

Progressão da doença renal crônica: análise comparativa da taxa de filtração glomerular em pacientes com hipertensão e/ou diabetes mellitus

Progression of chronic kidney disease: comparative analysis of glomerular filtration rate in patients with hypertension and/or diabetes mellitus

Progresión de la enfermedad renal crónica: análisis comparativo de la tasa de filtración glomerular en pacientes con hipertensión y/o diabetes mellitus

Recebido: 07/07/2022 | Revisado: 16/07/2022 | Aceito: 18/07/2022 | Publicado: 31/07/2022

Lorena Cristina Paintner Hauser

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7089-7034>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: lorenahauser1@gmail.com

Marcus William Hauser

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8595-5399>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: professorhauser@gmail.com

André Luiz Batista

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5555-4121>
Centro Universitário da Função Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: andrebatistapg@gmail.com

Celso Bilynkiewicz dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2107-8299>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: bilynkiewicz@gmail.com

Omar Abdalalim Alrai

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7515-865X>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: omar9_4@yahoo.com.br

Resumo

O rim humano possui diversas funções que devem estar em equilíbrio e harmonia para o bom funcionamento do organismo. Para avaliação da função renal individual pode-se calcular a taxa de filtração glomerular através de diversas fórmulas, dentre as quais destacamos Ckd-Epi e MDRD. Algumas comorbidades estão associadas à disfunção renal, como Hipertensão Arterial e Diabetes mellitus, e a progressão da disfunção renal impacta diretamente na qualidade de vida do doente. O presente estudo qualitativo, exploratório, retrospectivo e observacional visou identificar as comorbidades nos pacientes selecionados bem como a estratificação da função renal com base na fórmula Ckd-Epi. Ademais, o objetivo desse artigo é comparar a taxa de filtração glomerular em pacientes com doença renal crônica associada à hipertensão e/ou diabetes mellitus no decorrer do tempo estudado. Os dados presentes nesse trabalho foram retirados de prontuários eletrônicos presentes no sistema IPM saúde dos pacientes atendidos pelo sistema público de saúde de Cascavel/PR. Dessa forma, esses dados foram submetidos a Descoberta de Conhecimento em Base de Dados (DCAB) e a testes de análise de variância, com significância de $\alpha=0,05$. Os estudos demonstraram uma redução média na taxa de filtração glomerular de 11,44%. Ao fim do estudo foi estabelecido o controle pressórico como critério importante a fim de se evitar a progressão da doença renal crônica. Além disso, não foi relacionado piora renal ao aumento dos níveis glicêmicos no grupo observado.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Hipertensão; Diabetes mellitus; Taxa de filtração glomerular; Creatinina.

Abstract

The human kidney has several functions that must be in balance and harmony for the proper functioning of the body. To evaluate individual renal function, one can calculate the glomerular filtration rate through several formulas, among which we highlight Ckd-Epi and MDRD. Several comorbidities are associated with renal dysfunction, such as hypertension and diabetes mellitus, and the progression of renal dysfunction directly impacts the quality of life of the patient. The present qualitative, exploratory, retrospective, and observational study aimed to identify the comorbidities in selected patients as well as the stratification of renal function based on the Ckd-Epi formula. Furthermore, the aim of this article is to compare the glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease associated with hypertension and/or diabetes mellitus over the time period studied. The data present in this study were taken from electronic medical records present in the IPM health system of patients seen by the public health system of

Cascavel/PR. Thus, these data were submitted to Database Knowledge Discovery (DCAB) and variance analysis tests, with significance of $\alpha=0.05$. The studies showed an average reduction in glomerular filtration rate of 11.44%. At the end of the study, pressure control was established as an important criterion to prevent progression of chronic kidney disease. Furthermore, no renal worsening was related to the increased glycemic levels in the observed group.

Keywords: Chronic kidney disease; Hypertension; Diabetes mellitus; Glomerular filtration rate; Creatinine.

Resumen

El riñón humano tiene varias funciones que deben estar en equilibrio y armonía para el buen funcionamiento del organismo. Para evaluar la función renal individual, la tasa de filtración glomerular puede calcularse a través de varias fórmulas, entre las que destacan Ckd-Epi y MDRD. Algunas comorbilidades se asocian a la disfunción renal, como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, y la progresión de la disfunción renal repercute directamente en la calidad de vida del paciente. El presente estudio cualitativo, exploratorio, retrospectivo y observacional tuvo como objetivo identificar las comorbilidades en los pacientes seleccionados, así como la estratificación de la función renal basada en la fórmula Ckd-Epi. Además, el objetivo de este artículo es comparar la tasa de filtración glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica asociada a hipertensión y/o diabetes mellitus a lo largo del tiempo estudiado. Los datos presentes en este estudio fueron tomados de las historias clínicas electrónicas presentes en el sistema de salud IPM de los pacientes atendidos por el sistema público de salud de Cascavel/PR. Así, estos datos se sometieron a las pruebas de descubrimiento de conocimientos en bases de datos (DCAB) y de análisis de varianza, con una significación de $\alpha=0,05$. Los estudios mostraron una reducción media de la tasa de filtración glomerular del 11,44%. Al final del estudio, el control de la presión se estableció como un criterio importante para evitar la progresión de la enfermedad renal crónica. Además, no se relacionó ningún empeoramiento renal con el aumento de los niveles de glucemia en el grupo observado.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica; Hipertensión; Diabetes mellitus; Tasa de filtración glomerular; Creatinina.

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema global de saúde pública, visto que no Brasil, a doença afeta cerca de 6,7% da população adulta e aproximadamente 20,1% da população idosa (Malta et al., 2019; Marinho et al., 2017). Apesar de se ter uma ideia da prevalência da doença, estimar corretamente esse valor é um desafio devido aos critérios diagnósticos necessários (Silva et al., 2020).

No que tange a etiologia da DRC, foi constatado que suas três principais causas são o diabetes, a hipertensão arterial, e as glomerulonefrites, respectivamente. Segundo (Riella, 2003), foi observado que “a maior incidência de glomerulonefrite crônica como causa de Insuficiência Renal Crônica (IRC) terminal é típica de países subdesenvolvidos, afetando uma população mais jovem. Nos países desenvolvidos vemos que a média de idade dos diabéticos e hipertensos em diálise é significativamente maior”.

A DRC definida com a presença de critérios específicos. Para o seu diagnóstico são necessários exames que demonstrem a redução da taxa de filtração glomerular (TFG) para números menores que 60ml/min/1,73m² ou a presença de lesões na estrutura renal diagnosticada tanto por marcadores de lesão como albuminúria, razão albumina/creatinina e sedimentos urinários anormais ou por exames de imagem. Diante disso, para ser considerada como crônica, os critérios anteriormente descritos devem ter duração igual ou superior a 3 meses consecutivos (Castro, 2019).

A determinação da taxa de filtração glomerular pode ser realizada por vários métodos, porém o mais usado é por meio da utilização de um marcador endógeno, a creatinina (Porto et al., 2017). A creatinina sérica, apesar de não ser utilizada como índice isolado para medir a função renal, é um metabólito facilmente dosado por via sanguínea e esse é um dos motivos que a torna o marcador mais utilizado para estimativa da TFG.

Dentre as equações para avaliar a taxa de filtração glomerular, é válido citar a do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) e a Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (Ckd-Epi) (Brito et al., 2016).

Para a utilização da fórmula Ckd-Epi para a estimativa da TFG, equação usada nesse trabalho, há a necessidade de alguns dados individuais, são eles: a creatinina plasmática, a idade do paciente, o sexo e a raça, devido as diferenças fisiológicas da raça negra para a branca (Amaral et al., 2021; Ministério da Saúde, 2014; Porto et al., 2017).

Considerando a hipertensão arterial e o diabetes mellitus como etiologia da doença renal crônica, este estudo buscou relacionar tais doenças com a taxa de filtração glomerular de cada indivíduo.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa qualitativo, exploratório, retrospectivo e observacional, com dados advindos do prontuário de 156 (cento e cinquenta e seis) pacientes, diagnosticados com DRC na Atenção Primária do Município de Cascavel – PR, entre os anos de 2018 e 2021. A pesquisa teve como objetivo comparar a taxa de filtração glomerular em pacientes com hipertensão arterial e diabetes mellitus, em relação ao descontrole de tais patologias. A base da metodologia desse artigo é sustentada através dos trabalhos de Fontelles et al (2009) e Pereira et al (2018).

Os registros foram retirados do sistema IPM saúde e tabulados em uma planilha eletrônica que posteriormente foi transformada em uma base de dados através do MS ACCESS. Os dados foram submetidos ao processo de Descoberta de Conhecimento em Base de Dados (DCBD) (U. M. Fayyad, 1998). Este processo se divide em três macro etapas (Santos et al., 2018):

- i) Pré-processamento de Mineração de Dados;
- ii) Mineração de Dados;
- iii) Pró-processamento de Mineração de Dados.

Parte das etapas iniciais do DCBD, que compõem o pré-processamento de MD (limpeza e enriquecimento de dados) foi realizada através dos softwares: Bloco de Notas, Excel e MS ACCESS, as demais etapas foram realiza através Waikato Environment for Knowledge Analysis (WEKA) (Witten et al., 2017). As tabelas descritivas foram construídas utilizando software Word e Microsoft Excel.

3. Resultados e Discussão

Foram analisados prontuários médicos de 156 (cento e cinquenta e seis) pacientes diagnosticados com doença renal crônica e que estavam em acompanhamento ambulatorial nas Unidades Básicas de Saúde do Município de Cascavel-PR entre os anos de 2018 e 2021. Observou-se que a maioria dos pacientes que apresentavam a doença eram do sexo masculino (57%). Ademais, a idade média prevalente da amostra foi de 70 (setenta) anos, variando entre 25 (vinte e cinco) e 97 (noventa e sete) anos.

A Tabela 1 apresenta a estatística descritiva e o p-valor do teste de normalidade. Enquanto a Tabela 2, apresenta da correlação entre as variáveis numéricas obtidas quando comparadas medidas anteriores e atuais da taxa de filtração glomerular em pacientes hipertensos e diabéticos portadores de doença renal crônica.

Tabela 1 – Resumo Estatístico e Teste de Normalidade:

| Estatística | Inicial | | | | Final | | | |
|---|-----------|------------|---------|---------|-----------|------------|---------|---------|
| | PA (mmHg) | | Hb1AC | CKD-EPI | PA (mmHg) | | Hb1AC | CKD-EPI |
| | Sistólica | Diastólica | | | Sistólica | Diastólica | | |
| Média | 139.35 | 83.29 | 7.47 | 43.61 | 140.06 | 82.71 | 7.22 | 38.62 |
| Erro padrão | 1.82 | 1.01 | 0.15 | 1.64 | 1.78 | 0.95 | 0.14 | 1.54 |
| Mediana | 140.00 | 80.00 | 7.10 | 43.13 | 140.00 | 80.00 | 6.90 | 36.59 |
| Modo | 140.00 | 80.00 | 6.00 | 41.92 | 140.00 | 80.00 | 6.40 | 12.27 |
| Desvio padrão | 22.61 | 12.54 | 1.91 | 20.38 | 22.14 | 11.86 | 1.79 | 19.15 |
| Variância da amostra | 511.27 | 157.29 | 3.65 | 415.35 | 490.26 | 140.66 | 3.21 | 366.83 |
| Curtose | 1.85 | 1.45 | 2.79 | 0.32 | 0.94 | 3.65 | 0.43 | -0.40 |
| Assimetria | 1.10 | 0.53 | 1.24 | 0.42 | 0.73 | 0.93 | 0.96 | 0.27 |
| Intervalo | 120.00 | 70.00 | 12.30 | 101.41 | 110.00 | 80.00 | 8.50 | 87.18 |
| Mínimo | 100.00 | 60.00 | 4.50 | 3.63 | 100.00 | 60.00 | 4.40 | 1.83 |
| Máximo | 220.00 | 130.00 | 16.80 | 105.04 | 210.00 | 140.00 | 12.90 | 89.01 |
| Nível de confiança (95.0%) | 3.59 | 1.99 | 0.30 | 3.23 | 3.51 | 1.88 | 0.28 | 3.04 |
| Teste de Normalidade de Kolmogorov- Smirnov (p-valor) | 0.06938 | 0.1918 | 0.1836 | 0.1155 | 0.04143 | 0.1528 | 0.2291 | 0.107 |
| | >0.10 | <0.0001 | <0.0001 | >0.0320 | >0.10 | <0.0001 | <0.0001 | 0.057 |

Fonte: Autores (2022).

Ao analisar a Tabela 1, é possível notar que os níveis de pressão arterial sistólica apresentam pouca variabilidade na amostra quando comparados o período inicial ($p=0,069$) e o período final do estudo ($p=0,041$). Aliado a isso, tanto a média de pressão sistólica quanto diastólica não apresentaram mudanças significativas quando relacionamos os períodos estudados.

Conforme descrito na literatura, pacientes com controle pressórico sistólico mais rigoroso ($<120\text{mmHg}$) apresentam menores riscos de desenvolvimento de lesão renal (Parada Leite et al., 2020). De acordo com a (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016), doentes renais crônicos hipertensos e diabéticos, grupo de análise nesse trabalho, possuem metas de pressão arterial de $<130/80\text{mmHg}$ (Barroso et al., 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde os níveis pressóricos mal controlados, juntamente ao difícil controle glicêmico são os dois principais preditores da progressão da DRC, impactando diretamente no prognóstico do paciente renal crônico. Além desses marcadores, dislipidemia, tabagismo, agentes nefrotóxicos e presença de albuminúria também são considerados fatores de risco para a avanço da doença (Ministério da Saúde, 2014).

Nesse estudo, foram observadas médias pressóricas crescentes e superiores ao indicado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (Précoma et al., 2019). Juntamente a isso, nota-se uma redução da taxa de filtração glomerular em 11,44%, fatos esses que podem estar relacionados entre si.

Os valores iniciais e finais das variáveis foram submetidos a teste de análise de variância, os quais serão descritos na Tabela 2, sendo os mesmos comparados com os valores de referência de 0,33 para uma correlação baixa, 0,34 até 0,66 considerando uma correlação moderada e acima de 0,66 para uma correlação alta.

Tabela 2 – Teste de Correlação de Spearman.

| Correlação de Spearman (p-valor<0,05) | | Inicial | | | | Final | | | | | | | | |
|--|--------------|------------|------------|-------|-------------|-----------|------------|-------|---------|-------|-------------|-------|------|-------|
| | | PA (mmHg) | | Hb1AC | CKD-EPI | PA (mmHg) | | Hb1AC | CKD-EPI | | | | | |
| | | Sistólica | Diastólica | | | Sistólica | Diastólica | | | | | | | |
| Inicial | PA (mmHg) | Sistólica | | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | | | | | |
| | | Diastólica | 1.00 | | | | | | | | | | | |
| | | Hb1AC | 0.03 | | | | | | | 0.04 | | | | |
| Final | PA (mmHg) | Sistólica | | 0.15 | 1.00 | 0.02 | -0.15 | 1.00 | 1.00 | | | | | |
| | | Diastólica | -0.05 | | | | | | | -0.04 | | | | |
| | | Hb1AC | 0.02 | | | | | | | 0.03 | -0.06 | -0.60 | 0.02 | -0.02 |
| | | CKD-EPI | 0.05 | | | | | | | 0.10 | 0.76 | 0.18 | 0.02 | -0.01 |
| | CKD-EPI Nova | -0.05 | -0.05 | 0.09 | 0.68 | -0.06 | -0.06 | 0.25 | 1.00 | | | | | |

Fonte: Autores (2022).

Adotando-se um nível de significância de 5%, e através da aplicação do teste não-paramétrico de Wilcoxon matched-pairs signed-ranks para a maioria das variáveis e através do Teste T pareado, teste paramétrico, aplicado apenas a Ckd-Epi, observou-se diferenças estatísticas significativas entre os valores iniciais e finais do grupo.

Os resultados do p-valor, apresentam evidências estatísticas de que ocorreu diminuição do Hb1AC (p=0.0399) juntamente ao Ckd-Epi (p= 0.0001). Porém, não há relatos em literatura que expliquem ao certo a relação da redução dos níveis de hemoglobina glicada à piora da função renal.

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020), a pressão arterial elevada está presente na maioria dos doentes renais crônicos, fator esse que aumenta o risco de eventos cardiovasculares (CV) nos pacientes com DRC (Barroso, 2020). Concomitante a isso, também é estabelecido que manter o controle pressórico adequado no indivíduo diabético é um fator essencial para a proteção renal devido a redução da albuminúria, sendo esse o principal marcador da nefropatia diabética (Rizzato, 2021).

De acordo com o relatório anual de DRC nos Estados Unidos da América, o maior fator da baixa da TFG em doentes renais crônicos é a idade (de Aguiar et al., 2020). Os dados obtidos nesse trabalho, possuem abrangência inicial e final, e foram coletados com o intervalo mínimo de 6 (seis) meses, fator tempo que pode ter interferido na piora renal dos pacientes.

Segundo o Ministério da Saúde, a depender da classificação individual do estágio da doença, a realização dos exames para verificação da Hb1AC e TGF devem ser feitas de forma anual em graus mais leves (Estágio 1 e 2), semestral em graus intermediários (Estágio 3A e 3B), trimestral para estágio 4 e mensal para estágio 5 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Dessa forma foi adotado a média de 6 (seis) meses para a análise dos exames nesse trabalho.

4. Conclusão

Após a análise e estudo dos dados, foi observado que o grupo pesquisado apresentou piora da função renal quando comparado o período inicial e final do estudo. Os níveis de pressão arterial mantiveram-se acima do indicado pela SBC desde o primeiro momento, fato que pode ter resultado na queda da média da TFG.

No que diz respeito a diabetes mellitus, não foram encontradas referências bibliográficas que relacionem variações nos níveis de hemoglobina glicada com a piora quadro renal do paciente com DRC. Porém, foi relacionado que o controle pressórico é importante no indivíduo diabético devido a redução da albuminúria, desacelerando a progressão da doença renal e prevenindo eventos CV, tendo em vista que o paciente DRC é considerado alto risco ou muito alto risco cardiovascular a depender do estágio da doença renal em questão.

A DRC pode ser prevenida e tratada quando levado em conta suas principais causas na maioria da população, a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes *mellitus*, como citado nesse artigo. Dessa forma, faz-se necessário estudos mais aprofundados sobre o tema a fim de contribuir com a saúde da população doente renal crônica.

Para estudos futuros sugere-se avaliar a análise em conjunto de outros marcadores de doença renal crônica como a albuminúria, visto que a mesma também está intimamente relacionada com a taxa de filtração glomerular.

Referências

- Amaral, T. L. M., Amaral, C. de A., de Vasconcellos, M. T. L., & Monteiro, G. T. R. (2021). Chronic kidney disease among adults in Rio Branco, State of Acre: A population-based survey. *Ciencia e Saude Coletiva*, 26(1), 339–350. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020261.22402018>
- Amorim, R. G., Guedes, G. D. S., Vasconcelos, S. M. L., & Santos, J. C. D. F. (2019). Kidney disease in diabetes mellitus: cross-linking between hyperglycemia, redox imbalance and inflammation. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 112, 577–587.
- Barroso, W. K. S., Rodrigues, C. I. S., Bortolotto, L. A., Mota-Gomes, M. A., Brandão, A. A., de Magalhães Feitosa, A. D., Machado, C. A., Poli-de-Figueiredo, C. E., Amodeo, C., Mion Júnior, D., Barbosa, E. C. D., Nobre, F., Guimarães, I. C. B., Vilela-Martin, J. F., Yugar-Toledo, J. C., Magalhães, M. E. C., Neves, M. F. T., Jardim, P. C. B. V., Miranda, R. D., ... Nadruz, W. (2021). Brazilian guidelines of hypertension - 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 116(3), 516–658. <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
- Brito, T. N. de S., Oliveira, A. R. de A., & Silva, A. K. C. da. (2016). Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. *Revista Da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas*, 48, 7–12.
- Castro, M. C. M. (2019). Conservative management for patients with chronic kidney disease refusing dialysis. In *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia* (Vol. 41, Issue 1, pp. 95–102). NLM (Medline). <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0028>
- de Aguiar, L. K., Prado, R. R., Gazzinelli, A., & Malta, D. C. (2020). Factors associated with chronic kidney disease: Epidemiological survey of the national health survey. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 23, 1–15. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200044>
- de Lima Miguel, P. H., Venturi, A. F. A., & Neto, J. M. F. A. (2020). O universo do paciente com doença renal crônica e os transtornos psicológicos. *Prospectus* (ISSN: 2674-8576), 2(2).
- Fontelles, M. J., Simões, M. G., Farias, S. H., & Fontelles, R. G. S. (2009). Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. *Revista paraense de medicina*, 23(3), 1-8.
- Malta, D. C., Machado, Í. E., Pereira, C. A., Figueiredo, A. W., Aguiar, L. K. de, Almeida, W. da S. de, Souza, M. de F. M. de, Rosenfeld, L. G., & Szwarcwald, C. L. (2019). Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22(suppl 2). <https://doi.org/10.1590/1980-549720190010.supl.2>
- Marinho, A. W. G. B., Penha, A. da P., Silva, M. T., & Galvão, T. F. (2017). Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cadernos Saúde Coletiva*, 25(3), 379–388. <https://doi.org/10.1590/1414-462x201700030134>
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2014). Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica - drc no sistema único de saúde. www.saude.gov.br/sas
- Parada Leite, L., Pessanha Cordeiro, G., Costa Monteiro, B., Aguiar de Oliveira, P. G., Pimenta de Mello Spinetti, P., Campos Magalhães, M. E., Gonçalves Campana, E. M., & Araujo Brandão, A. (2020). Hipertensão na doença renal crônica em tratamento conservador. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 27(4), 115–121. <https://doi.org/10.47870/1519-7522/20202704115-21>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica.
- Porto, J. R., Gomes, K. B., Fernandes, A. P., & Domingueti, C. P. (2017). Evaluation of Renal Function in Chronic Kidney Disease. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 49(1). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201500320>
- Précoma, D. B., Oliveira, G. M. M. de, Simão, A. F., Dutra, O. P., Coelho-Filho, O. R., Izar, M. C. de O., Póvoa, R. M. dos S., Giuliano, I. de C. B., Alencar Filho, A. C. de, Machado, C. A., Scherr, C., Fonseca, F. A. H., Santos Filho, R. D. dos, Carvalho, T. de, Avezum Júnior, A., Esporcatte, R., Nascimento, B. R., Brasil, D. de P., Soares, G. P., ... Mourilhe-Rocha, R. (2019). Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. <https://doi.org/10.5935/abc.20190204>
- Riella, M. C. (2003). *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*.

Rizzato, A. C., Silva, V. R. S., & de Brito Soyer, A. (2021). Doença renal do diabetes: a importância do diagnóstico e tratamento precoces. *Saúde (Santa Maria)*, 47(1).

Santos, C. B. dos, Pilatti, L. A., Pedroso, B., Carvalho, D. R., & Guimarães, A. M. (2018). Previsão do Índice de Desenvolvimento Humano e da expectativa de vida nos países da América Latina por meio de técnicas de mineração de dados. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23(11), 3745–3756. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.26142016>

Silva, P. A. B., Silva, L. B., Santos, J. F. G., & Soares, S. M. (2020). Brazilian public policy for chronic kidney disease prevention: challenges and perspectives. *Revista de Saúde Pública*, 54, 86. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001708>

Sociedade Brasileira de Cardiologia. (2016). *7a Diretriz Brasileira De Hipertensão arterial*.

U. M. Fayyad. (1998). Diving into databases: SQL is helpless in the face of massive, accumulating data stores. (Vol. 11). *Database programming and design*, San Mateo.

Witten, I. H., Frank, E., Hall, M. A., & Pal, C. J. (2017). *Data Mining - Practical Machine Learning Tools and Techniques*.