

Osteoprotegerina: Um Biomarcador na Doença Renal Crônica

Osteoprotegerin: A Biomarker in Chronic Kidney Disease

Rui Póvoa^{1,2}

Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Universidade Federal de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Osteoprotegerina e Disfunção Vascular em Pacientes com Doença Renal Crônica Estágio 3 e em Pacientes sem Disfunção Renal: Estudo Caso-Controlle

Os biomarcadores são indicadores biológicos que podem ser quantificados para avaliar processos biológicos normais ou patológicos e respostas às diversas intervenções terapêuticas.¹ São encontrados nos diversos fluidos corporais, tais como sangue, urina ou em tecidos e ajudam no diagnóstico precoce de algumas doenças, além do monitoramento da progressão ou da avaliação da eficácia do tratamento. Além da importância no diagnóstico clínico, podem estimar o risco e o prognóstico. Isto é muito bem estruturado nos processos cuja base inflamatória se destaca em um cenário multifatorial, tais como a hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias e doença renal crônica (DRC).^{2,3}

A DRC, que é um problema crescente de saúde pública, cada vez mais presente no cenário das doenças cardiovasculares (CVs) devido à alta morbimortalidade. Está no final evolutivo da sequência do *continuum* CV onde os principais fatores de risco (hipertensão, diabetes, dislipidemia) não foram tratados de forma adequada. Além disso, os pacientes com DRC estão ainda sob um risco CV maior devido à presença destes fatores que muitas vezes continuam sem tratamento adequado.⁴

Na medicina de precisão é necessária para a identificação e a quantificação de diversos elementos dependendo dos aspectos clínicos e da proposta terapêutica em cada doença de forma particular.⁵ Na DRC a utilização de potenciais biomarcadores otimiza a medicina de precisão, podendo fornecer uma nova estratégia para conhecer os meandros fisiopatológicos da evolução deste complexo mecanismo de perda evolutiva da função renal.⁶

Assim, a osteoprotegerina (OPG), uma glicoproteína pertencente ao grupo dos receptores do fator de necrose tumoral, participa na regulação do metabolismo ósseo e tem sido associada à calcificação vascular e à doença arterial coronária, estando seus níveis associados com maior incidência e prevalência de doenças CVs.⁷

O trabalho de Matos TO et al. avaliou em pacientes com

função renal diminuída em estágio 3 (TFG <60 ml/min/1,73 m²), a relação da OPC com diversos parâmetros CVs que se relacionam com o risco CV ou com a função endotelial.⁸ O racional foi estudar a relação da OPG com a DRC e analisar diversos parâmetros CVs, visto a relação deste biomarcador com o metabolismo do cálcio na matriz vascular e a consequente calcificação. Geralmente os níveis de OPG estão elevados nas fases terminais da DRC e é um forte preditor de calcificação vascular em todos os estágios da disfunção renal.

Os resultados foram interessantes, mostrando a relação positiva e significativa deste biomarcador do metabolismo ósseo, com os parâmetros hemodinâmicos da pressão de pulso central, velocidade de onda de pulso (VOP), *augmentation index*, pressão arterial sistólica periférica e pressão arterial sistólica central. Todos são fatores de risco independentes para a maioria das doenças CVs.

A prevalência da calcificação vascular e da calcificação das artérias coronárias é frequente na DRC, principalmente nas fases mais avançadas. Porém podem se instalar nas fases mais precoces e são um fator de risco independente para as doenças CV.⁹ Por isso, a importância deste biomarcador é a detecção precoce da deposição de cálcio nas artérias.¹⁰

Deve-se destacar a correlação positiva e significativa da OPG com a VOP, que se correlaciona com a idade vascular, refletindo do caso da DRC a presença de lesão ou envelhecimento vascular mais precoce. Entretanto a dilatação mediada pelo fluxo não apresentou qualquer relação com a OPG. Sabemos que é utilizada para avaliar a função endotelial, porém estas alterações endoteliais na DRC ainda não têm os aspectos fisiopatológicos bem definidos. Diversos mecanismos podem estar envolvidos ou participar de forma peculiar alterando a função endotelial e não somente o metabolismo do óxido nítrico. A própria calcificação vascular está envolvida globalmente sendo o destaque nesta disfunção.¹¹

Neste trabalho de Matos et al. os níveis de OPG tiveram uma relação direta e crescente com o grau da DRC, mostrando uma relação tipo “dose/efeito” aumentando a sua validade como marcador.⁸ Ainda não sabemos de que forma a OPG está envolvida na patogenia da calcificação da arterial, os meandros fisiopatológicos no contexto do metabolismo do cálcio e a verdadeira relação com o prognóstico da doença renal.¹²

Este estudo pioneiro na população brasileira deu os primeiros passos para compreendermos o valor de determinados biomarcadores, e sua relação diagnóstica e prognóstica na doença renal onde a esfera de morbimortalidade é tão grave e não só explicada pelos fatores de risco clássicos comuns às doenças CV.

Palavras-chave

Biomarcadores; Osteoprotegerina; Calcificação Vascular; Doença Renal Crônica.

Correspondência: Rui Póvoa •

Rua José de Magalhães, 340. CEP 04026-000, Vila Clementino, SP - Brasil

E-mail: rmspovoa@cardiol.br

Artigo recebido em 14/10/2024, revisado em 16/10/2024, aceito em 16/10/2024

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240679>

Referências

1. Califf RM. Biomarker Definitions and Their Applications. *Exp Biol Med*. 2018;243(3):213-21. doi: 10.1177/1535370217750088.
2. Brobak KM, Halvorsen LV, Aass HCD, Søråas CL, Aune A, Olsen E, et al. Novel Biomarkers in Patients with Uncontrolled Hypertension with and without Kidney Damage. *Blood Press*. 2024;33(1):2323980. doi: 10.1080/08037051.2024.2323980.
3. Piskorz D, Keller L, Citta L, Tissera G, Mata L, Bongarzone L. Metabolic Biomarkers and Cardiovascular Risk Stratification in Hypertension. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2024;41(3):162-9. doi: 10.1016/j.hipert.2024.06.003.
4. Li X, Lindholm B. Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2022;53(10):730-9. doi: 10.1159/000528560.
5. Ramaswami R, Bayer R, Galea S. Precision Medicine from a Public Health Perspective. *Annu Rev Public Health*. 2018;39:153-68. doi: 10.1146/annurev-publhealth-040617-014158.
6. Tye SC, Denig P, Heerspink HJL. Precision Medicine Approaches for Diabetic Kidney Disease: Opportunities and Challenges. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(Suppl 2):3-9. doi: 10.1093/ndt/gfab045.
7. Venuraju SM, Yerramasu A, Corder R, Lahiri A. Osteoprotegerin as a Predictor of Coronary Artery Disease and Cardiovascular Mortality and Morbidity. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(19):2049-61. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.013.
8. Matos TO, Vitorino PVO, Orlow R, Melo AO, Amorim DS, Sousa GJO, et al. Osteoprotegerin and Vascular Dysfunction In Patients With Stage 3 Chronic Kidney Disease And Those Without Renal Dysfunction: A Case-Control Study. *Arq Bras Cardiol* 2024; 121(10):e20240122. doi: https://doi.org/10.36660/abc.20240122.
9. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-305. doi: 10.1056/NEJMoa041031.
10. Lenhard MJ, Maser RE. Vascular Calcification and Osteoprotegerin in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2017;46(1):37-8. doi: 10.1159/000477381.
11. Heiss C, Rodriguez-Mateos A, Bapir M, Skene SS, Sies H, Kelm M. Flow-mediated Dilation Reference Values for Evaluation of Endothelial Function and Cardiovascular Health. *Cardiovasc Res*. 2023;119(1):283-93. doi: 10.1093/cvr/cvac095.
12. Moldovan D, Rusu C, Potra A, Bondor C, Ticala M, Tirinescu D, et al. Arterial Calcifications and Osteoprotegerin in Chronic Hemodialysis Patients: Impact on 6-year Survival. *Int Urol Nephrol*. 2022;54(5):1135-43. doi: 10.1007/s11255-021-02988-3.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons