Síndrome cardiovascular renal metabólica da interação fisiopatológica à abordagem integrada na prática clínica

Hermes Toros Xavier[1],

[1]MD, PhD, FESC Cardiologista e pesquisador independente
ORCID: 0000-0002-0118-2518 | E-mail: hermes.xavier@litoral.com.br

Revisão narrativa clínica Setembro de 2026

Resumo

A síndrome cardiovascular renal metabólica representa um modelo integrado para reconhecer a interação entre adiposidade excessiva ou disfuncional, fatores metabólicos, doença renal crônica e doença cardiovascular. Esta revisão narrativa discute o conceito, o estadiamento, as bases fisiopatológicas, a epidemiologia, a estratificação de risco e as intervenções com evidência de benefício cardiovascular e renal. O sistema proposto pela American Heart Association organiza a saúde CKM em estágios de 0 a 4 e destaca que a maior oportunidade de prevenção se concentra antes do aparecimento de doença cardiovascular clínica. A avaliação deve incluir adiposidade, pressão arterial, metabolismo glicêmico e lipídico, taxa de filtração glomerular estimada e relação albumina-creatinina urinária, além de determinantes sociais e risco cardiovascular absoluto. As equações PREVENT ampliam a avaliação ao estimar doença cardiovascular total e incorporar função renal, enquanto a diretriz ACC/AHA de 2026 avança da previsão de risco para a estimativa de benefício esperado. O tratamento deve ser orientado pelo fenótipo, pelo estágio e pelo desfecho comprovado. Mudanças de estilo de vida, controle pressórico e lipídico, bloqueio do sistema renina-angiotensina, inibidores de SGLT2, agonistas do receptor de GLP-1 e finerenona ocupam posições complementares em populações elegíveis. A implementação exige rastreamento sistemático, integração entre especialidades e redução das barreiras de acesso. O modelo CKM oferece uma estrutura clinicamente útil para substituir decisões fragmentadas por prevenção longitudinal baseada em risco, dano orgânico e benefício terapêutico.

Palavras-chave: síndrome cardiovascular renal metabólica; doença renal crônica; obesidade; diabetes mellitus; risco cardiovascular; prevenção.

Cardiovascular kidney metabolic syndrome from pathophysiological interaction to integrated clinical management

Abstract

Cardiovascular kidney metabolic syndrome provides an integrated framework for recognizing the interplay among excess or dysfunctional adiposity, metabolic risk factors, chronic kidney disease, and cardiovascular disease. This narrative review discusses its definition, staging, pathophysiology, epidemiology, risk assessment, and evidence-based interventions. The American Heart Association staging system classifies CKM health from stage 0 to stage 4 and emphasizes that the greatest opportunity for prevention occurs before clinical cardiovascular disease develops. Assessment should include adiposity, blood pressure, glucose and lipid metabolism, estimated glomerular filtration rate, urine albumin to creatinine ratio, social determinants of health, and absolute cardiovascular risk. The PREVENT equations extend risk estimation to total cardiovascular disease while incorporating kidney function, and

the 2026 ACC/AHA guideline advances from predicted risk toward expected treatment benefit. Management should be guided by phenotype, stage, and proven clinical outcomes. Lifestyle interventions, blood pressure and lipid control, renin-angiotensin system blockade, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 receptor agonists, and finerenone have complementary roles in eligible populations. Implementation requires systematic screening, multidisciplinary integration, and improved access. The CKM framework offers a clinically useful approach to replace fragmented decisions with longitudinal prevention based on risk, organ damage, and expected therapeutic benefit.

Keywords: *cardiovascular-kidney-metabolic syndrome; chronic kidney disease; obesity; diabetes mellitus; cardiovascular risk; prevention.*

Introdução

Doenças metabólicas, renais e cardiovasculares compartilham determinantes, mecanismos e trajetórias clínicas, embora tenham sido tradicionalmente organizadas em linhas assistenciais separadas. A expansão da obesidade e do diabetes, o envelhecimento populacional e a elevada prevalência de hipertensão e doença renal crônica tornaram essa fragmentação progressivamente menos compatível com a realidade do paciente. Na prática, a adiposidade disfuncional favorece resistência à insulina e inflamação; a hiperglicemia e a hipertensão aceleram lesão renal e vascular; a redução da função renal aumenta o risco aterosclerótico e de insuficiência cardíaca; e a doença cardiovascular, por sua vez, compromete a perfusão renal e limita a reserva metabólica. O resultado é um continuum de risco no qual cada componente amplifica os demais.[1]

Em 2023, a American Heart Association formalizou o conceito de saúde cardiovascular renal metabólica e propôs o estadiamento da síndrome CKM, do indivíduo sem fatores de risco até aquele com doença cardiovascular clínica.[1] O modelo não pretende apenas reunir diagnósticos frequentes. Sua contribuição é estabelecer uma linguagem comum para identificar a progressão multiorgânica, antecipar risco e selecionar intervenções antes que a doença cardiovascular manifesta se torne o principal determinante do prognóstico. Essa perspectiva ganhou relevância adicional com as equações PREVENT, que estimam o risco de doença cardiovascular total e incorporam variáveis renais e metabólicas, e com a primeira diretriz multissocietária dedicada à síndrome CKM, publicada em 2026.[2,26] A estimativa do benefício absoluto esperado como complemento ao risco previsto foi detalhada em declaração científica conjunta da AHA e do ACC.[3]

A carga populacional justifica essa mudança de enfoque. A análise do NHANES 2011 a 2020 estimou que 89,8% dos adultos norte-americanos se encontravam nos estágios 1 a 4, com aproximadamente metade no estágio 2 e somente cerca de 10% no estágio 0.[4] Embora esses números não possam ser transferidos diretamente para o Brasil, expõem a magnitude da sobreposição entre adiposidade, fatores metabólicos, DRC e doença cardiovascular. Ao mesmo tempo, a DRC permanece subdiagnosticada porque seus estágios iniciais são frequentemente assintomáticos e a albuminúria ainda é pouco pesquisada.[5]

Esta revisão narrativa apresenta o conceito e o estadiamento da síndrome CKM, discute seus mecanismos e sua relevância prognóstica e propõe uma abordagem clínica orientada por estágio, fenótipo, risco absoluto e benefício terapêutico. O objetivo central é traduzir o modelo conceitual para decisões aplicáveis à prática clínica, preservando a distinção entre efeitos comprovados em ensaios de desfechos e benefícios inferidos a partir de mecanismos ou marcadores intermediários.

Métodos da revisão

Foi realizada revisão narrativa da literatura, com busca no PubMed e consulta a documentos oficiais de sociedades científicas e organizações responsáveis por diretrizes, abrangendo publicações disponíveis até setembro de 2026. Foram combinados descritores e termos livres relacionados a cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, chronic kidney disease, obesity, diabetes mellitus, cardiovascular risk, heart failure, PREVENT equations e cardiorenal protection. A seleção priorizou diretrizes e declarações científicas, estudos epidemiológicos de base populacional, ensaios clínicos randomizados com desfechos cardiovasculares ou renais e revisões contemporâneas relevantes para fisiopatologia e implementação clínica. Referências adicionais foram identificadas nas listas bibliográficas dos documentos principais. Por se tratar de revisão narrativa orientada à aplicação clínica, não foram realizados protocolo de revisão sistemática, avaliação formal do risco de viés ou metanálise.

Conceito e estadiamento da síndrome cardiovascular renal metabólica

A saúde CKM descreve a interação entre fatores metabólicos, doença renal crônica e sistema cardiovascular, com consequências sobre morbidade, mortalidade e qualidade de vida.[1] O estadiamento varia de 0 a 4 e foi concebido para permitir progressão e regressão ao longo do tempo. O estágio 0 corresponde à ausência de fatores de risco CKM relevantes. O estágio 1 inclui excesso ou disfunção da adiposidade sem outros fatores metabólicos ou lesão orgânica estabelecida. O estágio 2 compreende fatores metabólicos, como hipertensão, hipertrigliceridemia, síndrome metabólica ou diabetes, e também DRC de risco moderado ou alto. O estágio 3 caracteriza doença cardiovascular subclínica ou risco equivalente muito elevado, enquanto o estágio 4 corresponde à doença cardiovascular clínica, com ou sem insuficiência renal avançada.[1]

O valor dessa classificação depende de sua aplicação longitudinal. Um paciente com obesidade e pré-diabetes não deve ser interpretado como portador de um problema exclusivamente ponderal; ele ocupa um estágio no qual a redução da adiposidade pode prevenir a emergência de hipertensão, diabetes, albuminúria e remodelamento cardíaco. De modo semelhante, um paciente com eTFG preservada e albuminúria não tem apenas uma alteração laboratorial: apresenta dano renal associado a aumento de risco cardiovascular e pode ser candidato a terapias protetoras antes de perder função renal de forma relevante. O estágio, portanto, não substitui diagnósticos específicos, mas organiza sua coexistência e define a prioridade preventiva.

Tabela 1 Estágios da síndrome CKM e implicações clínicas

Estágio	Definição operacional	Achados frequentes	Avaliação prioritária	Objetivo clínico
0	Ausência de fatores de risco CKM	Peso e metabolismo adequados, sem DRC ou DCV	Hábitos de vida e fatores de risco ao longo do curso de vida	Preservar saúde e prevenir adiposidade disfuncional
1	Excesso ou disfunção da adiposidade	Sobrepeso, obesidade central ou tecido adiposo disfuncional	IMC, cintura, pressão arterial, glicemia e lipídios	Reduzir adiposidade e impedir progressão metabólica
2	Fatores metabólicos ou DRC de risco	Hipertensão, diabetes, síndrome metabólica, hipertrigliceridemia, albuminúria ou redução da eTFG	HbA1c, perfil lipídico, eTFG, UACR e risco cardiovascular	Tratar fatores e iniciar proteção cardiovascular e renal quando indicada
3	DCV subclínica ou risco equivalente muito elevado	Aterosclerose subclínica, biomarcadores ou risco previsto elevado	PREVENT, avaliação de lesão de órgão e exames selecionados	Evitar transição para eventos cardiovasculares clínicos

4	DCV clínica, com ou sem insuficiência renal	Doença aterosclerótica, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, AVC ou doença arterial periférica	Fenótipo cardiovascular, função renal, congestão e segurança terapêutica	Reduzir eventos, hospitalizações, progressão renal e mortalidade

Fonte: elaboração própria com base no Presidential Advisory da American Heart Association.[1]

A Figura 1 sintetiza o continuum clínico e terapêutico da síndrome CKM, relacionando estágio, avaliação essencial e foco de intervenção.

Figura 1 Continuum clínico e terapêutico da síndrome CKM

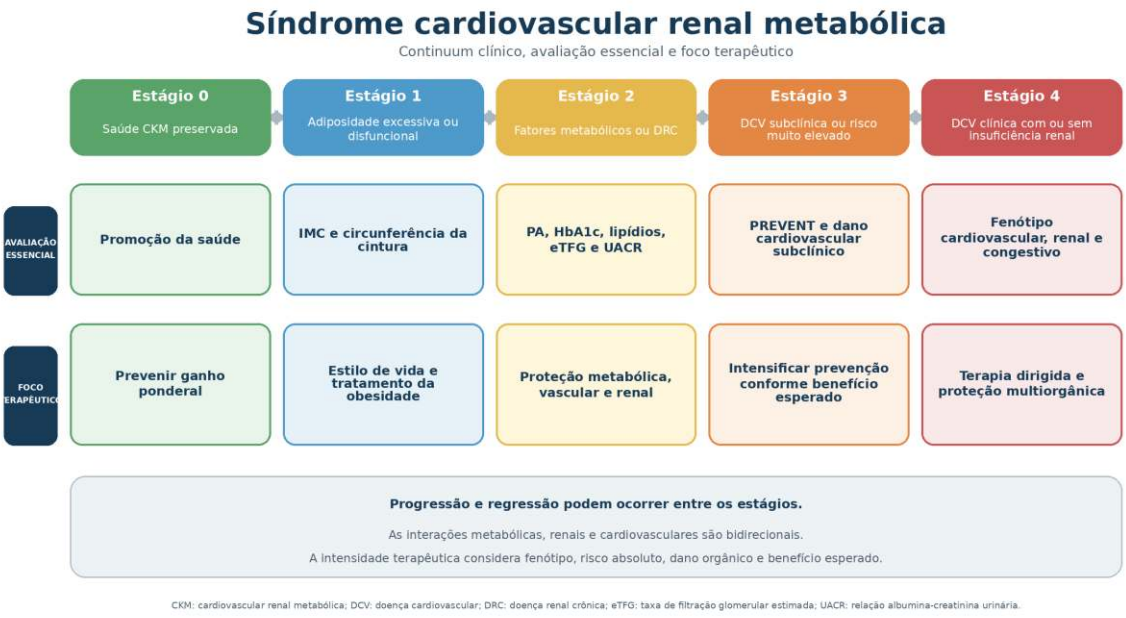


Figura 1. Continuum da síndrome cardiovascular renal metabólica. A adiposidade excessiva ou disfuncional favorece resistência à insulina, inflamação, hipertensão, dislipidemia e deposição ectópica de gordura. Esses mecanismos promovem lesão renal e vascular, doença cardiovascular subclínica e, finalmente, doença cardiovascular clínica. As relações são bidirecionais e não representam uma sequência obrigatória. As camadas inferiores alinham os estágios 0 a 4 à avaliação essencial e ao foco terapêutico, destacando que a regressão de risco é possível e que a intensidade da intervenção deve considerar fenótipo, risco absoluto, dano orgânico e benefício esperado.

Bases fisiopatológicas e progressão multiorgânica

A adiposidade disfuncional ocupa posição inicial em muitas trajetórias CKM. A expansão do tecido adiposo, sobretudo visceral e ectópico, associa-se à alteração do perfil de adipocinas, aumento de citocinas inflamatórias, resistência à

insulina e maior fluxo de ácidos graxos livres para fígado, músculo, coração e rins. Esse ambiente favorece hipertrigliceridemia, partículas lipoproteicas aterogênicas, hiperglicemia, estresse oxidativo e disfunção endotelial.[6] A progressão não é obrigatoriamente linear, mas a coexistência desses mecanismos aumenta a probabilidade de transição do estágio 1 para o estágio 2.

No rim, hipertensão intraglomerular, hiperfiltração, ativação do sistema renina-angiotensina aldosterona, inflamação e fibrose contribuem para albuminúria e perda progressiva da filtração. A lesão renal amplia o risco cardiovascular por mecanismos que excedem os fatores tradicionais, incluindo retenção de sódio, sobrecarga volêmica, anemia, distúrbios minerais, toxinas urêmicas e ativação neuro-hormonal. A insuficiência cardíaca reduz a perfusão renal e eleva a pressão venosa, enquanto a DRC limita o uso e a titulação de terapias, formando ciclos cardiorrenais que aceleram hospitalizações e mortalidade.[5]

A disfunção endotelial conecta o eixo metabólico à aterosclerose e à microcirculação. Hiperglicemia, produtos de glicação avançada, lipotoxicidade e inflamação comprometem a biodisponibilidade de óxido nítrico, aumentam a permeabilidade vascular e favorecem um estado pró-trombótico. Em paralelo, hipertensão e rigidez arterial aumentam a pós-carga e contribuem para hipertrofia ventricular, disfunção diastólica e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. O risco de insuficiência cardíaca, portanto, emerge precocemente e não deve ser considerado apenas uma complicação tardia do diabetes ou da DRC.

O fígado participa desse circuito por meio da produção de glicose, lipoproteínas e mediadores inflamatórios. A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica acompanha obesidade e resistência à insulina e se associa a risco cardiovascular e renal. Contudo, a proposta de um modelo cardiovascular renal hepático metabólico permanece uma expansão conceitual emergente. Para fins clínicos e de padronização, a definição formal da AHA continua sendo a referência, enquanto a doença hepática deve ser reconhecida como fenótipo associado e possível amplificador de risco.[6]

Epidemiologia e significado prognóstico

A prevalência elevada dos estágios iniciais é uma característica central da síndrome CKM. No NHANES, o estágio 2 foi o mais frequente, atingindo 49,0% dos adultos, enquanto 25,9% estavam no estágio 1, 5,4% no estágio 3 e 9,2% no estágio 4.[4] Estágios mais avançados foram mais frequentes com o aumento da idade, e diferenças por sexo, raça, etnia e determinantes sociais evidenciaram que a trajetória CKM reflete tanto biologia quanto exposição desigual a ambientes, alimentação, renda, educação e acesso ao cuidado.[7] A análise por estados norte-americanos mostrou, em 2023, prevalência média de 79,5% para os estágios 1 a 4 e ausência de melhora em qualquer estado ao longo do período avaliado.[8]

O significado prognóstico decorre da combinação de riscos. Diabetes e DRC, quando coexistem, associam se a taxas mais altas de doença aterosclerótica, insuficiência cardíaca, progressão para terapia renal substitutiva e morte do que cada condição isoladamente. Albuminúria eleva o risco mesmo com eTFG preservada, e a redução da eTFG acrescenta risco em gradiente. A avaliação conjunta dessas dimensões evita a falsa segurança produzida por creatinina aparentemente normal ou pelo controle isolado da glicemia.[5]

Para o Brasil, a aplicação direta das prevalências norte americanas exige cautela, mas a direção do problema é convergente. Obesidade, hipertensão e diabetes são comuns, e o rastreamento renal permanece incompleto, sobretudo pela baixa solicitação de UACR. A consequência prática é que muitos pacientes são reconhecidos apenas quando já apresentam DRC mais avançada, insuficiência cardíaca ou evento aterosclerótico. Um artigo orientado à implementação deve, portanto, valorizar a identificação dos estágios 1 e 2, nos quais intervenções relativamente simples podem produzir maior ganho populacional.

Identificação e estratificação do paciente

A avaliação CKM deve começar por um conjunto mínimo e simultâneo de informações. Peso, IMC e circunferência da cintura caracterizam adiposidade; pressão arterial e tabagismo definem exposições cardiovasculares de alto impacto; glicemia ou HbA1c e perfil lipídico identificam alterações metabólicas; eTFG e UACR avaliam as duas dimensões essenciais da DRC. A obtenção apenas da creatinina não exclui dano renal. A albuminúria pode anteceder a perda da filtração e modifica risco, indicação terapêutica e frequência de seguimento.[5]

As equações PREVENT estimam risco de doença cardiovascular total em adultos de 30 a 79 anos sem doença cardiovascular conhecida e incluem desfechos ateroscleróticos e insuficiência cardíaca.[2] Diferentemente de modelos anteriores, incorporam eTFG e permitem acréscimo de UACR, HbA1c e índice de privação social. A estimativa em horizontes de 10 e 30 anos pode revelar carga acumulada em adultos jovens com risco de curto prazo aparentemente baixo. Entretanto, a calibração foi desenvolvida em coortes dos Estados Unidos. Sua utilização em outras populações deve ser interpretada como apoio à decisão, e não como substituto de validação local, julgamento clínico ou diretrizes nacionais.

A diretriz multissocietária de 2026 e a declaração científica complementar sobre risco e benefício acrescentam uma mudança relevante: decisões preventivas não devem depender apenas de um limiar de risco, mas também do benefício absoluto esperado com cada intervenção.[3,26] Pacientes com o mesmo risco previsto podem obter benefícios diferentes conforme pressão arterial, LDL-C, presença de diabetes, DRC e magnitude da resposta terapêutica. Esse raciocínio aproxima estratificação e tratamento, reduz decisões automáticas baseadas em categorias e favorece discussão compartilhada sobre benefício, segurança, custo e preferência.

Determinantes sociais integram o estadiamento porque influenciam exposição, acesso e adesão. Insegurança alimentar, dificuldade de transporte, custo de medicamentos, baixa disponibilidade de exames e fragmentação entre serviços podem impedir que uma recomendação tecnicamente correta produza benefício. O reconhecimento desses fatores não reduz o rigor clínico; ao contrário, permite escolher intervenções exequíveis e identificar quando a principal barreira não é diagnóstica, mas organizacional.

Tratamento orientado por estágio fenótipo e benefício

O tratamento da síndrome CKM não corresponde a uma combinação fixa de medicamentos. A estratégia deve atuar sobre o fator predominante, proteger órgãos vulneráveis e priorizar terapias cujos benefícios foram demonstrados na população em questão. O estágio orienta a intensidade preventiva, mas indicação, contraindicação, função renal, risco de eventos adversos e acesso continuam determinantes.

Nos estágios 0 e 1, alimentação de boa qualidade, atividade física, sono adequado, interrupção do tabagismo e prevenção do ganho ponderal formam a base do cuidado. Perdas de peso modestas melhoram pressão arterial, glicemia, triglicerídeos e esteatose hepática, enquanto reduções maiores podem produzir benefícios metabólicos mais amplos. Quando a intervenção comportamental não alcança resposta suficiente, farmacoterapia antiobesidade deve ser considerada conforme indicação clínica. No SELECT, semaglutida reduziu eventos cardiovasculares maiores em pessoas com sobrepeso ou obesidade, doença cardiovascular estabelecida e sem diabetes, demonstrando benefício além de um desfecho exclusivamente ponderal.[9] O resultado, contudo, não deve ser extrapolado automaticamente para prevenção primária de baixo risco.

Em pacientes com diabetes tipo 2 e DRC, o estudo FLOW mostrou que semaglutida reduziu o desfecho renal composto e a morte cardiovascular.[10] Agonistas do receptor de GLP-1 também reduzem eventos ateroscleróticos em populações selecionadas com diabetes. Tirzepatida produz perda ponderal expressiva e, no SUMMIT, reduziu o composto de morte cardiovascular ou piora da insuficiência cardíaca em pacientes com obesidade e insuficiência cardíaca com fração de

ejeção preservada.[11] Esses achados devem ser descritos por população e desfecho. Eles não autorizam afirmar proteção cardiovascular e renal uniforme em todos os pacientes com obesidade. Retatrutida permanece terapia em investigação; redução de peso ou gordura hepática não equivale, por si só, à demonstração de redução de eventos.[12]

Os inibidores de SGLT2 modificaram o tratamento da DRC e da insuficiência cardíaca. DAPA-CKD e EMPA-KIDNEY demonstraram redução da progressão renal e de desfechos cardiovasculares em ampla faixa de função renal, inclusive em participantes sem diabetes.[13,14] Estudos de insuficiência cardíaca mostraram redução consistente de hospitalização ou piora clínica em diferentes faixas de fração de ejeção.[15,16] A redução de MACE, entretanto, não é uniforme em todos os ensaios e populações. Na prática, a indicação deve ser vinculada ao fenótipo com evidência, como DRC albuminúrica, insuficiência cardíaca ou diabetes com alto risco cardiovascular, e acompanhada de orientação sobre depleção volêmica, infecções genitais e suspensão temporária em situações de jejum prolongado ou doença aguda.

O bloqueio do sistema renina-angiotensina permanece fundamental na DRC com albuminúria e na hipertensão, com monitoramento de creatinina e potássio. Finerenona, antagonista não esteroidal do receptor mineralocorticoide, reduziu progressão renal no FIDELIO DKD e eventos cardiovasculares no FIGARO DKD em pacientes com diabetes tipo 2 e DRC sob tratamento otimizado.[17,18] Sua evidência não deve ser generalizada a todos os antagonistas mineralocorticoides nem a DRC sem diabetes. O risco de hiperpotassemia exige seleção e acompanhamento.

Controle pressórico e lipídico continuam centrais em todos os estágios apropriados. A presença de DRC, diabetes ou doença cardiovascular clínica modifica a intensidade recomendada e o benefício absoluto. Estatinas reduzem eventos ateroscleróticos, mas não substituem a abordagem renal ou o tratamento da insuficiência cardíaca. Da mesma forma, alcançar HbA1c adequada não elimina risco residual associado a albuminúria, obesidade, hipertensão ou dislipidemia. O modelo CKM ajuda a evitar que um marcador controlado seja interpretado como controle global da doença.

Tabela 2 Intervenções com benefício comprovado em fenótipos CKM selecionados

Intervenção	População com evidência	Benefício principal	Aplicação no continuum CKM	Pontos de atenção
Mudança do estilo de vida e perda ponderal	Todos os estágios, com intensidade individualizada	Melhora de adiposidade e fatores metabólicos	Base do estágio 0 ao 4	Sustentabilidade, sarcopenia e contexto social
Semaglutida e agonistas do receptor de GLP-1	Diabetes de alto risco, DRC diabética e obesidade com DCV conforme ensaio	MACE, desfechos renais ou peso conforme população	Sobretudo estágios 1 a 4 com indicação específica	Efeitos gastrointestinais, custo e evitar extrapolações
Tirzepatida	Obesidade, diabetes e ICFEP com obesidade conforme ensaio	Peso e piora de IC no fenótipo estudado	Estágios 1 a 4 selecionados	Evidência depende da população e do desfecho
Inibidores de SGLT2	DRC, insuficiência cardíaca e diabetes de alto risco	Progressão renal e hospitalização ou piora de IC	Estágios 2 a 4	Função renal, volume, infecções genitais e cetoacidose
IECA ou BRA	Hipertensão e DRC com albuminúria	Redução de albuminúria e progressão renal	Estágios 2 a 4	Creatinina, potássio e pressão arterial
Finerenona	Diabetes tipo 2 com DRC albuminúrica	Desfechos renais e cardiovasculares	Estágios 2 a 4 selecionados	Hiperpotassemia e critérios de elegibilidade
Estatinas e terapias hipolipemiantes	Risco aterosclerótico elevado ou DCV clínica	Redução de eventos ateroscleróticos	Estágios 2 a 4 conforme risco	Meta e intensidade segundo diretriz e tolerância

Fonte: elaboração própria a partir de ensaios clínicos e diretrizes citados. O benefício deve ser interpretado segundo população, intervenção e desfecho de cada estudo.

Implementação na prática clínica

A tradução do modelo CKM começa pela padronização da avaliação. Em consultas de prevenção e seguimento de hipertensão, diabetes, obesidade ou doença cardiovascular, eTFG e UACR devem ser tratadas como medidas complementares, e não alternativas. A combinação de antropometria, pressão arterial, metabolismo glicêmico e lipídico, função renal e albuminúria permite classificar o estágio e identificar o fenótipo dominante. A reavaliação deve acompanhar mudanças de peso, pressão, albuminúria, eTFG e ocorrência de eventos, permitindo reconhecer progressão ou regressão.

Na atenção primária e no consultório cardiológico, um fluxo viável pode ser incorporado ao prontuário eletrônico: identificar adiposidade e fatores metabólicos; pesquisar DRC com eTFG e UACR; reconhecer doença cardiovascular subclínica ou clínica; estimar risco quando aplicável; e selecionar intervenções com maior benefício esperado. Alertas automatizados podem destacar ausência de UACR, queda acelerada da eTFG, hiperpotassemia ou elegibilidade potencial para terapia protetora. Indicadores de qualidade simples incluem proporção de pacientes com diabetes avaliados com eTFG e UACR, controle pressórico, uso de terapia renoprotetora quando indicada e seguimento após alteração terapêutica.

A integração entre atenção primária, cardiologia, endocrinologia e nefrologia deve responder à complexidade, não apenas ao diagnóstico. Encaminhamento torna-se prioritário diante de queda rápida da eTFG, albuminúria importante, hipertensão resistente, hiperpotassemia recorrente, dúvida etiológica, insuficiência cardíaca complexa ou necessidade de terapia renal substitutiva. Nos demais casos, planos compartilhados e comunicação estruturada podem reduzir duplicidade de exames e recomendações conflitantes.

No Brasil, acesso desigual a UACR, medicamentos e acompanhamento multiprofissional pode ampliar a distância entre evidência e resultado. Uma estratégia de implementação precisa distinguir o cuidado ideal do mínimo essencial e priorizar intervenções de alto valor. Solicitar UACR em pessoas elegíveis, controlar pressão arterial, tratar tabagismo, intensificar redução de LDL-C conforme risco e reconhecer insuficiência cardíaca são medidas com potencial imediato. A incorporação de terapias mais recentes deve ocorrer com critérios transparentes de elegibilidade e monitoramento, evitando que a sofisticação farmacológica substitua fundamentos ainda não implementados.

Perspectivas e lacunas

O estadiamento CKM ainda necessita de validação prospectiva em populações diversas e de demonstração de que sua incorporação sistemática melhora desfechos além do cuidado guiado por diretrizes específicas. As equações PREVENT requerem avaliação externa e recalibração em diferentes países. Também permanece incerto qual conjunto mínimo de intervenções oferece melhor relação entre benefício, custo e viabilidade em cada sistema de saúde. Estudos de implementação deverão medir não apenas prescrição, mas alcance, adesão, equidade, segurança e redução efetiva de eventos.

Outra lacuna envolve a multiplicidade de fenótipos dentro do mesmo estágio. Dois pacientes no estágio 2 podem apresentar riscos muito distintos: um com obesidade e hipertensão leve, outro com diabetes, albuminúria e eTFG em declínio. O avanço do modelo dependerá da combinação entre estágio, risco quantitativo, biomarcadores de dano e benefício esperado. Essa integração pode tornar a prevenção mais precisa sem transformar o cuidado em uma sequência excessiva de exames ou algoritmos.

Conclusões

A síndrome cardiovascular renal metabólica oferece uma estrutura coerente para interpretar doenças que frequentemente coexistem e se potencializam. Seu principal valor clínico está no reconhecimento de que adiposidade disfuncional, alterações metabólicas, lesão renal e doença cardiovascular pertencem a uma trajetória compartilhada e devem ser avaliadas de forma simultânea. Os estágios 1 e 2 concentram uma oportunidade decisiva de prevenção, antes que doença cardiovascular clínica e insuficiência renal dominem o prognóstico.

A aplicação prática exige avaliação mínima consistente, incluindo eTFG e UACR, estratificação de risco apropriada e seleção de terapias conforme o fenótipo e o desfecho comprovado. PREVENT e a abordagem baseada em benefício esperado podem aprimorar decisões, mas não substituem validação local, julgamento clínico ou acesso. A transformação do conceito em melhores resultados dependerá menos de uma nova nomenclatura e mais da capacidade de reorganizar o cuidado em torno de prevenção longitudinal, integração entre especialidades e equidade.

Referências

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2023;148(20):1606-1635. doi:10.1161/CIR.0000000000001184.

2. Khan SS, Matsushita K, Sang Y, et al. Development and Validation of the American Heart Association PREVENT Equations. Circulation. 2024;149(6):430-449. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067626.

3. Khan SS, Bhave N, Blumenthal RS, et al. Use of Predicted Risk and Expected Benefit to Guide Decision-Making in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. Circulation. 2026;154(4):e159-e180. doi:10.1161/CIR.0000000000001447.

4. Aggarwal R, Ostrominski JW, Vaduganathan M. Prevalence of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages in US Adults, 2011-2020. JAMA. 2024;331(21):1858-1860. doi:10.1001/jama.2024.6892.

5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.

6. Gunnarsson S, Vito O, Unwin RJ. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: prevalence, risks, disease trajectories, and early-stage management. Am J Physiol Cell Physiol. 2026;330(1):C1-C8. doi:10.1152/ajpcell.00499.2025.

7. Zhu R, Wang R, He J, et al. Prevalence of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages by Social Determinants of Health. JAMA Netw Open. 2024;7(11):e2445309. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.45309.

8. Chang R, Parekh T, Hagan KK, Javed Z, Ostrominski JW. State-Level Prevalence of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages in the United States, 2011 to 2023. JACC Adv. 2025;4(6 Pt 1):101754. doi:10.1016/j.jacadv.2025.101754.

9. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023;389:2221-2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563.

10. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2024;391:109-121. doi:10.1056/NEJMoa2403347.

11. Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med. 2025;392(5):427-437. doi:10.1056/NEJMoa2410027.

12. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity. N Engl J Med. 2023;389:514-526. doi:10.1056/NEJMoa2301972.

13. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020;383:1436-1446. doi:10.1056/NEJMoa2024816.

14. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2023;388:117-127. doi:10.1056/NEJMoa2204233.

15. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381:1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.

16. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2022;387:1089-1098. doi:10.1056/NEJMoa2206286.

17. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2020;383:2219-2229. doi:10.1056/NEJMoa2025845.

18. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021;385:2252-2263. doi:10.1056/NEJMoa2110956.

19. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S216-S245. doi:10.2337/dc26-S010.

20. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S246-S260. doi:10.2337/dc26-S011.

21. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373:2117-2128. doi:10.1056/NEJMoa1504720.

22. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377:644-657. doi:10.1056/NEJMoa1611925.

23. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med. 2019;380:2295-2306. doi:10.1056/NEJMoa1811744.

24. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med. 2001;345:861-869.

25. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective Effect of the Angiotensin-Receptor Antagonist Irbesartan in Patients with Nephropathy Due to Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2001;345:851-860.

26. Writing Committee Members; Ndumele CE, Rodriguez F, Dixon DL, et al. 2026 AHA/ACC/ADA/ASN Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2026;154(4):e50-e158. doi:10.1161/CIR.0000000000001453.