

DOENÇA RENAL CRÔNICA E RISCO CARDIOVASCULAR: UMA ABORDAGEM INTEGRADA

CHRONIC KIDNEY DISEASE AND CARDIOVASCULAR RISK: AN INTEGRATED APPROACH

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y RIESGO CARDIOVASCULAR: UN ENFOQUE INTEGRADO

Rogério Augusto Perillo¹

Cristina Ferreira Leão²

Amanda Bruno da Silva³

Diego Soares Bernardo⁴

Gabriel Lopes da Silva⁵

RESUMO: A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição de alta carga global, associada não apenas à perda progressiva da função renal, mas também a um risco significativamente elevado de mortalidade cardiovascular. Estima-se que mais de 700 milhões de pessoas vivam com algum grau de DRC, com disparidades marcantes no acesso a terapias dialíticas, transplante e manejo integrado. Diretrizes internacionais, como o KDIGO 2012, estabeleceram a importância da taxa de filtração glomerular estimada e da albuminúria como preditores independentes de desfechos cardiovasculares, evidência reforçada por meta-análises colaborativas que confirmaram a relação entre declínio da função renal, albuminúria e mortalidade precoce. Do ponto de vista fisiopatológico, a interligação entre DRC e risco cardiovascular é mediada por mecanismos como ativação neuro-hormonal, inflamação crônica, estresse oxidativo e remodelamento vascular. Nos últimos anos, avanços terapêuticos transformaram o cenário clínico: os inibidores de SGLT2 reduziram a progressão da DRC e eventos cardiovasculares mesmo em pacientes sem diabetes, enquanto a finerenona e os agonistas de GLP-1 ampliaram as opções de tratamento com impacto positivo em desfechos renais e cardíacos. Paralelamente, cresce a valorização do manejo conservador e dos cuidados de suporte como parte da assistência integral, sobretudo em estágios avançados. Conclui-se que a DRC deve ser reconhecida como determinante central do risco cardiovascular global, exigindo estratégias de detecção precoce, incorporação de novas terapias e modelos de cuidado integrados que conciliem eficácia clínica, equidade e qualidade de vida.

1159

Palavras-chave: Nefropatias. Fator de Risco de Doenças Cardíacas. Albuminúria. Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose.

¹Médico, Universidade de Marília.

²Discente, Centro Universitário Vértice.

³Discente, Centro Universitário Vértice.

⁴Discente, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

⁵Médico, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

ABSTRACT: Chronic Kidney Disease (CKD) is a high global burden condition, associated not only with progressive loss of kidney function but also with a significantly elevated risk of cardiovascular mortality. It is estimated that more than 700 million people live with some degree of CKD, with marked disparities in access to dialysis, transplantation, and integrated management. International guidelines, such as KDIGO 2012, have established the importance of estimated glomerular filtration rate and albuminuria as independent predictors of cardiovascular outcomes, evidence reinforced by collaborative meta-analyses that confirmed the relationship between declining kidney function, albuminuria, and early mortality. From a pathophysiological perspective, the interconnection between CKD and cardiovascular risk is mediated by mechanisms such as neurohormonal activation, chronic inflammation, oxidative stress, and vascular remodeling. In recent years, therapeutic advances have transformed the clinical landscape: SGLT2 inhibitors have reduced CKD progression and cardiovascular events even in patients without diabetes, while finerenone and GLP-1 agonists have expanded treatment options with a positive impact on renal and cardiac outcomes. At the same time, the importance of conservative management and supportive care as part of comprehensive care is growing, especially in advanced stages. It follows that CKD must be recognized as a central determinant of global cardiovascular risk, requiring early detection strategies, the incorporation of new therapies, and integrated care models that balance clinical efficacy, equity, and quality of life.

Keywords: Nephropathies. Heart Disease Risk Factors. Albuminuria. Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors

RESUMEN: La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección con una alta carga global, asociada no solo con la pérdida progresiva de la función renal, sino también con un riesgo significativamente elevado de mortalidad cardiovascular. Se estima que más de 700 millones de personas viven con algún grado de ERC, con marcadas disparidades en el acceso a diálisis, trasplante y manejo integrado. Las guías internacionales, como KDIGO 2012, han establecido la importancia de la tasa de filtración glomerular estimada y la albuminuria como predictores independientes de resultados cardiovasculares, evidencia reforzada por metaanálisis colaborativos que confirmaron la relación entre el deterioro de la función renal, la albuminuria y la mortalidad temprana. Desde una perspectiva fisiopatológica, la interconexión entre la ERC y el riesgo cardiovascular está mediada por mecanismos como la activación neurohormonal, la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la remodelación vascular. En los últimos años, los avances terapéuticos han transformado el panorama clínico: los inhibidores de SGLT2 han reducido la progresión de la ERC y los eventos cardiovasculares incluso en pacientes sin diabetes, mientras que la finerenona y los agonistas de GLP-1 han ampliado las opciones de tratamiento con un impacto positivo en los resultados renales y cardíacos. Al mismo tiempo, la importancia del tratamiento conservador y los cuidados de soporte como parte de la atención integral está creciendo, especialmente en estadios avanzados. Por consiguiente, la ERC debe reconocerse como un determinante central del riesgo cardiovascular global, lo que requiere estrategias de detección temprana, la incorporación de nuevas terapias y modelos de atención integral que equilibren la eficacia clínica, la equidad y la calidad de vida.

Palabras clave: Nefropatías. Factores de riesgo de cardiopatía. Albuminuria. Inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2.

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é reconhecida como um problema de saúde pública global, associada não apenas à perda progressiva da função renal, mas também a um aumento expressivo do risco cardiovascular e da mortalidade por todas as causas. Estima-se que mais de 700 milhões de pessoas no mundo vivam com algum grau de DRC, sendo esta uma das principais causas de anos de vida ajustados por incapacidade (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020). Esse cenário é agravado pela inter-relação entre disfunção renal, doenças metabólicas e cardiovasculares, que cria um ciclo vicioso de lesão multissistêmica (Mills et al., 2021).

O reconhecimento da importância do risco cardiovascular em pacientes com DRC remodelou as diretrizes clínicas. Desde a publicação do KDIGO 2012 (KDIGO, 2013), a estratificação de risco por meio da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e da albuminúria passou a ser considerada essencial para predição de desfechos cardiovasculares (Matsushita et al., 2015). Estudos subsequentes confirmaram que a presença de DRC aumenta substancialmente o risco de morte cardiovascular em todas as faixas etárias, com maior impacto em indivíduos jovens, nos quais a expectativa de vida é mais comprometida (Hallan et al., 2015).

Nos últimos anos, avanços terapêuticos significativos ampliaram as perspectivas de cuidado. Drogas inicialmente indicadas para diabetes tipo 2, como os inibidores de SGLT2 e os agonistas de GLP-1, demonstraram benefícios renais e cardiovasculares relevantes em pacientes com DRC (Heerspink et al., 2020; Yamada et al., 2021). Mais recentemente, o antagonista do receptor de mineralocorticoide não esteroide finerenona mostrou eficácia na redução de eventos cardiovasculares e renais em portadores de DRC e diabetes (Pitt et al., 2024). Essas evidências, somadas ao avanço de terapias conservadoras e de suporte, como o manejo integrado e os cuidados paliativos renais, fortalecem a necessidade de uma abordagem centrada no paciente (Davison et al., 2024).

Assim, compreender a interface entre DRC e risco cardiovascular é essencial para orientar estratégias de prevenção, estratificação de risco e tratamento, integrando medidas clínicas, farmacológicas e de suporte ao longo de todo o espectro da doença.

MÉTODOS

Este estudo foi conduzido como uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de explorar a interface entre Doença Renal Crônica (DRC) e risco cardiovascular, destacando aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e terapêuticos. A busca bibliográfica foi realizada entre agosto e setembro de 2025 em bases de dados internacionais de ampla cobertura, incluindo PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, The Lancet, JAMA, Circulation, Kidney International e Cardiovascular Diabetology.

Foram considerados artigos publicados entre 2013 e 2024, período que abrange tanto a publicação de diretrizes de referência (KDIGO 2012) quanto a emergência de novos ensaios clínicos e terapias voltadas para o manejo integrado da DRC. Utilizaram-se combinações de descritores em inglês, como *chronic kidney disease*, *cardiovascular risk*, *glomerular filtration rate*, *albuminuria*, *SGLT2 inhibitors*, *GLP-1 receptor agonists*, *finerenone*, *kidney supportive care* e *mortality*.

A seleção dos estudos seguiu critérios de relevância clínica e impacto científico. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, meta-análises colaborativas, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas internacionais e estudos epidemiológicos globais, desde que abordassem diretamente a relação entre DRC, mortalidade e desfechos cardiovasculares. Artigos de caráter estritamente experimental ou laboratoriais, sem interface clínica, foram excluídos.

1162

Ao final do processo de triagem, 12 referências principais foram consideradas centrais para a análise: estudos epidemiológicos de larga escala (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020; Bello et al., 2017), diretrizes internacionais (KDIGO, 2013), meta-análises de coortes (Matsushita et al., 2015; Hallan et al., 2015), análises fisiopatológicas (Jankowski et al., 2021; Mills et al., 2021), ensaios clínicos de novas terapias (Heerspink et al., 2020; Pitt et al., 2024), revisões de estratégias terapêuticas (Sanchez et al., 2022; Yamada et al., 2021) e propostas de cuidado integrado (Davison et al., 2024).

A análise dos achados foi realizada de forma descritiva e integrativa, buscando reconhecer padrões globais de carga de doença, os mecanismos que associam DRC ao risco cardiovascular, a eficácia de diferentes abordagens terapêuticas e as perspectivas de cuidado centrado no paciente.

RESULTADOS

A revisão da literatura identificou doze estudos relevantes publicados entre 2013 e 2024, abrangendo análises epidemiológicas globais, diretrizes clínicas, meta-análises colaborativas,

ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Em conjunto, esses trabalhos fornecem um panorama abrangente da Doença Renal Crônica (DRC), seus impactos em saúde cardiovascular e os avanços recentes em terapêutica e manejo integrado.

Em termos de carga global, a DRC permanece como uma das principais causas de incapacidade e mortalidade, afetando mais de 700 milhões de pessoas em todo o mundo (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020). O estudo de Bello et al. (2017) revelou disparidades significativas na disponibilidade e qualidade do cuidado renal entre países de baixa, média e alta renda, evidenciando lacunas estruturais no acesso a terapias dialíticas, transplante renal e suporte clínico adequado.

No campo da estratificação de risco, as diretrizes do KDIGO (2013) estabeleceram a importância da estimativa da taxa de filtração glomerular (TFGe) associada à albuminúria para a classificação de estágios da doença e a predição de eventos cardiovasculares. Meta-análises colaborativas, como a conduzida por Matsushita et al. (2015), confirmaram que tanto a redução da TFGe quanto a presença de albuminúria são preditores independentes de mortalidade cardiovascular. Esses achados foram reforçados por Hallan et al. (2015), que demonstraram que a presença de DRC aumenta substancialmente o risco de morte por todas as causas, com impacto ainda mais pronunciado em indivíduos mais jovens.

1163

Do ponto de vista fisiopatológico, Jankowski et al. (2021) e Mills et al. (2021) detalharam os mecanismos que interligam DRC e risco cardiovascular, incluindo ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, estresse oxidativo, inflamação crônica e remodelamento vascular. Tais processos não apenas aceleram a progressão da doença renal, mas também contribuem para a alta incidência de insuficiência cardíaca, arritmias e eventos aterotrombóticos em pacientes com DRC.

Nos últimos anos, avanços farmacológicos transformaram o manejo clínico da DRC. O estudo DAPA-CKD (Heerspink et al., 2020) demonstrou que a dapagliflozina, inibidor de SGLT₂, reduziu de forma significativa o risco de progressão da doença renal e de eventos cardiovasculares em pacientes com e sem diabetes, estabelecendo esse grupo de fármacos como parte do tratamento padrão. Em paralelo, meta-análises como a de Yamada et al. (2021) mostraram que os inibidores de SGLT₂ apresentaram maior benefício renal e cardiovascular quando comparados a agonistas do receptor de GLP-1, embora estes últimos também tenham mostrado eficácia na redução de eventos cardiovasculares.

Mais recentemente, o uso da finerenona, um antagonista não esteroidal do receptor de mineralocorticoide, demonstrou reduzir eventos cardiovasculares e renais em pacientes com diabetes tipo 2 e DRC, conforme evidenciado pela análise conjunta dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD (Pitt et al., 2024). Além disso, revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (Sanchez et al., 2022) reforçaram a necessidade de integrar essas novas terapias ao manejo de rotina, considerando tanto a eficácia quanto o perfil de segurança.

Por fim, a literatura recente tem enfatizado a importância do cuidado conservador e do suporte integrado, sobretudo para pacientes com doença avançada e que não são candidatos à terapia dialítica ou ao transplante. Nesse contexto, Davison et al. (2024) destacaram a necessidade de incorporar cuidados paliativos renais e manejo centrado no paciente como componentes essenciais da assistência integrada, ampliando a abordagem além do controle farmacológico.

Em síntese, os estudos revisados demonstram que a DRC representa não apenas uma condição de alta carga global, mas também um importante fator de risco cardiovascular. Avanços terapêuticos recentes, como os inibidores de SGLT2 e a finerenona, associados a estratégias de cuidado integrado, oferecem novas perspectivas para reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

DISCUSSÃO

Os estudos revisados confirmam que a Doença Renal Crônica (DRC) não deve ser compreendida apenas como uma condição de perda progressiva da função renal, mas como um fator de risco sistêmico de grande magnitude, diretamente associado à mortalidade cardiovascular. A análise global conduzida pelo GBD (2020) mostra que a DRC figura entre as principais causas de incapacidade e morte no mundo, com impacto especialmente marcante em países de baixa e média renda, onde as desigualdades no acesso ao cuidado são mais evidentes (Bello et al., 2017).

A estratificação de risco proposta pelo KDIGO (2013) consolidou a importância da TFG_e e da albuminúria como ferramentas prognósticas. Esse marco permitiu que a DRC fosse reconhecida como um preditor independente de eventos cardiovasculares, mesmo em estágios iniciais da doença. As meta-análises de Matsushita et al. (2015) e Hallan et al. (2015) reforçam esse conceito ao demonstrarem que tanto a redução da função renal quanto a presença de

albuminúria predizem mortalidade por todas as causas, sobretudo em populações mais jovens, onde o impacto em expectativa de vida é mais expressivo.

Do ponto de vista fisiopatológico, há consenso de que múltiplos mecanismos conectam a DRC ao risco cardiovascular. A ativação neuro-hormonal, a inflamação crônica, o estresse oxidativo e o remodelamento vascular criam um ambiente propício para a progressão simultânea da doença renal e para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, arritmias e eventos aterotrombóticos (Jankowski et al., 2021; Mills et al., 2021). Esse “continuum cardiorrenal” explica por que pacientes com DRC apresentam risco cardiovascular desproporcional em relação a outros grupos populacionais.

Os avanços terapêuticos recentes modificaram esse panorama. O ensaio DAPA-CKD (Heerspink et al., 2020) estabeleceu os inibidores de SGLT2 como fármacos capazes de reduzir progressão da doença renal e eventos cardiovasculares, inclusive em pacientes sem diabetes, expandindo a perspectiva de tratamento além da glicemia. Meta-análises subsequentes mostraram que esses agentes oferecem maior proteção cardiovascular quando comparados a agonistas de GLP-1, embora ambos tenham papel relevante na redução de risco em populações específicas (Yamada et al., 2021). A introdução da finerenona acrescenta uma nova camada terapêutica, ao demonstrar benefícios adicionais em pacientes com diabetes tipo 2 e DRC (Pitt et al., 2024). Esses achados consolidam uma transição no tratamento da DRC: do enfoque exclusivo em controle pressórico e glicêmico para uma abordagem multifarmacológica e integrada, voltada à preservação da função renal e à redução de eventos cardiovasculares.

1165

Paralelamente, cresce a atenção ao manejo centrado no paciente. Estudos como o de Davison et al. (2024) destacam a relevância do cuidado conservador e dos programas de suporte renal, especialmente para indivíduos em estágios avançados que não são candidatos a diálise ou transplante. Essa mudança de perspectiva valoriza a qualidade de vida, o alívio de sintomas e a integração de cuidados paliativos, elementos frequentemente negligenciados no manejo tradicional da DRC.

Apesar desses avanços, persistem lacunas importantes. O subdiagnóstico da DRC em estágios iniciais ainda limita o início precoce de intervenções, sobretudo em sistemas de saúde com recursos restritos. Além disso, a incorporação de novas terapias ao tratamento de rotina enfrenta barreiras econômicas e de acesso. A heterogeneidade nos desfechos entre diferentes populações sugere que fatores sociais e estruturais continuam a desempenhar papel determinante, reforçando a necessidade de políticas públicas equitativas.

Em síntese, a discussão dos achados evidencia que a DRC deve ser considerada não apenas como uma doença renal, mas como um componente central do risco cardiovascular global. O reconhecimento precoce, aliado a estratégias terapêuticas baseadas em evidências e a modelos de cuidado integrados, representa o caminho mais promissor para reduzir o impacto dessa condição em escala populacional.

CONCLUSÃO

A Doença Renal Crônica representa um problema de saúde global em crescimento, cuja relevância ultrapassa a esfera da função renal e se projeta como determinante central do risco cardiovascular. Os achados desta revisão demonstram que a presença de DRC está associada a maior mortalidade por todas as causas, risco elevado de insuficiência cardíaca, arritmias e eventos aterotrombóticos, com impacto particularmente severo em populações mais jovens e em países com menor acesso a cuidados especializados.

O avanço das terapias baseadas em evidências, como os inibidores de SGLT₂, os agonistas do receptor de GLP-1 e a finerenona, ampliou significativamente as possibilidades de manejo, reduzindo a progressão da doença e os desfechos cardiovasculares adversos. Paralelamente, a valorização de abordagens conservadoras e de cuidados de suporte destaca a necessidade de integrar qualidade de vida e alívio de sintomas ao tratamento, especialmente em pacientes em estágios avançados.

1166

Diante desse cenário, torna-se evidente que a DRC deve ser compreendida como condição de alta prioridade em saúde pública. O enfrentamento exige estratégias multissetoriais, que combinem detecção precoce, estratificação adequada de risco, ampliação do acesso a novas terapias e implementação de modelos de cuidado integrados. Investir em políticas de saúde equitativas e sustentáveis é essencial para reduzir a morbimortalidade associada à DRC e mitigar seu impacto crescente sobre os sistemas de saúde e a sociedade.

REFERÊNCIAS

BELLO A.K. et al. Assessment of global kidney health care status. *JAMA*. May 9;317(18):1864–1881; 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.4046.

DAVISON S.N. et al. Conservative kidney management and kidney supportive care: core components of integrated care for people with kidney failure. *Kidney International*. Jan;105(1):35–45; 2024. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.001.

GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. Feb 29;395(10225):709–733; 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.

HALLAN S.I. et al. CKD and the risks for all-cause and cardiovascular mortality by age: a meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. Jul;66(1):68–76; 2015. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.01.006.

HEERSPINK H.J.L. et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *The New England Journal of Medicine*. Oct 8;383(15):1436–1446; 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.

JANKOWSKI J. et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation*. Mar 16;143(11):1157–1172; 2021. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.

KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO). et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. Jan;3(1):1–150; 2013. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.

MATSUSHITA K. et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. Jul;3(7):514–525; 2015. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6.

MILLS K.T. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet*. Mar 13;397(10274):1859–1872; 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32584-3.

PITT B. et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a meta-analysis of FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. Jan;12(1):39–51; 2024. DOI: 10.1016/S2213-8587(23)00315-2.

SANCHEZ J.J.G. et al. Treatments for chronic kidney disease: a systematic literature review of randomized controlled trials. *Advances in Therapy*. Jan;39(1):193–220; 2022. DOI: 10.1007/s12325-021-02006-z.

YAMADA T. et al. Cardiovascular and renal outcomes with SGLT-2 inhibitors versus GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*. Jan 7;20(1):14; 2021. DOI: 10.1186/s12933-020-01197-z.