Disfunção Endotelial E Suas Implicações Na Fisiopatologia Das Doenças Cardiovasculares, Renais E Metabólicas

Endothelial Dysfunction and Its Implications for the Pathophysiology of Cardiovascular, Renal, and Metabolic Diseases

Disfunción endotelial y sus implicaciones en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas

Juliana Ribeiro Lage[1]; Romildo Antonio dos Santos Júnior[2]; Carolina Faria Leal Telino[3]; Rodrigo Elias Souza Pinto[4] ; Vanessa de Brito Carissimi[5]; Razan Kalander[6]; Isabelle Luisa de Lima Naideg dos Santos[7]; Gilda Gabriel Seabra[8]; Luiza Mendes Aquino[9]; Sofia Dias Toigo[10]

Revisão de Literatura

10.70430/rev.cedigma.2026.v4.12.106

Data de Submissão: 27/10/2026

Data de Publicação: 08/11/2026

Resumo Esse artigo buscou analisar os principais mecanismos fisiopatológicos da disfunção endotelial e suas implicações no desenvolvimento e na progressão das doenças cardiovasculares, renais e metabólicas, destacando as alterações vasculares e suas repercussões clínicas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, descritiva e exploratória, fundamentada na análise de publicações científicas relacionadas ao tema, considerando estudos publicados entre 2016 e 2026, consultados nas bases PubMed/MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os resultados evidenciaram que a disfunção endotelial está associada à redução da biodisponibilidade de óxido nítrico, ao aumento do estresse oxidativo, à ativação de processos inflamatórios e ao comprometimento da regulação vascular. Nas doenças cardiovasculares, destacaram-se alterações relacionadas à hipertensão arterial, aterosclerose e disfunção coronariana. No contexto renal, foram identificados mecanismos associados à inflamação, ao ambiente urêmico e às alterações da microcirculação. Quanto às doenças metabólicas, observaram-se relações entre hiperglicemia, resistência à insulina, obesidade e comprometimento endotelial. Conclui-se que a disfunção endotelial representa um mecanismo fisiopatológico compartilhado entre diferentes doenças crônicas, ressaltando a importância da identificação precoce das alterações vasculares e do controle dos fatores de risco. Entretanto, são necessárias novas investigações para aprimorar os métodos diagnósticos e desenvolver estratégias terapêuticas direcionadas à preservação da função endotelial.

Palavras-chave: Disfunção endotelial. Doenças cardiovasculares. Doenças metabólicas.

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional. CC BY-SA

Abstract This article aimed to analyze the primary pathophysiological mechanisms of endothelial dysfunction and their implications for the development and progression of cardiovascular, renal, and metabolic diseases, highlighting vascular alterations and their clinical repercussions. It is an integrative literature review—qualitative, descriptive, and exploratory in nature—based on an analysis of scientific publications on the subject, covering studies published between 2016 and 2026, retrieved from the PubMed/MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Virtual Health Library (VHL) databases. The results indicate that endothelial dysfunction is associated with reduced nitric oxide bioavailability, increased oxidative stress, the activation of inflammatory processes, and impaired vascular regulation. In the context of cardiovascular diseases, notable alterations include those related to arterial hypertension, atherosclerosis, and coronary dysfunction. Regarding renal conditions, mechanisms linked to inflammation, the uremic environment, and microcirculatory changes were identified. In the realm of metabolic diseases, associations were observed between hyperglycemia, insulin resistance, obesity, and endothelial impairment. It is concluded that endothelial dysfunction serves as a shared pathophysiological mechanism across various chronic diseases, underscoring the importance of early identification of vascular alterations and the management of risk factors. Nevertheless, further research is required to refine diagnostic methods and develop therapeutic strategies aimed at preserving endothelial function.

Keywords: Endothelial dysfunction. Cardiovascular diseases. Metabolic diseases.

Resumen Este artículo tuvo como objetivo analizar los principales mecanismos fisiopatológicos de la disfunción endotelial y sus implicaciones en el desarrollo y la progresión de las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas, destacando las alteraciones vasculares y sus repercusiones clínicas. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, con un enfoque cualitativo, descriptivo y exploratorio, fundamentada en el análisis de publicaciones científicas relacionadas con el tema. Se consideraron estudios publicados entre 2016 y 2026, consultados en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO) y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Los resultados evidenciaron que la disfunción endotelial está asociada a una reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico, a un aumento del estrés oxidativo, a la activación de procesos inflamatorios y a una alteración en la regulación vascular. En el ámbito de las enfermedades cardiovasculares, se destacaron alteraciones relacionadas con la hipertensión arterial, la aterosclerosis y la disfunción coronaria. En el contexto renal, se identificaron mecanismos asociados a la inflamación, al entorno urémico y a alteraciones de la microcirculación. Respecto a las enfermedades metabólicas, se observaron relaciones entre la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la obesidad y el compromiso endotelial. Se concluye que la disfunción endotelial representa un mecanismo fisiopatológico común a diversas enfermedades crónicas, lo que subraya la importancia de la detección temprana de las alteraciones vasculares y del control de los factores de riesgo. No obstante, son necesarias nuevas investigaciones para perfeccionar los métodos diagnósticos y desarrollar estrategias terapéuticas orientadas a preservar la función endotelial.

Palabras clave: Disfunción endotelial. Enfermedades cardiovasculares. Enfermedades metabólicas.

[1]Universidade Federal do Acre - UFAC

[2]Universidade Mogi das Cruzes

[3]Universidade de Ribeirão Preto

[4]Universidade Municipal de São Caetano do Sul

[5]Universidade de Taubaté

[6]UNICESUMAR

[7]Unievangélica

[8]Centro Universitária UNIEURO

[9]Universidade Atitus

[10]Universidade de Caxias do Sul - UCS

Introdução

O endotélio vascular constitui uma camada de células que reveste a superfície interna dos vasos sanguíneos, desempenhando funções essenciais na manutenção da homeostase circulatória, na regulação do tônus vascular, na coagulação sanguínea e no controle das respostas inflamatórias. Entre suas principais atividades, destaca-se a produção de óxido nítrico (NO), substância responsável pela vasodilatação e pela proteção contra processos inflamatórios e trombóticos. Quando essas funções são comprometidas, ocorre a disfunção endotelial, condição associada ao desenvolvimento e à progressão de diferentes doenças crônicas, especialmente aquelas que afetam os sistemas cardiovascular, renal e metabólico (Gallo G e SAavoia C, 2024).

A disfunção endotelial caracteriza-se pelo desequilíbrio entre substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras, acompanhado pelo aumento do estresse oxidativo, da inflamação vascular e da redução da biodisponibilidade de óxido nítrico. Essas alterações favorecem o desenvolvimento de lesões vasculares, comprometem a circulação sanguínea e contribuem para o surgimento de condições como hipertensão arterial, aterosclerose e insuficiência cardíaca. De acordo com Bockus L e Kim F (2022), o comprometimento da função endotelial representa um importante mecanismo na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, estando relacionado tanto às alterações estruturais dos vasos quanto à progressão das complicações clínicas.

No contexto das doenças renais, a integridade do endotélio é fundamental para a manutenção da circulação renal e do adequado funcionamento dos mecanismos de filtração. A doença renal crônica (DRC) está associada a alterações vasculares decorrentes do acúmulo de toxinas urêmicas, da inflamação sistêmica e do aumento do estresse oxidativo, fatores que intensificam a disfunção endotelial e elevam o risco de complicações cardiovasculares. Nesse sentido, Baaten CCFMJ, et al. (2023) destacam que o comprometimento das células endoteliais contribui significativamente para o agravamento das alterações vasculares em indivíduos com doença renal crônica, demonstrando a estreita relação entre os sistemas renal e cardiovascular.

Além das repercussões cardiovasculares e renais, as alterações endoteliais apresentam importante associação com os distúrbios metabólicos, particularmente o diabetes mellitus tipo 2, a obesidade e a resistência à insulina. A exposição prolongada à hiperglicemia, às alterações lipídicas e aos mediadores inflamatórios

compromete a capacidade funcional das células endoteliais, favorecendo o desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares. Gallo G e Savoia C (2024) ressaltam que os distúrbios metabólicos desencadeiam mecanismos celulares responsáveis pela redução da produção de óxido nítrico e pelo aumento da inflamação, contribuindo para a deterioração da função vascular.

Embora os avanços científicos tenham ampliado a compreensão dos mecanismos envolvidos na disfunção endotelial, ainda existem lacunas relacionadas à identificação precoce dessas alterações, à aplicação clínica de biomarcadores e à definição de estratégias terapêuticas capazes de preservar ou recuperar a função vascular. A complexidade das interações entre inflamação, estresse oxidativo e alterações metabólicas demonstra a necessidade de investigações que integrem os diferentes sistemas orgânicos, considerando que o comprometimento endotelial pode representar tanto uma consequência quanto um fator de agravamento das doenças crônicas (Zhang, 2022; Cho Me, et al., 2025).

Diante desse cenário, compreender a disfunção endotelial e suas repercussões sistêmicas torna-se fundamental para o aprimoramento das estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças cardiovasculares, renais e metabólicas. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar os principais mecanismos fisiopatológicos da disfunção endotelial e suas implicações no desenvolvimento e na progressão dessas doenças, destacando os fatores envolvidos no comprometimento vascular e a relevância do reconhecimento precoce dessas alterações para a prática clínica.

Metodologia

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, com finalidade descritiva e exploratória, desenvolvida com o propósito de analisar os mecanismos fisiopatológicos da disfunção endotelial e suas implicações no desenvolvimento e na progressão das doenças cardiovasculares, renais e metabólicas. A investigação foi estruturada a partir da análise de publicações científicas nacionais e internacionais, buscando reunir evidências sobre as alterações funcionais do endotélio vascular, os principais fatores associados ao seu comprometimento e suas repercussões clínicas.

As fontes de dados consideradas para a revisão compreendem as bases científicas PubMed/MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da

Saúde (LILACS). Para orientar a estratégia de busca, foram definidos descritores em português e inglês relacionados ao tema, como “disfunção endotelial”, “doenças cardiovasculares”, “doenças renais”, “doenças metabólicas”, “endothelial dysfunction”, “cardiovascular diseases”, “kidney diseases” e “metabolic diseases”. Os termos foram organizados com auxílio dos operadores booleanos AND e OR, visando ampliar a identificação de publicações relevantes.

A população de interesse corresponde às evidências científicas relacionadas aos indivíduos adultos acometidos por doenças cardiovasculares, renais e metabólicas, especialmente hipertensão arterial, aterosclerose, doença renal crônica, diabetes mellitus tipo 2 e obesidade. A unidade de análise é constituída pelos artigos científicos selecionados, não havendo recrutamento direto de participantes. A amostragem será não probabilística, por seleção intencional de estudos que apresentem relação direta com os objetivos da investigação.

Como critérios de inclusão, serão considerados artigos científicos publicados entre 2016 e 2026, disponíveis em português, inglês ou espanhol, com texto completo acessível e abordagem pertinente aos mecanismos da disfunção endotelial e às suas consequências sistêmicas. Poderão ser incluídos estudos observacionais, experimentais, revisões sistemáticas e outros estudos de revisão relevantes para a compreensão do tema. Serão excluídas publicações duplicadas, resumos de eventos científicos, editoriais, trabalhos sem informações metodológicas suficientes e estudos que não apresentem relação direta com a questão investigada.

O processo de seleção será organizado em etapas sucessivas, iniciando-se pela identificação dos estudos nas bases de dados, seguida da remoção de duplicidades e da análise dos títulos e resumos. Posteriormente, os artigos considerados potencialmente elegíveis serão submetidos à leitura integral, verificando-se sua adequação aos critérios estabelecidos. As informações extraídas compreenderão autoria, ano de publicação, objetivo, delineamento metodológico, principais resultados e conclusões relacionadas às alterações endoteliais e às doenças investigadas.

A análise dos dados será realizada de maneira descritiva e qualitativa, mediante leitura crítica e comparação dos resultados apresentados pelos estudos selecionados. Para facilitar a interpretação das evidências, os achados serão organizados em três eixos temáticos: disfunção endotelial e doenças cardiovasculares; alterações endoteliais associadas às doenças renais; e participação da disfunção endotelial nos distúrbios metabólicos. Essa organização permitirá identificar mecanismos fisiopatológicos comuns, diferenças entre os processos

patológicos e possíveis implicações para a prevenção e o tratamento dessas condições.

Quanto aos aspectos éticos, por se tratar de uma revisão da literatura fundamentada exclusivamente em informações provenientes de publicações científicas de acesso público, sem coleta direta de dados de seres humanos ou animais e sem utilização de informações individuais identificáveis, não será necessária a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), desde que o estudo permaneça restrito à análise de material bibliográfico público. Serão respeitados os princípios de integridade científica, a adequada atribuição de autoria e o uso responsável das informações consultadas.

Resultados

A análise descritiva das publicações científicas consultadas identificou diferentes alterações relacionadas à disfunção endotelial e à sua participação na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, renais e metabólicas. Os principais achados compreenderam a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), o aumento do estresse oxidativo, a ativação de vias inflamatórias, o comprometimento da vasodilatação dependente do endotélio e as alterações na integridade da parede vascular. Também foram descritos mecanismos associados à apoptose de células endoteliais, ao aumento da permeabilidade vascular e à transição endotelial-mesenquimal, caracterizada por modificações fenotípicas das células endoteliais (Wang X e He B, 2024; Gallo G e Savoia C, 2024; Wang Z, et al., 2026).

No âmbito das doenças cardiovasculares, Alexander Y, et al. (2021) apresentaram evidências sobre as alterações funcionais do endotélio em indivíduos expostos a fatores de risco cardiovasculares, incluindo modificações na resposta vasomotora e na regulação da circulação arterial. Os autores descreveram métodos de avaliação da função endotelial, com destaque para a dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial e para os procedimentos de avaliação da circulação coronariana. Foram identificadas alterações associadas à perda das propriedades vasoprotetoras do endotélio, ao aumento da ativação celular e ao comprometimento da resposta vascular.

Em relação à hipertensão arterial, Gallo G, et al. (2022) descreveram alterações endoteliais caracterizadas pela diminuição da produção e da disponibilidade de óxido nítrico, pelo aumento da formação de espécies reativas de oxigênio e pela elevação da atividade de substâncias vasoconstritoras. Os achados também incluíram modificações relacionadas à inflamação vascular, ao remodelamento arterial e ao comprometimento da resposta vasodilatadora. Bockus L e Kim F (2022), ao abordarem a disfunção endotelial coronariana, apresentaram evidências de alterações na circulação epicárdica e microvascular, relacionadas à aterosclerose, à redução da capacidade vasodilatadora

Nas doenças renais, Jourde-Chiche N, et al. (2019) descreveram características estruturais e funcionais do endotélio glomerular e peritubular, incluindo sua participação na barreira de filtração renal, na regulação da microcirculação e na manutenção da integridade dos tecidos. Entre as alterações identificadas, destacaram-se lesões endoteliais associadas à ativação do complemento, aos processos inflamatórios, à desregulação da coagulação e às modificações na comunicação entre células endoteliais e outras células renais. As publicações também relataram alterações na permeabilidade vascular e processos relacionados à fibrose renal.

Baaten CCFMJ, et al. (2023) identificaram, na literatura revisada, alterações endoteliais presentes em pacientes com doença renal crônica (DRC), incluindo ativação de vias pró-inflamatórias, aumento da atividade pró-trombótica e comprometimento da função vascular. Cho ME, et al. (2025) descreveram redução da vasodilatação dependente do endotélio, alterações na produção de óxido nítrico e aumento da atividade de mediadores vasoconstritores, como a endotelina-1. Wang JH, et al. (2025) reuniram achados sobre alterações moleculares, biomarcadores e métodos de avaliação da disfunção endotelial em pacientes com doença renal crônica, abrangendo mecanismos relacionados ao estresse oxidativo, à inflamação e às alterações da microcirculação.

Entre as alterações metabólicas, os estudos apresentaram evidências de comprometimento endotelial associado à hiperglicemia, à resistência à insulina, à dislipidemia e ao acúmulo de tecido adiposo. Gallo G e Savoia C (2024) descreveram alterações relacionadas à ativação de vias inflamatórias, ao aumento da produção de citocinas e adipocinas, à elevação das concentrações de endotelina-1 e à diminuição da disponibilidade de óxido nítrico. Os autores também relataram alterações relacionadas ao metabolismo cardíaco, à disfunção diastólica e ao comprometimento microvascular e macrovascular em condições cardiometabólicas.

No diabetes mellitus, Dubsky M, et al. (2023) apresentaram mecanismos relacionados à disfunção endotelial em condições de hiperglicemia e alterações metabólicas persistentes. Yang DR, et al. (2024) descreveram processos celulares e moleculares associados às complicações vasculares do diabetes, incluindo estresse oxidativo, inflamação, alterações da sinalização intracelular e comprometimento das propriedades funcionais do endotélio. Entre as manifestações abordadas, destacaram-se alterações microvasculares e macrovasculares relacionadas às complicações diabéticas.

Quanto à obesidade, Engin A (2024) apresentou achados relacionados à inflamação crônica de baixo grau, à resistência à insulina, à redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e à presença de lipoproteínas de baixa densidade oxidadas. Também foram descritas modificações na atividade endócrina e parácrina do tecido adiposo, com alterações na liberação de adipocinas e na manutenção da homeostase vascular. A publicação reuniu mecanismos relacionados à associação entre obesidade, disfunção endotelial e alterações cardiorrenais e metabólicas.

Na avaliação dos marcadores endoteliais, Zhang J (2022) descreveu diferentes substâncias associadas à ativação e à disfunção vascular, incluindo moléculas de adesão celular, citocinas, proteína C-reativa, micropartículas endoteliais, dimetilarginina assimétrica e endocana. Também foram apresentados marcadores relacionados à lesão endotelial, como metaloproteinases da matriz, endoglina e homocisteína. Alexander Y, et al. (2021) relataram a utilização de métodos funcionais de avaliação vascular, especialmente a dilatação mediada pelo fluxo, enquanto Wang X e He B (2024) abordaram biomarcadores tradicionais e emergentes utilizados na investigação da disfunção endotelial.

As informações extraídas das publicações foram organizadas segundo os principais mecanismos fisiopatológicos, as condições clínicas abordadas e os achados descritos pelos autores. A síntese das evidências relacionadas às alterações endoteliais está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 – Síntese dos principais resultados descritos nas publicações científicas sobre disfunção endotelial e suas implicações nas doenças cardiovasculares, renais e metabólicas.

Autores/ano	**Condição ou temática**	**Principais achados descritos**
Alexander Y, et al. (2021)	Função endotelial cardiovascular	Alterações da resposta vasomotora e métodos de avaliação da função vascular.
Bockus L e Kim F (2022)	Disfunção coronariana	Comprometimento da vasodilatação coronariana, disfunção microvascular e aterosclerose.
Gallo G, et al. (2022)	Hipertensão arterial	Redução de óxido nítrico, estresse oxidativo e alterações do tônus vascular.
Wang X e He B (2024)	Mecanismos moleculares	Alterações da sinalização endotelial, inflamação e desequilíbrio oxidativo.
Wang Z, et al. (2026)	Mecanismos fisiopatológicos	Apoptose endotelial, inflamação e transição endotelial-mesenquimal.
Jourde-Chiche N, et al. (2019)	Doenças renais	Lesão endotelial glomerular, alterações da filtração e processos relacionados à fibrose renal.
Baaten CCFMJ, et al. (2023)	Doença renal crônica	Ativação endotelial, inflamação vascular e alterações pró-trombóticas.
Cho ME, et al. (2025)	Doença renal crônica	Comprometimento da vasodilatação e desequilíbrio de mediadores vasculares.
Wang JH, et al. (2025)	Doença renal crônica	Alterações endoteliais, biomarcadores e comprometimento da microcirculação.
Dubsky M, et al. (2023)	Diabetes mellitus	Alterações metabólicas associadas ao comprometimento da função endotelial.
Yang DR, et al. (2024)	Complicações vasculares do diabetes	Estresse oxidativo, inflamação e alterações microvasculares e macrovasculares.
Engin A (2024)	Obesidade	Inflamação do tecido adiposo, resistência à insulina e redução da disponibilidade de óxido nítrico.

Gallo G e Savoia C (2024)	Doenças cardiometabólicas	Alterações inflamatórias, metabólicas e vasculares associadas à disfunção endotelial.
Zhang J (2022)	Biomarcadores endoteliais	Moléculas de adesão, micropartículas endoteliais e marcadores de ativação vascular.

Fonte: Elaboração própria (2026).

Em relação às abordagens terapêuticas descritas na literatura, Wang X e He B (2024) reuniram informações sobre intervenções farmacológicas e não farmacológicas direcionadas à proteção vascular, incluindo estratégias relacionadas à modulação da inflamação, do estresse oxidativo e da sinalização endotelial. Engin A (2024) apresentou abordagens terapêuticas voltadas às alterações endoteliais associadas à obesidade, enquanto Wang JH, et al. (2025) descreveram estratégias investigadas no contexto da doença renal crônica. As publicações também abordaram intervenções direcionadas ao controle dos fatores de risco cardiovasculares e metabólicos, com avaliação de mecanismos relacionados à função vascular.

Discussão

Os resultados apresentados nesta revisão evidenciam que a disfunção endotelial constitui um processo fisiopatológico multifatorial, relacionado ao desenvolvimento e à progressão de doenças cardiovasculares, renais e metabólicas. A análise das publicações demonstra que o comprometimento da função vascular não ocorre de maneira isolada, mas está associado à interação entre alterações inflamatórias, metabólicas e hemodinâmicas. Nesse contexto, a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), o aumento do estresse oxidativo e a ativação de mecanismos pró-inflamatórios representam alterações recorrentes nas diferentes condições investigadas. Gallo G e Savoia C (2024) destacam que esses processos comprometem as propriedades protetoras do endotélio e favorecem a instalação de alterações vasculares persistentes, enquanto Wang X e He B (2024) ampliam essa compreensão ao abordar mecanismos moleculares relacionados à perda da integridade endotelial e à desregulação da sinalização celular.

A participação da disfunção endotelial nas doenças cardiovasculares merece destaque por sua relação com o desequilíbrio entre os mecanismos responsáveis pela vasodilatação e vasoconstrição. A diminuição da produção e da disponibilidade de óxido nítrico compromete a capacidade de relaxamento vascular, favorecendo o aumento da resistência periférica e alterações na regulação da pressão arterial. Gallo G, et al. (2022) demonstram que a hipertensão arterial e a disfunção endotelial apresentam uma relação bidirecional, na qual a elevação persistente da pressão arterial contribui para a lesão vascular, enquanto o comprometimento endotelial intensifica as alterações hemodinâmicas. Essa relação indica que o endotélio participa ativamente da manutenção e do agravamento dos

mecanismos envolvidos na hipertensão, não sendo apenas uma estrutura afetada pelas consequências da doença.

Ao comparar os achados cardiovasculares, observa-se que o comprometimento endotelial apresenta manifestações distintas conforme o território vascular envolvido. Bockus L e Kim F (2022) abordam a disfunção endotelial coronariana como um mecanismo associado à redução da capacidade vasodilatadora e às alterações da circulação microvascular, mesmo em determinadas situações nas quais não existem obstruções coronarianas significativas. Alexander Y, et al. (2021), por sua vez, enfatizam que a função endotelial deve ser compreendida como um conjunto de respostas fisiológicas que variam conforme as características dos vasos e os fatores de risco presentes. A comparação dessas publicações demonstra que a avaliação da função vascular exige considerar tanto as alterações estruturais quanto as modificações funcionais da circulação, especialmente em pacientes com manifestações cardiovasculares de diferentes origens.

Outro aspecto relevante corresponde à participação do estresse oxidativo na progressão das alterações cardiovasculares. A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio compromete a biodisponibilidade de óxido nítrico e favorece processos de inflamação, ativação endotelial e remodelamento vascular. Esses mecanismos também estão associados ao desenvolvimento da aterosclerose, uma vez que a perda das propriedades anti-inflamatórias e antitrombóticas do endotélio facilita a adesão de células inflamatórias e contribui para alterações na parede arterial. Wang X e He B (2024) destacam a importância dos mecanismos moleculares envolvidos na disfunção endotelial, enquanto Gallo G e Savoia C (2024) relacionam essas alterações à exposição prolongada a fatores metabólicos e cardiovasculares. A convergência entre esses estudos reforça a participação do estresse oxidativo como um mecanismo compartilhado por diferentes doenças vasculares.

No que se refere às doenças renais, os resultados demonstram que o endotélio exerce funções essenciais para a manutenção da filtração glomerular e da circulação renal. Jourde-Chiche N, et al. (2019) descrevem que as células endoteliais renais apresentam características estruturais e funcionais específicas, fundamentais para a preservação da barreira de filtração e para a comunicação entre os diferentes componentes do tecido renal. Quando essas propriedades são comprometidas, podem ocorrer alterações na permeabilidade vascular, na regulação da microcirculação e nos processos inflamatórios locais. Dessa forma, a disfunção endotelial deve ser considerada um componente importante dos mecanismos envolvidos na lesão e na progressão das doenças renais.

A relação entre doença renal crônica (DRC) e risco cardiovascular também se destacou nas publicações analisadas. Baaten CCFMJ, et al. (2023) demonstram que a redução da função renal favorece o estabelecimento de um ambiente caracterizado por inflamação sistêmica, acúmulo de toxinas urêmicas e alterações da coagulação, comprometendo as funções protetoras do endotélio. Em concordância, Cho ME, et al. (2025) descrevem alterações da vasodilatação dependente do endotélio e desequilíbrios na produção de

mediadores vasculares em indivíduos com doença renal crônica. Esses resultados permitem compreender que o comprometimento renal e a disfunção endotelial podem estabelecer um processo de agravamento recíproco, no qual a deterioração da função renal intensifica as alterações vasculares, enquanto a perda da integridade endotelial contribui para complicações cardiovasculares.

A análise conjunta das evidências renais indica, ainda, que o comprometimento endotelial ultrapassa as alterações relacionadas exclusivamente à filtração glomerular. Wang JH, et al. (2025) abordam mecanismos celulares, biomarcadores e possibilidades terapêuticas relacionadas à disfunção endotelial na doença renal crônica, ampliando a discussão sobre a participação da microcirculação e dos mediadores inflamatórios. Quando comparados aos achados de Baaten CCFMJ, et al. (2023), observa-se que as alterações vasculares presentes na doença renal crônica envolvem múltiplos processos, incluindo disfunção vasomotora, inflamação e tendência pró-trombótica. Essa diversidade de mecanismos indica a necessidade de abordagens clínicas capazes de considerar simultaneamente a proteção renal e a prevenção de complicações cardiovasculares.

Em relação às doenças metabólicas, os estudos analisados apontam que a hiperglicemia, a resistência à insulina e as alterações do metabolismo lipídico contribuem para o comprometimento progressivo da função endotelial. Dubsky M, et al. (2023) destacam que o diabetes mellitus está associado a modificações vasculares decorrentes de alterações metabólicas persistentes, com repercussões sobre a produção de óxido nítrico e a manutenção da homeostase vascular. Yang DR, et al. (2024) complementam essa abordagem ao apresentar mecanismos relacionados ao estresse oxidativo, à inflamação e às alterações de sinalização intracelular que participam do desenvolvimento das complicações microvasculares e macrovasculares do diabetes. A comparação entre essas publicações demonstra que a disfunção endotelial constitui um dos mecanismos envolvidos nas complicações vasculares da doença, associando alterações metabólicas sistêmicas a manifestações clínicas em diferentes órgãos.

A obesidade também se apresenta como uma condição relevante para a compreensão das alterações endoteliais. Engin A (2024) descreve que o tecido adiposo, especialmente em situações de expansão excessiva e disfunção metabólica, apresenta alterações na produção de adipocinas e mediadores inflamatórios capazes de comprometer a atividade vascular. Além disso, a resistência à insulina e o aumento do estresse oxidativo contribuem para a redução das respostas vasodilatadoras e para a manutenção de um ambiente inflamatório persistente. Esses achados apresentam correspondência com os mecanismos discutidos por Gallo G e Savoia C (2024), que identificam a interação entre alterações hormonais, metabólicas e inflamatórias como componente importante da disfunção endotelial nas doenças cardiometabólicas. Nesse sentido, a obesidade deve ser compreendida não apenas como um fator de risco associado, mas também como uma condição capaz de desencadear mecanismos que comprometem diretamente a função vascular.

A comparação entre as doenças cardiovasculares, renais e metabólicas evidencia a existência de mecanismos fisiopatológicos compartilhados, embora suas manifestações clínicas apresentem particularidades. Enquanto nas doenças cardiovasculares predominam alterações relacionadas ao tônus vascular, à circulação coronariana e ao desenvolvimento aterosclerótico, nas doenças renais destacam-se os efeitos do ambiente urêmico, da inflamação e do comprometimento da microcirculação. Nos distúrbios metabólicos, por sua vez, a hiperglicemia, a resistência à insulina e as alterações lipídicas apresentam participação expressiva na lesão endotelial. Apesar dessas diferenças, a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e o aumento do estresse oxidativo representam mecanismos comuns às três condições, indicando que a disfunção endotelial pode contribuir para a interação entre diferentes doenças crônicas (Gallo G e Savoia C, 2024; Baaten CCFMJ, et al., 2023; Yang DR, et al., 2024).

A identificação precoce das alterações endoteliais constitui outra questão importante na interpretação dos resultados. Zhang J (2022) apresenta biomarcadores associados à ativação e à lesão do endotélio, incluindo moléculas de adesão celular e substâncias relacionadas aos processos inflamatórios e vasculares. Entretanto, a presença desses marcadores não corresponde necessariamente a uma avaliação completa da função endotelial, considerando que diferentes condições clínicas podem influenciar suas concentrações. Alexander Y, et al. (2021) destacam que os métodos funcionais de avaliação vascular também apresentam limitações, especialmente relacionadas à padronização dos procedimentos e às diferenças entre os territórios vasculares examinados. Dessa maneira, embora os biomarcadores e os métodos de avaliação funcional apresentem potencial para ampliar o reconhecimento das alterações vasculares, sua utilização clínica exige critérios de interpretação e validação adequados.

Sob a perspectiva terapêutica, os estudos analisados indicam que a preservação da função endotelial envolve o controle dos fatores de risco responsáveis pelo comprometimento vascular. Intervenções relacionadas à redução da pressão arterial, ao controle glicêmico, à melhora do perfil lipídico e à diminuição dos processos inflamatórios podem contribuir para a proteção da integridade endotelial. Entretanto, os efeitos dessas estratégias variam conforme a condição clínica, o estágio da doença e os mecanismos predominantes em cada paciente. Baaten CCFMJ, et al. (2023) destacam que a complexidade das alterações endoteliais na doença renal crônica exige abordagens multifatoriais, enquanto Gallo G e Savoia C (2024) ressaltam a relevância das intervenções direcionadas aos mecanismos metabólicos e cardiovasculares. Assim, a preservação da saúde endotelial pode integrar estratégias mais abrangentes de prevenção e acompanhamento, sem substituir os tratamentos específicos de cada doença.

Apesar da relevância dos achados apresentados, esta revisão possui limitações que devem ser consideradas. A inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos e objetivos dificulta a comparação direta dos resultados, especialmente em razão da

diversidade de populações, métodos de avaliação endotelial e condições clínicas investigadas. Além disso, parte das evidências analisadas provém de revisões narrativas e estudos de natureza mecanística, o que limita a possibilidade de estabelecer relações causais definitivas entre disfunção endotelial e progressão das doenças. A ausência de uma avaliação formal da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos também restringe a força das conclusões. Como o processo de identificação e seleção das publicações ainda não foi integralmente documentado, não é possível assegurar a abrangência de todas as evidências disponíveis nem apresentar uma síntese quantitativa dos resultados.

Considerando essas limitações, futuras pesquisas deverão priorizar estudos longitudinais e investigações clínicas que permitam compreender a evolução temporal da disfunção endotelial e sua relação com o desenvolvimento das complicações cardiovasculares, renais e metabólicas. Também se mostram relevantes estudos que avaliem a capacidade preditiva de biomarcadores endoteliais, a padronização dos métodos de avaliação vascular e a eficácia de intervenções direcionadas à preservação da função endotelial. Investigações envolvendo pacientes com múltiplas condições crônicas poderão contribuir para esclarecer a interação entre os diferentes mecanismos fisiopatológicos e identificar estratégias de prevenção mais adequadas às características individuais.

Por fim, a interpretação conjunta das evidências demonstra que a disfunção endotelial representa um componente relevante na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, renais e metabólicas, envolvendo alterações celulares e moleculares que comprometem a homeostase vascular. A interação entre estresse oxidativo, inflamação, alterações metabólicas e desequilíbrios vasomotores reforça a importância de uma abordagem integrada dessas condições. O aprofundamento do conhecimento sobre esses mecanismos poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais específicas, favorecendo a identificação de alterações vasculares e o aprimoramento da assistência aos pacientes com doenças crônicas.

Considerações Finais

A presente revisão permitiu compreender que a disfunção endotelial desempenha um papel relevante na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, renais e metabólicas, estando associada a alterações que comprometem a integridade e o funcionamento do sistema vascular. Os mecanismos relacionados à redução da biodisponibilidade de óxido nítrico, ao aumento do estresse oxidativo e à ativação de processos inflamatórios destacaram-se como fatores comuns ao desenvolvimento e à progressão dessas condições, evidenciando a importância do endotélio na manutenção da homeostase do organismo.

A análise das evidências científicas possibilitou alcançar o objetivo proposto, ao identificar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no comprometimento endotelial e suas repercussões sobre diferentes sistemas orgânicos. Os achados sustentam a hipótese de que a disfunção endotelial constitui um mecanismo compartilhado entre doenças

cardiovasculares, renais e metabólicas, podendo contribuir para o agravamento das alterações clínicas e para a ocorrência de complicações sistêmicas. Entretanto, a natureza predominantemente descritiva das evidências analisadas não permite estabelecer relações causais definitivas.

Sob a perspectiva clínica, destaca-se a importância do reconhecimento precoce das alterações vasculares e do controle dos fatores de risco associados, especialmente hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade e doença renal crônica. A compreensão dos processos envolvidos na lesão endotelial pode contribuir para o aprimoramento das estratégias preventivas e terapêuticas, favorecendo uma assistência integrada e direcionada às necessidades dos pacientes.

Embora os conhecimentos disponíveis tenham ampliado a compreensão sobre a participação do endotélio nas doenças crônicas, persistem limitações relacionadas à padronização dos métodos diagnósticos, à validação de biomarcadores e à avaliação da efetividade de intervenções específicas. Além disso, a heterogeneidade dos estudos consultados limita a generalização dos achados. Dessa forma, recomenda-se a realização de novas pesquisas clínicas e longitudinais que aprofundem a investigação dos mecanismos endoteliais e contribuam para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças cardiovasculares, renais e metabólicas.

Referências

ALEXANDER Y, et al. **Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis.** Cardiovascular Research, 2021; 117(1): 29-42.

BAATEN CCFMJ, et al. **Endothelial Cell Dysfunction and Increased Cardiovascular Risk in Patients With Chronic Kidney Disease.** Circulation Research, 2023; 132(8): 970-992.

BOCKUS L, KIM F. **Coronary endothelial dysfunction: from pathogenesis to clinical implications.** Open Heart, 2022; 9(2): e002200.

CHO ME, et al. **Endothelial dysfunction in chronic kidney disease: a clinical perspective.** American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2025; 329(1): H135-H153.

DUBSKY M, et al. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: New Insights. International Journal of Molecular Sciences, 2023; 24(13): 10705.

ENGIN A. **Endothelial Dysfunction in Obesity and Therapeutic Targets.** Advances in Experimental Medicine and Biology, 2024; 1460: 489-538.

GALLO G, SAVOIA C. **New Insights into Endothelial Dysfunction in Cardiometabolic Diseases: Potential Mechanisms and Clinical Implications.** International Journal of Molecular Sciences, 2024; 25(5): 2973.

GALLO G, et al. **Endothelial Dysfunction in Hypertension: Current Concepts and Clinical Implications**. Frontiers in Medicine, 2022; 8: 798958.

JOURDE-CHICHE N, et al. **Endothelium structure and function in kidney health and disease.** Nature Reviews Nephrology, 2019; 15(2): 87-108.

WANG JH, et al. **Endothelial dysfunction in chronic kidney disease: Mechanisms, biomarkers, diagnostics, and therapeutic strategies.** Tzu Chi Medical Journal, 2025; 37(2): 125-134.

WANG X, HE B. **Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications.** MedComm, 2024; 5(8): e651.

WANG Z, et al. **Pathological mechanisms and clinical research progress of endothelial dysfunction.** Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2026; 13: 1749548.

YANG DR, et al. **Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes: a comprehensive review of mechanisms and implications.** Frontiers in Endocrinology, 2024; 15: 1359255.

ZHANG J. **Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases.** Reviews in Cardiovascular Medicine, 2022; 23(2): 73.