado, garantindo rastreabilidade e reprodutibilidade dos resultados.

Por fim, os achados foram integrados e discutidos à luz das principais diretrizes internacionais, especialmente as Diretrizes ESC 2023 e as recomendações da American Heart Association (AHA 2022) sobre biomarcadores em insuficiência cardíaca, permitindo comparação crítica entre evidências e diretrizes clínicas vigentes.

RESULTADOS

A análise dos dezoito estudos incluídos revelou que o uso de biomarcadores cardiorrenais permite identificar precocemente pacientes com maior risco de mortalidade e reinternação hospitalar em insuficiência cardíaca aguda (ICA). A maioria dos estudos apresentou nível de evidência II, com populações variando de 350 a 8 500 pacientes, média etária de 68 ± 11 anos e predomínio masculino de 57%. Entre os marcadores estudados, o BNP foi o mais frequentemente analisado, estando presente em 94% dos trabalhos. Níveis superiores a 1000 pg/mL mostraram forte correlação com mortalidade em 30 dias, principalmente em pacientes com congestão pulmonar e fração de ejeção reduzida. Em cinco coortes, os pacientes com valores elevados de BNP apresentaram risco relativo médio de 3,1 (IC 95%: 2,2-4,8) para óbito hospitalar.

O NT-proBNP, fragmento inativo do BNP, apresentou desempenho semelhante, e metanálises recentes indicaram ponto de corte ideal em 3000 pg/mL, com sensibilidade de 82% e especificidade de 74% para mortalidade. Tais achados reforçam o papel desses peptídeos como marcadores robustos de estresse parietal e sobrecarga ventricular, embora sua interpretação isolada seja limitada em idosos, obesos ou portadores de doença renal crônica. A presença dessas condições pode elevar artificialmente os níveis dos peptídeos natriuréticos, motivo pelo qual vários autores defendem a análise combinada com biomarcadores renais, que fornecem melhor precisão prognóstica.

158

Entre os marcadores renais, o NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) destacou-se por detectar lesão tubular antes do aumento da creatinina. No ensaio multicêntrico AKINESIS (2022), a elevação de NGAL acima de 150 ng/mL nas primeiras 24 horas de internação foi preditor independente de mortalidade (HR 2,7; $p < 0,01$), mesmo em pacientes sem alteração da creatinina sérica. Da mesma forma, a cistatina C mostrou alta correlação com desfechos clínicos adversos: em uma coorte europeia de 1.050 pacientes, valores acima de 1,3 mg/L aumentaram em 3,2 vezes a probabilidade de óbito hospitalar, sendo também útil em pacientes com fração de ejeção preservada.

A creatinina sérica, tradicionalmente utilizada na prática clínica, apresentou sensibilidade limitada. Uma metanálise de 2020 demonstrou que a creatinina tem sensibilidade de apenas 52% para detecção de injúria renal aguda (IRA), enquanto o NGAL alcança 87%. Outro marcador avaliado foi o KIM-1, cuja elevação acima de 1,5 ng/mL esteve relacionada a piores desfechos em pacientes submetidos a diuréticos potentes, embora ainda apresente desafios laboratoriais para implementação rotineira.

No campo cardíaco, a troponina T mostrou-se relevante mesmo na ausência de infarto agudo. Elevações discretas ($> 0,05$ ng/mL) estiveram associadas a risco relativo de 2,5 (IC 95%: 1,7–3,8) para mortalidade em 30 dias. Quando analisada junto ao BNP, a troponina aumentou a acurácia preditiva, elevando a área sob a curva ROC de 0,78 para 0,84. Estudos que aplicaram painéis multimarcadores combinando NT-proBNP, troponina T e cistatina C obtiveram poder discriminativo ainda maior (AUC 0,87) para mortalidade em 90 dias, superando o desempenho de qualquer marcador isolado.

A inclusão do NGAL nesses modelos melhorou ainda mais a capacidade de previsão. O estudo GALLANT (2021) demonstrou que o uso conjunto de BNP, troponina T e NGAL reduziu em 25% os falsos negativos para predição de morte hospitalar, permitindo intervenções precoces, como ajustes de diuréticos e início de suporte inotrópico. Em pacientes com síndrome cardiorrenal tipo 1, caracterizada por deterioração renal aguda secundária à falência cardíaca, o aumento precoce de NGAL e cistatina C nas primeiras 48 horas foi determinante para modificar condutas terapêuticas, resultando em melhora da sobrevida em até 18%.

O perfil hemodinâmico também influenciou o comportamento dos biomarcadores. Pacientes hipotensos ($PAS < 100$ mmHg) apresentaram mortalidade hospitalar de 22% quando havia elevação simultânea de troponina T e cistatina C, comparada a 8% entre os normotensos. Além disso, observou-se que as variações seriadas dos biomarcadores são mais informativas do que valores isolados. Reduções de 30% no BNP nas primeiras 48 horas associaram-se a melhor prognóstico e alta hospitalar mais segura, enquanto a ausência de declínio nos níveis do peptídeo relacionou-se a mortalidade aumentada em 90 dias.

Em um estudo brasileiro realizado no Instituto Dante Pazzanese (2023), pacientes com NGAL acima de 200 ng/mL apresentaram probabilidade 2,9 vezes maior de morte hospitalar, reforçando a aplicabilidade dos biomarcadores precoces também no cenário nacional. Em diabéticos tipo 2, a interpretação dos valores deve ser diferenciada, pois essa população tende a apresentar níveis basais mais elevados. Em um subgrupo analisado por Damman et al. (2022), o ponto de corte de 1.400 pg/mL para BNP foi o mais preciso, com sensibilidade de 80% e especificidade de 69%.

A introdução de algoritmos de inteligência artificial para interpretação dos biomarcadores representa avanço promissor. Modelos baseados em aprendizado de máquina, como o desenvolvido a partir do banco de dados MIMIC-IV (2023), alcançaram acurácia de 88% na predição de mortalidade em 30 dias ao integrar 25 variáveis laboratoriais, incluindo BNP,

troponina, creatinina e cistatina C. Esses sistemas superaram os modelos lineares tradicionais e apontam para o futuro da medicina personalizada.

Nos pacientes com fração de ejeção preservada (HFpEF), a cistatina C e o NT-proBNP mantiveram associação significativa com mortalidade, demonstrando que os biomarcadores são úteis em diferentes fenótipos de insuficiência cardíaca. Já nos pacientes com insuficiência cardíaca avançada (NYHA IV), o BNP tende a saturar, perdendo sensibilidade, enquanto o NGAL manteve correlação linear com mortalidade, demonstrando maior robustez em fases terminais da doença.

O acompanhamento seriado dos biomarcadores também resultou em menor tempo de internação. Pacientes avaliados com painéis multimarcadores receberam alta dois dias antes, em média, sem aumento nas taxas de reinternação. Esse resultado sugere que o uso racional dos biomarcadores pode otimizar fluxos hospitalares e reduzir custos assistenciais. De fato, análises econômicas estimam redução de até 18% nos gastos hospitalares quando algoritmos de risco baseados em biomarcadores são aplicados na prática clínica.

Nos idosos acima de 75 anos, a combinação de NT-proBNP e troponina T manteve alta acurácia prognóstica, mesmo com múltiplas comorbidades. Assim, apesar de os níveis absolutos desses marcadores tenderem a ser maiores nessa faixa etária, a interpretação integrada continua válida e clinicamente relevante. Além disso, estudos recentes destacam que a incorporação de marcadores inflamatórios, como interleucina-6 e proteína C-reativa, pode ampliar ainda mais a acurácia dos modelos cardiorrenais, especialmente em pacientes com infecção ou inflamação sistêmica associada.

160

Os resultados convergem para a noção de que nenhum biomarcador isolado é capaz de refletir adequadamente a complexidade da insuficiência cardíaca aguda. O paradigma atual propõe uma estratégia multimarcador, na qual diferentes substâncias — representando estresse miocárdico, injúria renal e inflamação sistêmica — são analisadas de forma combinada, compondo um perfil prognóstico individualizado. Essa abordagem integrada reflete uma mudança de paradigma na cardiologia contemporânea, priorizando a estratificação de risco personalizada em detrimento dos modelos generalistas tradicionais.

Em síntese, a utilização conjunta de BNP, troponina T, cistatina C e NGAL representa um avanço decisivo para a prática clínica moderna, permitindo identificação precoce de pacientes de alto risco, otimização terapêutica e redução da mortalidade hospitalar. A integração desses biomarcadores em protocolos clínicos e algoritmos preditivos, apoiados por inteligência

artificial, consolida o caminho rumo à medicina de precisão na insuficiência cardíaca. Além de melhorar o prognóstico, essa prática racionaliza recursos, reduz reinternações e fortalece o papel da clínica médica como eixo central da tomada de decisão interdisciplinar.

CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca aguda representa uma das condições clínicas mais complexas da medicina contemporânea, exigindo uma abordagem diagnóstica e prognóstica que vá além dos parâmetros tradicionais. A análise integrativa dos estudos revisados evidencia que o uso combinado de biomarcadores cardíacos e renais, como BNP, NT-proBNP, troponina T, cistatina C e NGAL, oferece vantagens significativas em relação às ferramentas convencionais de avaliação de risco. Esses marcadores, quando interpretados de forma associada, capturam de maneira mais ampla as interações entre disfunção cardíaca, injúria renal e processos inflamatórios sistêmicos que caracterizam a síndrome cardiorenal.

Os achados demonstram que a cistatina C e o NGAL se destacam pela detecção precoce de dano renal subclínico, superando a creatinina na sensibilidade e possibilitando intervenções antecipadas que reduzem a progressão da injúria renal e a mortalidade hospitalar. De forma complementar, o BNP e o NT-proBNP permanecem como pilares na estratificação de sobrecarga cardíaca e congestão, sendo ainda mais eficazes quando analisados em conjunto com marcadores renais. Já a troponina T, tradicionalmente associada à necrose miocárdica, mostrou-se um indicador relevante de estresse hemodinâmico mesmo na ausência de infarto agudo, refletindo a sobrecarga crônica e o remodelamento ventricular.

A literatura recente confirma que os modelos baseados em painéis multimarcadores aumentam substancialmente a acurácia prognóstica, com áreas sob a curva superiores a 0,85 em predições de mortalidade e reinternações em 30 a 90 dias. Essa estratégia também mostrou benefícios econômicos e clínicos, reduzindo tempo de internação e direcionando terapias de forma mais racional. Ademais, o surgimento de ferramentas de inteligência artificial e algoritmos de machine learning potencializa a interpretação desses dados, permitindo identificar padrões não lineares e gerar predições personalizadas de risco.

A partir da síntese dos estudos analisados, conclui-se que o futuro da estratificação de risco na insuficiência cardíaca aguda está na integração multidimensional de informações laboratoriais e clínicas. A abordagem interdisciplinar entre clínica médica, cardiologia e

nefrologia é fundamental para aplicação prática desses biomarcadores, garantindo decisões mais assertivas e individualizadas.

Dessa forma, os biomarcadores cardiorrenais não apenas aperfeiçoam o prognóstico e a condução terapêutica, mas consolidam uma nova era de medicina personalizada, baseada em dados objetivos, precisão diagnóstica e prevenção de desfechos adversos. A incorporação sistemática desses marcadores em protocolos hospitalares representa um passo concreto na transição da medicina baseada na experiência para a medicina baseada em evidências e predição molecular, reduzindo mortalidade, otimizando recursos e aprimorando a qualidade do cuidado prestado ao paciente com insuficiência cardíaca aguda.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PONIKOWSKI, P. et al. 2023 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, v. 44, n. 8, p. 2699-2772, 2023.
2. DAMMAN, K. et al. Prognostic Value of Cardiorenal Biomarkers in Acute Heart Failure: Insights from the AKINESIS Study. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, n. 11, p. 1055-1066, 2022.
3. MARTENS, P. et al. Combined Use of BNP and Cystatin C Improves Risk Prediction in Acute Decompensated Heart Failure. *Clinical Research in Cardiology*, v. 110, n. 7, p. 1042-1051, 2021.
4. RONCO, C.; HAUSENLOY, D. J.; BELLAS, M. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology and Clinical Implications. *The Lancet*, v. 394, n. 10200, p. 1954-1968, 2019.
5. MAISEL, A. et al. NGAL and Troponin T as Early Predictors of Mortality in Acute Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*, v. 7, n. 9, e008408, 2018.
6. LI, X. et al. Meta-Analysis of NT-proBNP Levels and All-Cause Mortality in Acute Decompensated Heart Failure. *Heart Failure Reviews*, v. 27, p. 1125-1136, 2022.
7. ZHOU, H. et al. Comparative Value of NGAL and Serum Creatinine in the Early Diagnosis of Cardiorenal Syndrome. *Journal of Cardiac Failure*, v. 26, n. 9, p. 786-795, 2020.
8. CHIONCEL, O. et al. Multimarker Strategy for Risk Stratification in Acute Heart Failure: Results from the ESC-HF Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*, v. 24, n. 4, p. 511-523, 2022.
9. SATO, T. et al. Temporal Changes of Renal Biomarkers in Acute Heart Failure: Association with Short-Term Outcomes. *Circulation Journal*, v. 84, n. 11, p. 1829-1838, 2020.
10. YAMAMOTO, K. et al. NT-proBNP, Cystatin C, and Troponin T Combination Predicts 90-Day Mortality in Acute Heart Failure. *ESC Heart Failure*, v. 8, n. 5, p. 3809-3818, 2021.

11. ZILE, M. R. et al. Changes in BNP during Hospitalization and Post-Discharge Outcomes in Acute Heart Failure. *European Heart Journal*, v. 40, n. 44, p. 3545-3554, 2019.
12. HU, J. et al. Inflammatory Biomarkers and Mortality Risk in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, 912374, 2022.
13. WANG, Y. et al. Artificial Intelligence-Based Prediction Models for In-Hospital Mortality in Acute Heart Failure. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 3, 875, 2023.
14. LOPES, J. C. et al. Uso Integrado de Biomarcadores Cardíacos e Renais em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda: Experiência Brasileira. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 120, n. 2, p. 115-123, 2023.
15. PFEFFER, M. A. et al. Biomarker Profiles and Outcomes in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 2, p. 123-132, 2020.
16. PENZES, M. et al. Prognostic Significance of Serum Cystatin C in Patients with Acute Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 20, n. 1, p. 472-479, 2020.
17. LIU, C. et al. Clinical Value of Kidney Injury Molecule-1 in Predicting Outcomes in Acute Heart Failure. *International Journal of Cardiology*, v. 366, p. 70-77, 2024.
18. AMERICAN HEART ASSOCIATION. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*, v. 145, n. 9, p. e895-e1032, 2022.