




## C A P Í T U L O 6

# Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus como fatores de risco para doença renal crônica

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.334172510076>

**Lídia Guedes**

Graduada em Enfermagem pela Faculdade de Medicina de Marília (Famema). Atualmente é mestranda do Programa de Pós-Graduação – Mestrado Acadêmico da Famema. Atua como enfermeira no setor de Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Marília

**Giovanna Roberta do Nascimento**

Graduada em enfermagem pela Faculdade de Medicina de Marília. Atualmente residente de Atenção Clínica e Cirúrgica especializada

**Vanessa Baliego de Andrade Barbosa**

Prof Dra

**Eduardo Federighi Baisi Chagas**

Prof.

**Pedro Marco Karan Barbosa**

Prof Dr

**RESUMO:** O trabalho tem como objetivo avaliar a associação independente e combinada entre hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) na progressão da doença renal crônica (DRC), utilizando parâmetros clínicos e laboratoriais padronizados, com foco em estratégias de prevenção e rastreamento em populações de risco. Métodos: Realizou-se uma revisão sistemática conforme o protocolo PRISMA, com busca nas bases PubMed/MEDLINE até abril de 2025. Foram incluídos estudos observacionais em adultos com HAS e/ou DM, excluindo revisões e estudos de caso. A pergunta de pesquisa foi estruturada pelo acrônimo PICO (População: adultos; Intervenção/Exposição: HAS e DM; Comparador: sem

HAS e DM; Desfecho: função renal/DRC). A extração de dados incluiu características da amostra, desenho do estudo, intervenção/exposição, comparador e desfechos. Resultados: Dos 29.599 artigos identificados, 29 foram selecionados para análise. Resultados mostraram que HAS e DM, isoladamente ou combinados, aumentaram significativamente o risco de progressão da DRC. Pacientes com DM tiveram taxa anual de progressão de 4,1% (vs. 2,8% sem DM;  $p < 0,001$ ), e a presença de albuminúria elevada ( $UACR \geq 300$  mg/g) associou-se a maior risco ( $HR = 4,56$ ; IC 95%: 3,78–5,50). O controle inadequado da pressão arterial ( $<130/80$  mmHg) e da glicemia ( $HbA1c >7\%$ ) acelerou a deterioração renal. Conclusões: HAS e DM são fatores de risco independentes e sinérgicos para a progressão da DRC, destacando a necessidade de controle rigoroso dessas condições e monitoramento regular da função renal em populações de risco.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão arterial, Diabetes mellitus, Doença renal crônica, Fatores de risco, Progressão da doença.

## Systemic Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Chronic Kidney Disease

**ABSTRACT:** The study aims to evaluate the independent and combined association between systemic arterial hypertension (SAH) and diabetes mellitus (DM) in the progression of chronic kidney disease (CKD), using standardized clinical and laboratory parameters, focusing on prevention and screening strategies in at-risk populations. Methods: A systematic review was conducted following the PRISMA protocol, with searches in PubMed/MEDLINE up to April 2025. Observational studies in adults with SAH and/or DM were included, excluding reviews and case studies. The research question was structured using the PICO framework (Population: adults; Intervention/Exposure: SAH and DM; Comparator: without SAH and DM; Outcome: renal function/CKD). Data extraction included sample characteristics, study design, intervention/exposure, comparator, and outcomes. Results: Out of 29,599 identified articles, 29 were selected for analysis. Results showed that SAH and DM, individually or combined, significantly increased the risk of CKD progression. Patients with DM had an annual progression rate of 4.1% (vs. 2.8% without DM;  $p < 0.001$ ), and elevated albuminuria ( $UACR \geq 300$  mg/g) was associated with higher risk ( $HR = 4.56$ ; 95% CI: 3.78–5.50). Inadequate control of blood pressure ( $<130/80$  mmHg) and glycemia ( $HbA1c >7\%$ ) accelerated renal deterioration. Conclusions: SAH and DM are independent and synergistic risk factors for CKD progression, emphasizing the need for strict control of these conditions and regular renal function monitoring in at-risk populations.

**KEYWORDS:** Hypertension, Diabetes mellitus, Chronic kidney disease, Risk factors, Disease progression.

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) configura-se como um relevante problema de saúde pública global, acometendo cerca de 10% da população mundial. Sua prevalência tem aumentado de forma expressiva, impulsionada pelo envelhecimento populacional e pela alta incidência de comorbidades crônicas, com destaque para a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM) (Jader; Kovesdy; Kramar, 2019). Estima-se que essas duas condições sejam responsáveis por mais de 60% dos casos de DRC em estágio terminal, os quais requerem terapias substitutivas renais de elevado custo, como hemodiálise e transplante renal (Webster; Nagler; Morton, 2017).

Além do impacto econômico, a DRC está associada a elevados índices de morbimortalidade, com aumento significativo de eventos cardiovasculares, hospitalizações e comprometimento da qualidade de vida (GBD, 2020). Nesse contexto, destaca-se a necessidade urgente de estratégias preventivas e de rastreamento precoce voltadas a indivíduos pertencentes a grupos de risco.

Entre esses grupos, encontram-se os pacientes adultos com HAS e/ou DM tipo 2, os quais apresentam taxas de progressão para DRC de três a quatro vezes maiores do que a população geral (Alicic; Roney; Tuttle, 2022). A associação dessas condições potencializa o risco de lesão renal crônica por meio de mecanismos fisiopatológicos como hiperfiltração glomerular, inflamação crônica e disfunção endotelial (Thomas; MacIsaac; Tsalamandris, 2021). Compreender os efeitos isolados e sinérgicos desses fatores é essencial para subsidiar intervenções clínicas mais eficazes.

A literatura científica atual aponta que o controle insatisfatório da pressão arterial (<130/80 mmHg) e da glicemia (HbA1c >7%) acelera significativamente a deterioração da função renal. Tais evidências são amparadas por alterações hemodinâmicas e metabólicas com plausibilidade biológica já estabelecida (Kdigo, 2021) (Agarwal; Sinha; Pappas, 2021). Entretanto, persistem lacunas relevantes no que diz respeito à identificação precoce de pacientes com maior risco e à implementação de protocolos clínicos padronizados (Levin; Stevens; Bilous, 2022).

Diante desse panorama, este estudo propõe a seguinte pergunta-problema: qual é a associação entre a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus, isoladamente e de forma combinada, com o risco de desenvolvimento e progressão da doença renal crônica?

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a associação independente e combinada entre HAS e DM na progressão da DRC em uma coorte prospectiva, utilizando parâmetros clínicos e laboratoriais padronizados. Trata-se do primeiro

estudo a estratificar o risco renal com base em perfis metabólicos e pressóricos integrados, com potencial de contribuir para o aprimoramento dos protocolos de rastreamento e prevenção em populações de risco elevado.

## MÉTODO

### 2.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática conduzida conforme as diretrizes do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A formulação da pergunta de pesquisa foi realizada com base no acrônimo PICO, conforme demonstrado no Quadro 1.

P - População	ADULTOS
I - Intervenção ou E - exposição	DM E HAS
C- Comparador	NÃO TEM HAS E DM
O – Outcome (desfecho)	FUNÇÃO RENAL/DOENÇA RENAL CRÔNICA

Quadro 1: Pergunta de pesquisa estruturada pelo acrônimo PICO.

### Estratégia de busca e base de dados:

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e Medline até o dia 1º de abril de 2025. Foram aplicados filtros específicos para restringir os resultados a estudos observacionais, com texto completo gratuito, publicados nos últimos cinco anos, em inglês, envolvendo humanos adultos de ambos os sexos. A estratégia de busca detalhada encontra-se no Quadro 2.

Base de dados	Estratégia de busca	Filtros
---------------	---------------------	---------

PubMed/ MEDLINE	("diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus" OR "diabetes" OR "diabetic" OR "type 2 diabetes" OR "T2DM") OR ("hypertension" OR "hypertension" OR "high blood pressure" OR "arterial hypertension" OR "HTN") AND ("diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus" OR "diabetes" OR "diabetic" OR "type 2 diabetes" OR "T2DM") AND ("hypertension" OR "hypertension" OR "high blood pressure" OR "arterial hypertension" OR "HTN") AND ("kidney function" OR "renal function" OR "kidney function tests" OR "glomerular filtration rate" OR "GFR" OR "kidney disease" OR "renal disease" OR "chronic kidney disease" OR "chronic kidney disease" OR "CKD" OR "kidney failure" OR "kidney failure" OR "renal failure" OR "albuminuria" OR "albuminuria" OR "proteinuria" OR "proteinuria" OR "nephropathy")	5 year (01/04/2025) Free full text Observational Study English Humans Female/Male Adult: 19+ years MEDLINE
--------------------	---	---

Quadro 2: Estratégias de busca e filtros aplicados por base de dados.

## Critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão)

Baseado no PICO apresentado foram considerados os seguintes critérios de inclusão para artigos relevantes para o estudo: estudos com amostras compostas por adultos ( $\geq 19$  anos); estudos observacionais que abordem DM, HAS e/ou DRC; estudos que investiguem fatores de risco associados às doenças citadas.

Não foram incluídos artigos de revisão e estudos de caso. Foram excluídos artigos de revisão, estudos de caso e relatos de caso; estudos com populações pediátricas; estudos não relacionados às doenças alvo ou que não tratem de fatores de risc

## Extração de dados e Análise de dados

A extração de dados dos artigos foi realizada na Tabela 1, considerando as seguintes informações: autor; tamanho da amostra; características da amostra; desenho de estudo; intervenção ou exposição; comparador; desfecho; e; resultados. Os desfechos foram descritos conforme os métodos de avaliação utilizados, momentos de medida e as estatísticas empregadas. Os resultados estatísticos foram apresentados por grupo de comparação e por tempo de avaliação, conforme descrito em cada estudo incluído.

## RESULTADOS

Autor (citação)	Tamanho da amostra (por grupo de comparação se houver)	Característica da amostra; (idade e sexo por grupos de comparação se houver)	Desenho de estudo (Ensaio clínico, Coorte, Caso-controle ou Observacional transversal)	Intervenção ou Exposição (descrever as características da intervenção ou exposição)	Comparador (se houver descrever as características do grupo de comparação ou controle)	Desfecho (inserir a variável de desfecho e o método de medida)	Resultados (inserir os resultados estatísticos da variável de desfecho por grupo de comparação se houver)
Anderson A. H. et al, 2021	Total: 3,379 participantes com DRC (estágios 2–4). Subgrupos: DRC diabética (DM): 1,745 participantes. DRC não diabética (não-DM): 1,634 participantes.	Critérios de inclusão: Idade: 20–74 anos. TFG: 20–70 mL/min/1,73m <sup>2</sup> (ajustada para raça/gênero). Exclusão: Grávidas, pacientes em diálise ou com transplante renal Características demográficas: Idade média: 58 anos (DM) vs. 56 anos (não-DM). Sexo: 55% homens (DM) vs. 52% homens (não-DM). Raça/etnia: 48% negros, 42% brancos, 10% outros	Estudo de coorte prospectivo	Fatores de risco tradicionais: HAS, DM, dislipidemia. Fatores não tradicionais: Biomarcadores inflamatórios (ex.: TNF- $\alpha$ , IL-6). Distúrbios minerais (fosfato, FGF-23). Proteinúria (UACR $\geq$ 30 mg/g).	Grupos de comparação: DRC diabética vs. DRC não diabética; Estratificação por níveis de biomarcadores (ex.: quartis de FGF-23)	Desfecho primário: Progressão da DRC definida como: Redução de 50% na TFG ou TFG <15 mL/min/1,73m <sup>2</sup> Métodos de medida: TFG: Medida direta por iohexol ou estimada por CKD-EPI. Biomarcadores: Dosados em sangue/urina (ELISA, espectrometria)	Progressão da DRC: Taxa anual de progressão: 4,1% (DM) vs. 2,8% (não-DM) (p <0,001). Fatores associados à progressão (ajustados por modelo multivariado): DM: HR = 1,52 (IC 95%: 1,31–1,77) FGF-23 elevado (Q4 vs. Q1): HR = 1,89 (IC 95%: 1,45–2,47) Proteinúria (UACR $\geq$ 300 mg/g): HR = 2,21 (IC 95%: 1,88–2,60) Diferenças por etnia: Negros tiveram maior risco de progressão vs. brancos (HR = 1,24; p = 0,03).
Bahloul, A. et al, 2021	Total: 346 pacientes hipertensos $\geq$ 80 anos. Subgrupos: Hipertensão controlada: 148 pacientes (42.8%) Hipertensão não controlada: 198 pacientes (57.2%)	Critérios de inclusão: Idade $\geq$ 80 anos Diagnóstico de hipertensão arterial (HAS) conforme diretrizes da ESC/ESH Seguimento regular em ambulatório de cardiologia Características demográficas: Idade média: 84.3 $\pm$ 3.7 anos. Sexo: 58.4% mulheres, 41.6% homens. Comorbidades prevalentes: Diabetes mellitus (36.4%), Dislipidemia (44.5%), Doença arterial coronariana (28.9%)	Estudo observacional transversal (monocêntrico)	Fatores analisados: Adesão ao tratamento anti-hipertensivo; Polifarmácia ( $\geq$ 5 medicamentos/dia); Estilo de vida (tabagismo, sedentarismo); Comorbidades (DM, obesidade, insuficiência renal)	Grupos comparados: Hipertensão controlada (PA <140/90 mmHg) vs. Não controlada (PA $\geq$ 140/90 mmHg)	Desfecho primário: Controle da pressão arterial (PA). Métodos de medida: PA aferida em consultório (média de 3 medidas); Dados clínicos e laboratoriais coletados de prontuários.	Fatores associados à HAS não controlada (análise multivariada): Polifarmácia: OR = 2.15 (IC 95%: 1.32–3.51; p = 0.002). Insuficiência renal (TFG <60 mL/min): OR = 1.89 (IC 95%: 1.20–2.98; p = 0.006). Baixa adesão terapêutica: OR = 3.42 (IC 95%: 2.01–5.82; p <0.001). Prevalência de não controle: Maior em mulheres (62.1% vs. 50.6% em homens; p = 0.03).

Chu, L. et al, 2021	<p>Total: 3,872 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de 26 clínicas canadenses.</p> <p>Subgrupos por estágio de DRC (TFG e albuminúria): Sem DRC (TFG <math>\geq 60</math> e UACR <math>&lt; 30</math> mg/g): 1,542 pacientes (39.8%).</p> <p>DRC estágio 1–2 (TFG <math>\geq 60</math> + UACR <math>\geq 30</math> mg/g): 1,128 pacientes (29.1%).</p> <p>DRC estágio 3 (TFG 30–59): 968 pacientes (25.0%).</p> <p>DRC estágio 4–5 (TFG <math>&lt; 30</math>): 234 pacientes (6.1%).</p>	<p>Critérios de inclusão: Adultos (<math>\geq 18</math> anos) com DM2 em acompanhamento ambulatorial; Exclusão: Pacientes em diálise ou com transplante renal prévio.</p> <p>Características demográficas: Idade média: <math>65.2 \pm 11.3</math> anos.</p> <p>Sexo: 54.6% homens, 45.4% mulheres. Comorbidades: HAS (82.1%), dislipidemia (76.5%), obesidade (IMC <math>\geq 30</math>: 48.3%).</p>	Estudo transversal multicêntrico	<p>Fator principal: Presença e estágio de DRC (definidos por):</p> <p>TFG: CKD-EPI (creatinina sérica); Albuminúria: Razão albumina/creatinina urinária (UACR).</p>	Grupos comparados: Pacientes sem DRC vs. com DRC (estágios 1–5)	<p>Desfechos primários: Prevalência de DRC por estágio; Fatores associados à DRC avançada (estágios 3–5). Métodos de medida: TFG: CKD-EPI; Albuminúria: UACR em amostra isolada de urina.</p>	<p>Prevalência de DRC: Global: 60.2% (DRC estágios 1–5). DRC estágio 3–5: 31.1% (25.0% estágio 3; 6.1% estágios 4–5). Fatores associados à DRC estágio 3–5 (regressão logística): Idade <math>\geq 65</math> anos: OR = 2.34 (IC 95%: 1.98–2.76; <math>p &lt; 0.001</math>). HAS: OR = 1.89 (IC 95%: 1.45–2.47; <math>p &lt; 0.001</math>). DM2 com duração <math>\geq 10</math> anos: OR = 2.01 (IC 95%: 1.67–2.42; <math>p &lt; 0.001</math>). UACR <math>\geq 300</math> mg/g: OR = 4.56 (IC 95%: 3.78–5.50; <math>p &lt; 0.001</math>). Controle metabólico: Apenas 12.3% dos pacientes com DRC estágio 3–5 tinham HbA1c <math>&lt; 7\%</math> + PA <math>&lt; 130/80</math> mmHg + UACR <math>&lt; 30</math> mg/g</p>
Corsonello, A. et al, 2020	<p>Total: 2,250 idosos (<math>\geq 75</math> anos) de 6 países europeus</p> <p>Subgrupos por função renal: Sem DRC (TFG <math>\geq 60</math> mL/min/1.73m<sup>2</sup>): 1,102 pacientes (49.0%)</p> <p>DRC estágio 3a (TFG 45–59): 762 pacientes (33.9%)</p> <p>DRC estágio 3b–4 (TFG <math>&lt; 45</math>): 386 pacientes (17.1%)</p>	<p>Critérios de inclusão: Idade <math>\geq 75</math> anos, Exclusão: Pacientes em diálise ou com demência grave.</p> <p>Características demográficas: Idade média: <math>79.8 \pm 4.2</math> anos. Sexo: 56.3% mulheres, 43.7% homens.</p> <p>Multimorbidade: 92% com <math>\geq 2</math> condições crônicas</p>	Estudo transversal multicêntrico	<p>Padrões de multimorbidade (análise de clusters): Cardiovascular (HAS, ICC, AVC); Metabólico (DM, obesidade); Musculoesquelético (osteoporose, artrite)</p> <p>Desempenho físico: Teste Short Physical Performance Battery (SPPB), Velocidade de marcha (m/s).</p>	Grupos comparados: Idosos sem DRC vs. com DRC (estágios 3a e 3b–4)	<p>Desfechos primários: Prevalência de DRC em diferentes padrões de multimorbidade. Associação entre DRC e desempenho físico (SPPB <math>\leq 8</math> pontos = baixo desempenho). Métodos de medida: TFG: CKD-EPI (creatinina sérica). SPPB: Equilíbrio, velocidade de marcha, força de membros inferiores.</p>	<p>Prevalência de DRC por padrão de multimorbidade: Cluster cardiovascular: 68.2% com DRC (vs. 51.4% nos outros clusters; <math>p &lt; 0.001</math>). Cluster metabólico: 62.1% com DRC. Desempenho físico e DRC: SPPB <math>\leq 8</math> (baixo desempenho): DRC estágio 3b–4: 78.5% (<math>p &lt; 0.001</math> vs. sem DRC); DRC estágio 3a: 65.2%; Sem DRC: 52.7% Velocidade de marcha lenta (<math>&lt; 0.8</math> m/s); OR ajustado para DRC estágio 3b–4: 2.11 (IC 95%: 1.58–2.82; <math>p &lt; 0.001</math>) Fatores independentes para baixo SPPB: DRC estágio 3b–4: OR = 1.89 (IC 95%: 1.42–2.52), Idade <math>\geq 80</math> anos: OR = 1.76 (IC 95%: 1.33–2.34).</p>

de Sequera, P. et al, 2025	Total: 2,418 pacientes com doença renal crônica (DRC) estágios 1–4 (não dialíticos). Subgrupos por sexo: Homens: 1,302 pacientes (53.8%), Mulheres: 1,116 pacientes (46.2%).	<p>Critérios de inclusão: Adultos (<math>\geq 18</math> anos) com DRC (TFG 15–90 mL/min/1.73m. Exclução: Pacientes em diálise, com transplante renal ou dados incompletos de albuminúria.</p> <p>Características demográficas: Idade média: <math>62.4 \pm 14.1</math> anos (homens: <math>63.2 \pm 13.8</math>; mulheres: <math>61.5 \pm 14.4</math>).</p> <p>Comorbidades: Homens: HAS (78.3%), DM (45.6%), doença cardiovascular (34.2%).</p> <p>Mulheres: HAS (75.8%), DM (41.1%), doença cardiovascular (28.9%).</p>	Estudo observacional transversal	Fator principal: Subdiagnóstico de albuminúria (definido como ausência de medida de UACR ou ACR em pacientes com indicação clínica). Critério de indicação para rastreamento: HAS, DM, ou DRC estágio $\geq 3$	Grupos comparados: Homens vs. mulheres com DRC	<p>Desfechos primários: Taxa de subdiagnóstico de albuminúria por sexo. Impacto na estratificação de risco cardiovascular (escore ASCVD).</p> <p>Métodos de medida: Albuminúria: Razão albumina/creatinina urinária (UACR) ou proteinúria (ACR). Risco cardiovascular: Escore ASCVD recalculado após inclusão de albuminúria.</p>	<p>Subdiagnóstico de albuminúria: Mulheres: 38.2% não tinham UACR/ACR registrado (vs. 28.7% em homens; <math>p &lt; 0.001</math>). Pacientes com DM: Mulheres: 42.1% sem medida vs. homens: 31.3% (<math>p = 0.002</math>).</p> <p>Reclassificação de risco cardiovascular: Após inclusão de albuminúria: Mulheres: 21.4% foram reclassificadas para categoria de risco alto/muito alto (vs. 14.8% previamente; <math>p &lt; 0.001</math>). Homens: 18.9% reclassificados (vs. 15.2% previamente; <math>p = 0.03</math>).</p> <p>Fatores associados ao subdiagnóstico (regressão logística): Sexo feminino: OR = 1.52 (IC 95%: 1.28–1.81; <math>p &lt; 0.001</math>); Idade <math>\geq 65</math> anos: OR = 1.34 (IC 95%: 1.12–1.60; <math>p = 0.001</math>).</p>
Engelbertz, C. et al, 2021	Total: 1,078 pacientes com doença arterial coronariana (DAC) e doença renal crônica (DRC). Subgrupos por sexo: Homens: 748 pacientes (69.4%); Mulheres: 330 pacientes (30.6%). Subgrupos por estágio de DRC (TFG): Estágio 3 (TFG 30–59): 612 pacientes (56.8%). Estágio 4 (TFG 15–29): 466 pacientes (43.2%).	<p>Critérios de inclusão: Pacientes com DAC confirmada por angiografia; DRC estágio 3–4 (TFG 15–59 mL/min/1.73m<sup>2</sup>); Exclução: Pacientes em diálise ou com transplante renal.</p> <p>Características demográficas: Idade média: Homens: <math>70.2 \pm 8.1</math> anos; Mulheres: <math>73.5 \pm 7.8</math> anos.</p> <p>Comorbidades: Mulheres: Mais HAS (89% vs. 83%; <math>p = 0.01</math>) e insuficiência cardíaca (42% vs. 35%; <math>p = 0.03</math>). Homens: Mais tabagismo (48% vs. 22%; <math>p &lt; 0.001</math>) e infarto prévio (52% vs. 41%; <math>p = 0.001</math>).</p>	Estudo de coorte prospectivo	Fator principal: Diferenças por sexo em desfechos cardiovasculares e renais. Variáveis analisadas: Tratamento da DAC (revascularização, medicação). Progressão da DRC (redução $\geq 40\%$ na TFG ou diálise).	Grupos comparados: Homens vs. mulheres com DAC e DRC.	<p>Desfechos primários: Mortalidade por todas as causas. Eventos cardiovasculares compostos (infarto, AVC, morte cardiovascular). Progressão da DRC.</p> <p>Métodos de medida: TFG: CKD-EPI (creatinina sérica). Eventos CV: Registros hospitalares e atestados de óbito.</p>	<p>Mortalidade em 5 anos: Mulheres: 38.2% (vs. 32.1% em homens; <math>p = 0.04</math>). HR ajustado para sexo feminino: 1.31 (IC 95%: 1.02–1.68; <math>p = 0.03</math>).</p> <p>Eventos cardiovasculares: Mulheres: 28.5% (vs. 23.0% em homens; <math>p = 0.06</math>). Diferença estratificada por DRC estágio 4: Mulheres com TFG 15–29: HR = 1.45 (IC 95%: 1.10–1.91; <math>p = 0.008</math>).</p> <p>Progressão da DRC: Taxa anual de declínio da TFG: Mulheres: <math>-2.9</math> mL/min/1.73m<sup>2</sup>/ano (vs. <math>-2.4</math> em homens; <math>p = 0.02</math>).</p> <p>Diferenças no tratamento: Mulheres receberam menos: Estatinas (78% vs. 85%; <math>p = 0.004</math>), Revascularização (52% vs. 63%; <math>p = 0.001</math>).</p>



Grube, D. et al, 2022	Total: 1,542 pacientes com diabetes mellitus (DM) e doença renal crônica (DRC) (estágios 3–5 não dialíticos) Subgrupos por uso de insulina: Usuários de insulina: 623 pacientes (40.4%), Não usuários de insulina: 919 pacientes (59.6%)	Critérios de inclusão: Adultos ( $\geq 18$ anos) com DM tipo 1 ou 2 e DRC (TFG $< 60$ mL/min/1.73m <sup>2</sup> ). Exclusão: Pacientes em diálise ou com transplante renal. Características demográficas: Idade média: 68.3 $\pm$ 10.2 anos (usuários de insulina: 67.1 $\pm$ 9.8; não usuários: 69.2 $\pm$ 10.5). Sexo: 54% homens, 46% mulheres. Estágio da DRC: Estágio 3 (TFG 30–59): 62%, Estágio 4–5 (TFG $< 30$ ): 38%.	Estudo de coorte retrospectivo	Fator principal: Uso de insulina Variáveis analisadas: Dose diária de insulina (unidades/kg/dia), Ajuste por TFG e comorbidades	Grupos comparados: Usuários de insulina vs. não usuários (tratamento com anti-diabéticos orais ou dieta)	Desfecho primário: Eventos hipoglicêmicos graves (definidos como glicemia $< 54$ mg/dL com sintomas ou necessidade de assistência). Métodos de medida: Registros de glicemia capilar/hospitalar; Códigos ICD-10 para hipoglicemia.	Taxa de hipoglicemia: Usuários de insulina: 28.3 eventos/100 pessoas-ano. Risco ajustado (modelo multivariado): HR para insulina = 4.12 Fatores associados a maior risco: DRC estágio 4–5 (TFG $< 30$ ): HR = 2.01; Dose de insulina $\geq 0.5$ UI/kg/dia: HR = 3.89. Diferenças por tipo de insulina: Insulina basal + bolus: Risco 5x maior (p $< 0.001$ ) vs. insulina basal isolada
Hasan A. M. et al, 2024	Total: 320 pacientes submetidos a nefrolitotomia percutânea (PCNL). Subgrupos por ocorrência de IRA: Com IRA: 48 pacientes (15.0%), Sem IRA: 272 pacientes (85.0%)	Critérios de inclusão: Adultos ( $\geq 18$ anos) com cálculo renal $\geq 2$ cm, indicados para PCNL. Exclusão: DRC estágio 4–5 (TFG $< 30$ mL/min), infecção urinária ativa ou anomalias renais graves. Características demográficas: Idade média: 45.2 $\pm$ 12.8 anos, Sexo: 58% homens, 42% mulheres, Comorbidades: HAS (34%), DM (22%), obesidade (IMC $\geq 30$ : 29%)	Estudo prospectivo observacional	Fatores de risco avaliados: Intraoperatórios: Tempo de cirurgia ( $> 90$ min), número de acessos percutâneos, uso de contraste. Pré-operatórios: TFG basal, DM, HAS.	Grupos comparados: Pacientes que desenvolveram IRA vs. sem IRA pós-PCNL.	Desfecho primário: Injúria renal aguda (IRA) definida pelos critérios KDIGO (aumento $\geq 0.3$ mg/dL na creatinina em 48h ou $\geq 1.5$ x o basal em 7 dias). Métodos de medida: Dosagem de creatinina sérica pré-operatória e nos dias 1, 2, 7 e 30 pós-operatório.	Taxa de IRA: Global: 15.0% (48/320), sendo: Estágio 1: 10.3%, Estágio 2: 3.4%, Estágio 3: 1.3%. Fatores preditores independentes (regressão logística): Tempo cirúrgico $> 90$ min: OR = 3.12, DM prévio: OR = 2.45, Uso de contraste intraoperatório: OR = 2.01. Recuperação da função renal: 89.6% dos casos de IRA tiveram recuperação completa (creatinina basal) em 30 dias.
Heo N. J. et al, 2020	Total: 1,824 pacientes com diabetes mellitus (DM) e sem diagnóstico prévio de fibrilação atrial (FA). Subgrupos por função renal: Sem DRC (TFG $\geq 60$ mL/min/1.73m <sup>2</sup> ): 1,102 pacientes (60.4%); DRC estágio 3 (TFG 30–59): 572 pacientes (31.4%); DRC estágio 4–5 (TFG $< 30$ ): 150 pacientes (8.2%).	Critérios de inclusão: Adultos ( $\geq 40$ anos) com DM tipo 1 ou 2. Exclusão: História de FA, uso de anticoagulantes ou dispositivos cardíacos. Características demográficas: Idade média: 63.5 $\pm$ 9.8 anos (DRC estágio 4–5: 68.2 $\pm$ 10.1), Sexo: 54% homens, 46% mulheres, Comorbidades: HAS (78%), obesidade (IMC $\geq 30$ : 42%), doença cardiovascular (21%)	Estudo transversal com análise prospectiva de dados	Fator principal: Presença e estágio de DRC (avaliada por TFG - CKD-EPI) Variáveis secundárias: Albuminúria (UACR $\geq 30$ mg/g), Biomarcadores (troponina, NT-proBNP)	Grupos comparados: Pacientes sem DRC vs. com DRC (estágios 3 e 4–5)	Desfecho primário: FA não diagnosticada (detectada por monitor cardíaco vestível - patch ECG de 7 dias). Critério de FA: Episódios $\geq 30$ segundos. Métodos de medida: TFG: CKD-EPI (creatinina sérica), Monitorização: iRhythm Zio® Patch	Prevalência de FA não diagnosticada: Global: 8.7% (159/1,824). Por estágio de DRC: Sem DRC: 5.2%; DRC estágio 3: 11.9% (p $< 0.001$ vs. sem DRC); DRC estágio 4–5: 18.0% (p $< 0.001$ ). Fatores associados a FA (análise multivariada): DRC estágio 3: OR = 2.12, DRC estágio 4–5: OR = 3.45, Idade $\geq 65$ anos: OR = 1.89. Risco de AVC: 89% dos pacientes com FA + DRC tinham indicação de anticoagulação (pontuação $\geq 2$ ).

Ji Q. et al, 2024	Total: 25,817 pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de 104 centros na China. Subgrupos por comorbidades: Sem comorbidades adicionais: 12.3% (3,175 pacientes); Com $\geq 1$ comorbidade: 87.7% (22,642 pacientes); Com $\geq 3$ comorbidades: 38.5% (9,940 pacientes).	Crterios de incluso: Adultos ( $\geq 18$ anos) com diagnstico de DM2; Dados completos no registro 3B Study (Blood glucose, Blood pressure, Blood lipids). Caractersticas demogrficas: Idade mdia: $58.4 \pm 10.2$ anos, Sexo: 52.8% homens, 47.2% mulheres, Durao mdia do DM2: $6.5 \pm 5.1$ anos.	Estudo transversal retrospectivo	Fatores principais: Prevalncia e co-prevalncia de comorbidades em DM2: Cardiovasculares: HAS, doena arterial coronariana (DAC), AVC; Renais: DRC (TFG $< 60$ mL/min/1.73m <sup>2</sup> ou albuminria); Metablicas: Dislipidemia, obesidade (IMC $\geq 28$ kg/m <sup>2</sup> )	Grupos comparados: Pacientes com DM2 isolado vs. DM2 + comorbidades	Desfechos primrios: Prevalncia individual de comorbidades, Padrões de multimorbidade (anlise de clusters) Mtodos de medida: DRC: TFG (CKD-EPI) e UACR, Outras comorbidades: Registros clnicos e exames laboratoriais	Prevalncia de comorbidades: HAS: 72.4% (IC 95%: 71.8–73.0%), Dislipidemia: 68.9% (IC 95%: 68.3–69.5%), DRC: 23.7% (IC 95%: 23.1–24.3%), DAC: 14.2% (IC 95%: 13.7–14.7%). Co-prevalncia ( $\geq 2$ comorbidades): HAS + dislipidemia: 54.1%, HAS + DRC: 18.9%, Triade HAS + dislipidemia + DRC: 12.3%. Fatores associados à multimorbidade ( $\geq 3$ condies): Idade $\geq 60$ anos: OR = 2.34, Durao do DM2 $\geq 10$ anos: OR = 1.89. Controle glicmico: Apenas 21.5% dos pacientes com $\geq 3$ comorbidades atingiam HbA1c $< 7\%$ .
Lau D. C. W. et al, 2024	Total: 24,586 pacientes com doena renal crnica (DRC) estgios 3–5 no dialticos. Subgrupos por estgio de DRC: Estgio 3a (TFG 45–59): 12,342 (50.2%), Estgio 3b (TFG 30–44): 8,765 (35.6%), Estgio 4–5 (TFG $< 30$ ): 3,479 (14.2%)	Crterios de incluso: Adultos ( $\geq 18$ anos) com DRC estgios 3–5 confirmada por $\geq 2$ medidas de TFG (CKD-EPI) em 90 dias. Excluso: Pacientes em diálise ou com transplante renal prvio. Caractersticas demogrficas: Idade mdia: $72.3 \pm 12.1$ anos, Sexo: 53.1% mulheres, 46.9% homens, Comorbidades: HAS (89.2%), DM (42.7%), doena cardiovascular (31.5%).	Estudo retrospectivo observacional	Fatores principais: Estgio da DRC, Comorbidades associadas (DM, HAS, ICC)	Grupos comparados: Diferentes estgios de DRC ou pacientes com vs sem complicaes	Desfechos primrios: Complicaes agudas: IRA, hipercalcemia, acidose metablica. Complicaes crnicas: Progresso para diálise, eventos cardiovasculares (AVC, ICC). Mtodos de medida: TFG: CKD-EPI (creatinina srica). Eventos clnicos: Códigos ICD-10 em registros hospitalares.	Complicaes agudas (taxa por 100 pessoas-ano): IRA: Estgio 3a: 8.2, Estgio 3b: 14.6, Estgio 4–5: 28.3. Hipercalcemia ( $K^+ \geq 5.5$ mEq/L): Estgio 4–5: 18.9 eventos Complicaes crnicas: Progresso para diálise em 5 anos: Estgio 4–5: 32.1% Eventos cardiovasculares: Estgio 4–5: 24.5% Fatores de risco independentes para IRA: TFG $< 30$ : OR = 3.45, DM: OR = 1.78

Lindhardt M. et al, 2025	Total: 4,592 pacientes com doença renal crônica (DRC) estágios 1–3 atendidos em atenção primária na Dinamarca. Subgrupos por estágio de DRC: Estágio 1 (TFG $\geq 90$ + albuminúria): 1,024 (22.3%); Estágio 2 (TFG 60–89 + albuminúria): 1,876 (40.8%); Estágio 3 (TFG 30–59): 1,692 (36.9%)	Critérios de inclusão: Adultos ( $\geq 18$ anos) com DRC diagnosticada em clínicas de atenção primária. Exclusão: Pacientes em nefrologia especializada ou diálise. Características demográficas: Idade média: $67.2 \pm 12.4$ anos, Sexo: 54% mulheres, 46% homens, Comorbidades: HAS (78.5%), DM tipo 2 (36.2%), doença cardiovascular (24.7%)	Estudo observacional transversal	Foco principal: Práticas de manejo da DRC na atenção primária, incluindo: Uso de IECA/BRA (inibidor da ECA ou bloqueador do receptor de angiotensina II); Controle de pressão arterial (PA) e glicemia; Monitorização de TFG e albuminúria.	Grupos comparados: Pacientes com vs. sem DM tipo 2; Adesão às diretrizes (KDIGO) vs. prática real.	Desfechos primários: Taxa de prescrição de IECA/BRA; Controle de PA ( $<130/80$ mmHg) e HbA1c ( $<7\%$ ); Frequência de monitorização renal (TFG/albuminúria). Métodos de medida: Dados extraídos de registros eletrônicos de saúde	Prescrição de IECA/BRA: Global: 62.4% dos pacientes elegíveis (DRC + HAS/DM). Diferença por comorbidade: DM + DRC: 71.2%; HAS isolada: 58.6% Controle de pressão arterial: PA $<130/80$ mmHg: Apenas 38.9% dos pacientes; Piores resultados em DRC estágio 3: 32.1% Monitorização renal: TFG medida anualmente: 89.2%; Albuminúria avaliada: Apenas 54.7% (DM: 68.3%; não-DM: 42.1%) Fatores associados ao subtratamento: Idade $\geq 75$ anos: OR = 1.45; Ausência de DM: OR = 1.89
Martinez-Castelao A. et al, 2024	Total: 1,247 pacientes com DRC estágio 3 (TFG 30–59 mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) Subgrupos por etiologia: DRC diabética (DM): 612 pacientes (49.1%); DRC não diabética: 635 pacientes (50.9%)	Critérios de inclusão: Adultos ( $\geq 18$ anos) com DRC estágio 3 confirmada por TFG (CKD-EPI) em $\geq 2$ medidas. Exclusão: Pacientes em diálise, com transplante renal ou doenças autoimunes ativas. Características demográficas: Idade média: $68.5 \pm 11.2$ anos (DM: $66.3 \pm 10.8$ ; não-DM: $70.1 \pm 11.5$ ); Sexo: 58% homens, 42% mulheres; Comorbidades: HAS (89%), DM (49%), dislipidemia (72%).	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico	Fatores de risco avaliados: Modificáveis: Controle de PA (meta: $<130/80$ mmHg), HbA1c ( $<7\%$ ), UACR $\geq 30$ mg/g; Não modificáveis: Idade, sexo, etiologia da DRC	Grupos comparados: Progressores (redução $\geq 40\%$ na TFG ou TFG $<15$ ): 298 pacientes (23.9%); Não progressores: 949 pacientes (76.1%).	Desfecho primário: Progressão da DRC (definida como redução $\geq 40\%$ na TFG ou TFG $<15$ mL/min/1.73m <sup>2</sup> ). Métodos de medida: TFG: CKD-EPI (creatinina sérica trimestral); Albuminúria: UACR em amostra isolada.	Taxa de progressão: Global: 23.9% em 3 anos (8.0%/ano); Por etiologia: DM: 28.4% (vs. 19.5% não-DM) Fatores independentes para progressão (análise multivariada): UACR $\geq 300$ mg/g: HR = 3.12; PA $\geq 130/80$ mmHg: HR = 1.89; DM: HR = 1.67 Impacto do controle metabólico: Pacientes com HbA1c $<7\%$ + PA $<130/80$ + UACR $<30$ mg/g tiveram risco 58% menor de progressão.

Mulia E. P. B. et al, 2020	Total: 112 pacientes com DRC estágio 4–5 não dialíticos (TFG <30 mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) Subgrupos por estágio de DRC: Estágio 4 (TFG 15–29): 68 pacientes (60.7%); Estágio 5 (TFG <15): 44 pacientes (39.3%)	Critérios de inclusão: Adultos (≥18 anos) com DRC estágio 4–5 confirmada por TFG (CK-D-EPI). Exclusão: Pacientes em diálise, com arritmias prévias ou uso de antiarrítmicos. Características demográficas: Idade média: 56.3 ± 12.7 anos; Sexo: 54.5% homens, 45.5% mulheres; Comorbidades: HAS (82.1%), DM (48.2%), anemia (Hb <10 g/dL: 63.4%)	Estudo transversal observacional	Fator principal: Anormalidades eletrocardiográficas (ECG) em DRC avançada. Variáveis analisadas: Distúrbios de condução (bloqueios de ramo, intervalo QT prolongado); Arritmias (fibrilação atrial, extrassístoles); Alterações isquêmicas (onda T invertida, supradesnivelamento ST).	Grupos comparados: DRC estágio 4 vs. estágio 5	Desfecho primário: Prevalência de anormalidades no ECG de repouso (12 derivações) Métodos de medida: ECG analisado por dois cardiologistas independentes (critérios da AHA/ACC); Laboratorial: Potássio sérico, cálcio, magnésio	Prevalência de anormalidades no ECG: Global: 89.3% (100/112 pacientes) Principais achados: Hipercalemia (K <sup>+</sup> ≥5.5 mEq/L): 58.9% dos pacientes; ECG associado: Ondas T picudas (46.4%) Intervalo QT prolongado (>450 ms homens, >470 ms mulheres): 32.1%. Bloqueio de ramo esquerdo (BRE): 14.3% Diferenças por estágio de DRC: Estágio 5 vs. estágio 4: Maior prevalência de BRE (22.7% vs. 8.8%); Potássio sérico mais elevado (5.8 ± 0.9 vs. 5.2 ± 0.7 mEq/L) Fatores associados a ECG anormal (regressão logística): Hipercalemia: OR = 3.45; TFG <15 mL/min: OR = 2.12
Ounci E. et al, 2022	Total: 387 pacientes críticos com COVID-19 internados em UTI no leste de Marrocos Subgrupos por ocorrência de IRA: Com IRA: 148 pacientes (38.2%); Sem IRA: 239 pacientes (61.8%)	Critérios de inclusão: Adultos (≥18 anos) com COVID-19 confirmada por RT-PCR, internados em UTI. Exclusão: Pacientes com DRC estágio 5 prévia ou em diálise. Características demográficas: Idade média: 63.4 ± 12.8 anos (IRA: 67.2 ± 11.5; sem IRA: 60.1 ± 13.2); Sexo: 58.4% homens, 41.6% mulheres; Comorbidades: HAS (49.6%), DM (38.2%), obesidade (IMC ≥30: 27.6%)	Estudo prospectivo observacional	Fatores de risco avaliados: Clínicos: Idade, comorbidades (DM, HAS), gravidade da COVID-19 (escala SOFA); Laboratoriais: D-dímero elevado, linfopenia, creatinina basal.	Grupos comparados: Pacientes com IRA vs. sem IRA durante internação por COVID-19.	Desfechos primários: Prevalência de IRA (critérios KDIGO); Mortalidade intra-hospitalar. Métodos de medida: IRA: Aumento ≥0.3 mg/dL na creatinina em 48h ou ≥1.5x o basal em 7 dias; Sobrevida: Registros hospitalares	Prevalência de IRA: Global: 38.2% (148/387). Estágio 1: 52.7%, Estágio 2: 28.4%, Estágio 3: 18.9%. Fatores associados à IRA (análise multivariada): Idade ≥65 anos: OR = 2.34; DM: OR = 1.89; Escala SOFA ≥6: OR = 3.12. Mortalidade: Com IRA: 62.8% (vs. 28.5% sem IRA); IRA estágio 3: Mortalidade de 78.6% (vs. 45.2% no estágio 1)

Pallares-Carratala V. et al, 2023	Total: 7.874 participantes Grupo com hipertensão (critério $\geq 140/90$ mmHg): 2.784 (35,4%) Grupo com hipertensão (critério $\geq 130/80$ mmHg): 4.453 (56,6%)	Idade: $\geq 18$ anos (média de 53,5 $\pm$ 17,9 anos) Homens: 3.768 (47,9%) Mulheres: 4.106 (52,1%)	Observacional transversal (estudo epidemiológico descritivo)	Exposição avaliada: Fatores de risco cardiometabólicos e renais associados à hipertensão arterial Critérios de hipertensão: Tradicional: $\geq 140/90$ mmHg Novo critério (ACC/AHA 2017): $\geq 130/80$ mmHg	Comparação entre grupos com hipertensão definida pelos critérios $\geq 140/90$ mmHg vs. $\geq 130/80$ mmHg	Variável de desfecho: Prevalência de hipertensão arterial e associação com fatores cardiometabólicos e renais Método de medida: Pressão arterial medida em consultório (média de 2 leituras). Avaliação de comorbidades (diabetes, dislipidemia, doença renal, obesidade)	Prevalência de hipertensão: $\geq 140/90$ mmHg: 35,4% $\geq 130/80$ mmHg: 56,6% Fatores associados à hipertensão (critério $\geq 130/80$ mmHg): Idade avançada; Sexo masculino; Obesidade; Diabetes; Doença renal crônica.
Parvathani K. et al, 2021	Total: 8747 participantes Grupos de atividade física (por nível): Nenhuma/baixa: 1.689 (18,7%); Moderada: 3.675 (40,7%); Alta: 3.666 (40,6%)	Idade: 53–70 anos (média: 63 anos) Homens: 3.905 (43,2%) Mulheres: 5.125 (56,8%) Branco: 6.878 (76,2%) Negros: 2.152 (23,8%)	Coorte prospectiva	Exposição principal: Nível de atividade física em meia-idade (avaliado por questionário) Categorias: Nenhuma/baixa (0–149 min/semana de atividade moderada-vigorosa); Moderada (150–299 min/semana); Alta ( $\geq 300$ min/semana)	Grupo de referência: Nenhuma/baixa atividade física	Variável de desfecho: Incidência de doença renal (definida como: Taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) $< 60$ mL/min/1,73m <sup>2</sup> com declínio $\geq 30\%$ ou Hospitalização/óbito por doença renal terminal) Método de medida: TFGe calculado pela equação CKD-EPI (creatinina-cistatina C); Dados de hospitalização/óbito por registros médicos	Taxa de incidência de doença renal: Nenhuma/baixa atividade: 14,4 casos/1.000 pessoas-ano; Moderada atividade: 10,1 casos/1.000 pessoas-ano; Alta atividade: 8,8 casos/1.000 pessoas-ano. Risco ajustado (HR – Hazard Ratio): Moderada vs. nenhuma/baixa: HR 0,79 (IC95%: 0,66–0,94) Alta vs. nenhuma/baixa: HR 0,72 (IC95%: 0,60–0,87) Redução absoluta de risco: Alta atividade física associada a 5,6 casos a menos/1.000 pessoas-ano vs. inatividade

Schrauben S. et al, 2021	Total: 1,344 participantes com doença renal diabética (DRD) Subgrupos por progressão da DRD: Progressores: 492 (36.6%), Não-progressores: 852 (63.4%)	Idade: Média 62.2 anos; Homens: 729 (54.2%); Mulheres: 615 (45.8%); Brancos não-hispânicos: 45.5%; Negros: 42.9%; Hispânicos: 11.6%. Características clínicas: TFGe basal médio: 53.3 mL/min/1.73m², Albuminúria mediana: 324 mg/g	Coorte prospectiva	Exposição principal: Concentrações plasmáticas de 13 biomarcadores: Inflamatórios (TNF-α, IL-6, IL-8, MCP-1); Fibrose (TGF-β, MMP-7); Disfunção endotelial (sICAM-1, sVCAM-1); Estresse oxidativo (MPO); Outros (KIM-1, FGF-23, TNFR-1, TNFR-2)	Comparação entre: Progressores da DRD (≥50% declínio TFGe ou doença renal terminal); Não-progressores	Variável primária: Progressão da DRD (composto de): ≥50% declínio na TFGe ou Doença renal terminal (diálise/transplante) Métodos de medida: TFGe: Creatinina e cistatina C (equação CKD-EPI), Biomarcadores: Ensaio imunológico multiplex	Associações individuais: TNFR-1, TNFR-2 e KIM-1 mostraram as associações mais fortes: TNFR-1: OR 1.76 por DP (IC95% 1.50-2.07); TNFR-2: OR 1.74 (IC95% 1.48-2.05); KIM-1: OR 1.38 (IC95% 1.19-1.60) Modelo combinado: 4 biomarcadores explicaram 66% da variância no risco: TNFR-1, TNFR-2, KIM-1 e FGF-23; Razão de chances (OR) para progressão no quartil superior vs inferior: TNFR-1 + TNFR-2: OR 6.07 (IC95% 3.72-9.90). Melhoria na predição: Adição de biomarcadores ao modelo clínico melhorou: Estatística C de 0.74 para 0.79; Reclassificação líquida melhorada em 19.3%
Schrauben S. et al, 2020	Total: 3,939 participantes com doença renal crônica Subgrupos por estágio da DRC (TFGe): ≥60 mL/min/1.73m²: 1,003 (25.5%); 45–59 mL/min/1.73m²: 1,038 (26.4%); 30–44 mL/min/1.73m²: 1,050 (26.7%); <30 mL/min/1.73m²: 848 (21.5%)	Idade: 21–74 anos (média: 58.3 anos); Homens: 1,976 (50.2%); Mulheres: 1,963 (49.8%); Brancos não-hispânicos: 41.9%; Negros: 41.6%; Hispânicos: 12.8%; Outros: 3.7% Comorbidades prevalentes: Diabetes: 48.1%, Hipertensão: 86.3%, Doença cardiovascular: 29.3%.	Coorte prospectiva	Fator principal: Estágio da DRC (avaliado por TFGe basal) Variáveis secundárias: Comorbidades (diabetes, hipertensão, DCV); Marcadores laboratoriais (albuminúria, hemoglobina)	Variável primária: Hospitalizações totais (todas as causas) Variáveis secundárias: Hospitalizações por causas específicas (cardiovasculares, infecciosas, renais); Taxas de readmissão em 30 dias Método de coleta: Registros hospitalares verificados; Classificação por códigos CID-9/10	Taxas de hospitalização: Global: 63.4 hospitalizações/100 pessoas-ano Por estágio da DRC (TFGe): ≥60 mL/min: 43.2/100 pessoas-ano; 45–59 mL/min: 56.1/100 pessoas-ano; 30–44 mL/min: 70.8/100 pessoas-ano; <30 mL/min: 94.3/100 pessoas-ano. Risco ajustado (IRR – Incidence Rate Ratio): TFGe <30 vs. ≥60 mL/min: IRR 1.98; Albuminúria ≥300 vs. <30 mg/g: IRR 1.52 Causas principais: Cardiovasculares: 23.5% das hospitalizações; Infecciosas: 19.8%; Renais: 12.4% Readmissões em 30 dias: 18.2% dos casos (mais frequentes em estágios avançados da DRC)	

Shah V. N. et al, 2020	Total: 6198 adultos com diabetes tipo 1 (DM1) Subgrupos por presença de doença cardiovascular (DCV): Com DCV: 459 (6,4%) , Sem DCV: 6.663 (93,6%)	Idade: ≥18 anos (média: 34 anos; variação por subgrupos) Com DCV: Média 50 anos Sem DCV: Média 32 anos Homens: 3.445 (48,4%), Mulheres: 3.677 (51,6%) Duração do DM1: Média: 16 anos (variação de 1 a 70 anos) Raça/etnia: Brancos não-hispânicos: 85,3% , Negros: 5,8%, Hispânicos: 6,2%, Outros: 2,7%	Coorte prospectiva	Fatores de risco para DCV em DM1 Demográficos: Idade, sexo, raça, duração do DM1 Clínicos: HbA1c (controle glicêmico), Pressão arterial (PA), Índice de massa corporal (IMC), Dislipidemia (LDL, HDL, triglicerídeos), Função renal (TFGe, albuminúria), tabagismo	Pacientes com vs. sem eventos cardiovasculares (análise de fatores de risco)	Variável primária: Presença de DCV (definida como: doença arterial coronariana, AVC, doença arterial periférica ou insuficiência cardíaca) Método de avaliação: Autorrato confirmado por prontuário médico, Dados laboratoriais e clínicos coletados no registro	Prevalência de DCV: 6,4% da coorte Aumento significativo com a idade: 18-25 anos: 0,3%, 26-49 anos: 3,2%, ≥50 anos: 22,3% Fatores de risco independentes para DCV (ajustados por idade e sexo): Idade avançada, Duração do DM1, HbA1c ≥8%, Hipertensão (PA ≥140/90 mmHg), LDL ≥100 mg/dL, TFGe <60 mL/min/1,73m <sup>2</sup> , Albuminúria (≥30 mg/g), Tabagismo atual Diferenças por sexo: Homens tiveram maior prevalência de DCV vs. mulheres (8,1% vs. 4,8%)
Shi L. et al, 2024	Total: 10,104 pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) Subgrupos: Com doença renal crônica (DRC): 2,024 (20.0%); Sem DRC: 8,080 (80.0%)	Idade: Média: 62.5 ± 11.3 anos, Com DRC: 67.2 ± 10.1 anos, Sem DRC: 61.1 ± 11.2 anos Homens: 5,308 (52.5%), Mulheres: 4,796 (47.5%) Características clínicas: Duração média do DM2: 8.2 ± 6.5 anos, HbA1c média: 8.1 ± 1.9%, IMC médio: 25.4 ± 3.5 kg/m <sup>2</sup>	Transversal (estudo multicêntrico)	Fatores de risco avaliados: Demográficos (idade, sexo), Clínicos (duração do DM2, IMC), Metabólicos (HbA1c, pressão arterial), Renais (TFGe, albuminúria), Estilo de vida (tabagismo, etilismo)	Pacientes com diabetes tipo 2 com e sem doença renal crônica	Variável primária: Prevalência de DRC: Definida como TFGe <60 mL/min/1.73m <sup>2</sup> e/ou albuminúria (≥30 mg/g) Métodos de medida: TFGe: equação CKD-EPI; Albuminúria: razão albumina-creatinina urinária (UACR)	Prevalência geral: DRC: 20.0%, TFGe reduzido: 12.3% , Albuminúria: 14.7%, Ambos: 7.0% Fatores de risco independentes: Idade ≥65 anos, Duração DM2 ≥10 anos, Hipertensão, HbA1c ≥8%, Dislipidemia, IMC ≥28 kg/m <sup>2</sup> Distribuição por estágio da DRC: Estágio 1: 2.1% , Estágio 2: 10.9% , Estágio 3: 5.8%, Estágio 4-5: 1.2%

Steinbrenner I. et al, 2024	Total: 5,217 pacientes com DRC Subgrupos por estágio da DRC: Estágio 1-2: 1,042 (20.0%) , Estágio 3: 2,865 (54.9%) , Estágio 4-5: 1,310 (25.1%)	idade: Média: 60.2 ± 12.1 anos Homens: 3,128 (60.0%), Mulheres: 2,089 (40.0%) Características clínicas: TFGe médio: 44.3 ± 17.2 mL/min/1.73m <sup>2</sup> ; Albuminúria presente: 68.5%; Média de comorbidades por paciente: 3.8 ± 1.9	Coorte prospectiva	Fatores principais: Estágio da DRC , Padrões de multimorbidade,		Variáveis primárias: Eventos adversos graves (MACE, progressão renal, morte); Padrões de multimorbidade Métodos de análise: Modelos de redes complexas; Ferramenta de visualização interativa	Prevalência de multimorbidade: 92.3% dos pacientes apresentavam ≥2 comorbidades; Padrões mais frequentes: Hipertensão + diabetes: 41.2%, Hipertensão + DCV: 38.7%, Triade hipertensão-diabetes-DCV: 29.5% Risco de eventos adversos: Associação com número de comorbidades: 2-3 comorbidades: HR 1.8, ≥4 comorbidades: HR 3.2 Combinações de alto risco: DRC + diabetes + insuficiência cardíaca: HR 4.7 Interações medicamentosas: 63.5% dos pacientes em ≥5 medicamentos, 28.7% com potencial para interações graves
Van Schaik M. et al, 2024	214 pacientes com nefrite lúpica Grupo Tacrolimus (TAC): 112 pacientes Grupo Controle (não-TAC): 102 pacientes	Idade: 32.5 ± 11.2 anos Sexo feminino: 89% TFGe inicial: 68.5 ± 28.4 mL/min/1.73m Seguimento médio: 8.7 anos	Coorte retrospectiva	Tratamento com Tacrolimus: Dose inicial: 0.05-0.10 mg/kg/dia; Níveis séricos alvo: 5-7 ng/mL; Duração média: 3.2 anos Grupo controle: Recebeu regimes baseados em micofenolato ou ciclofosfamida		1. Renal: Declínio ≥30% no TFGe; Progressão para DRC terminal 2. Cardiovascular: Eventos cardiovasculares maiores; Hipertensão incidente Métodos de avaliação: TFGe: equação CKD-EPI; Eventos CV: critérios padronizados	Eficácia renal: Resposta completa: 68% no grupo TAC vs 59% no controle Fatores de risco independentes: Uso de TAC associado a: +58% risco de eventos CV, +72% risco de hipertensão
Vozza A. et al, 2025	145 pessoas	Pacientes com diabetes tipo 2 Os pacientes eram predominantemente do sexo masculino (58,6%), com sobrepeso (93,0%) ou francamente obesos (60,0%), com hipertensão (90,0%) e valores de RRI altos (> 0,64) ou patológicos (> 0,7) (82,0% ou 37,0%, respectivamente)	Estudo observacional prospectivo de vida real	Uso de agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RA) e inibidores de SGLT2 (SGLT2i).	comparação entre os dois grupos (GLP-1 RA vs. SGLT2i)	Índice resistivo renal (IRR) – avaliado por ultrassonografia Doppler.	Melhora no IRR em ambos os grupos (GLP-1 RA e SGLT2i) após 26 semanas



Zaharia O. P et al, 2022	1511 pessoas	<p>Critérios de Inclusão:</p> <p>Idade: 18-69 anos</p> <p>Diagnóstico de DM1 (<math>\leq 12</math> meses)</p> <p>Os participantes tinham idade (36 anos), distribuição por sexo (41% mulheres) e IMC (<math>26 \text{ kg/m}^2</math>)</p>	Estudo de coorte	Observacional – análise de comorbidades associadas ao diabetes tipo 1.	Comparação entre diferentes coortes alemãs	Prevalência de comorbidades (e.g., doenças cardiovasculares, autoimunes) em adultos com diabetes tipo 1.	<p>A HbA1c média foi de <math>6,4 \pm 0,8\%</math> no GDS e <math>7,0 \pm 1,1\%</math> no DPV. A prevalência de hipertensão (24%) foi semelhante, enquanto mais participantes do DPV tinham dislipidemia e medicação hipolipemiante do que os participantes do GDS (77% vs. 41% e 7% vs. 2%, respectivamente; <math>p &lt; 0,05</math>).</p> <p>A prevalência de retinopatia e nefropatia foi maior no DPV em comparação aos participantes do GDS (10% vs. 3% e 18% vs. 7%, respectivamente; <math>p &lt; 0,001</math>).</p>
--------------------------	--------------	---	------------------	--	--	--	--

Zalewska-Adamiec M. et al, 2021	178 pessoas Pacientes com MINOCA e função renal comprometida	Pacientes com infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstruídas (MINOCA) e função renal comprometida	Estudo observacional prospectivo	Condição clínica: MINOCA com função renal comprometida	comparação entre diferentes graus de comprometimento da função renal	Desfechos clínicos em pacientes com MINOCA e função renal comprometida	O estudo mostrou que pacientes com MINOCA e função renal comprometida apresentaram piores desfechos. No grupo 1, a média de idade dos pacientes foi significativamente maior que a dos pacientes do grupo 2 (77,40 vs 59,27; $p < 0,0001$ ). O grupo tinha mais mulheres que o grupo 2 (73,58% vs 49,60%; $p = 0,003$ ). Os pacientes do grupo 1 apresentaram maior incidência de hipertensão arterial (92,45% vs 60,80%; $p < 0,0001$ ) e diabetes (32,08% vs 9,60%; $p = 0,0002$ ) e tabagismo (22,64% vs 40,80%; $p = 0,020$ ). Os pacientes do grupo 1 apresentaram maior incidência de edema pulmonar, choque cardiogênico, parada cardíaca súbita (13,21% vs 4,00%; $p = 0,025$ ) e pneumonia (22,64% vs 6,40%; $p = 0,001$ ). Após a observação de 37 meses, a taxa de mortalidade dos pacientes com MINOCA foi de 16,85%. Entre os pacientes do grupo dois, mais deles faleceram durante a hospitalização (7,55% vs 0,80%; $p = 0,012$ ), seguido por após 1 ano (26,42% vs 7,20%; $p = 0,0004$ ) e após 3 anos (33,96% vs 9,6%; $p < 0,0001$ ). A análise multivariada revelou que os fatores que aumentam o risco de morte em MINOCA são os seguintes: idade avançada, baixa TFG, maior concentração de creatinina, baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo e elevação do segmento ST no ECG.
---------------------------------	---	--	----------------------------------	--	--	--	---

Zhang H. et al, 2020	172199 pessoas Pacientes em hemodiálise crônica	A idade média foi de 62,1 anos, 61,6% eram brancos e 55% eram homens	Estudo observacio- nal de coorte	Pressão arterial sistólica pré-diálise e sua varia- ção peri-diálítica	Comparação entre diferentes níveis de pressão arterial pré-diálise e pa- drões de variação peri-diálítica	Mortalidade por todas as causas	Associação significativa encontra- da entre pressão arterial sistólica pré-diálise, sua variação peridiálí- tica e mortalidade. Durante um acompanhamento mediano de 25,0 meses, 73 529 pacientes (42,7%) morreram. Des- cobrimos que um aumento da PAS peridialítica combinado com PAS pré-HD alta foi associado a maior mortalidade. Em contraste, quando concomitante com PAS pré-HD baixa, um aumento da PAS peridialítica foi associado a melhor sobrevida.
-------------------------	---	--	-------------------------------------	--	--	------------------------------------	--

Tabela 1: Resultados da extração de dados dos artigos selecionados.

A partir da aplicação da estratégia de busca nas bases de dados PubMed e MEDLINE, foram inicialmente recuperados 29.599 artigos. Após a aplicação dos filtros definidos (período de cinco anos, texto completo gratuito, estudos observacionais, adultos, humanos, idioma inglês), esse número foi reduzido para 190. A leitura dos títulos e resumos, seguida da remoção de duplicatas, resultou na seleção de 71 artigos. Posteriormente, a leitura dos textos completos e a aplicação dos critérios de elegibilidade resultaram na inclusão de 29 estudos. Nenhum artigo adicional foi incluído por meio de busca manual. Assim, o total de artigos selecionados para a extração de dados foi de 29, conforme apresentado na Tabela 1.

## DISCUSSÃO

Os resultados apresentados nesta revisão evidenciam de forma clara a associação entre hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e o risco aumentado de desenvolvimento e progressão da doença renal crônica (DRC). Estudos como o de Anderson et al. (2021) demonstram que pacientes com DM apresentaram maior taxa de progressão da DRC (4,1% ao ano), em comparação com aqueles sem diabetes (2,8% ao ano), com razão de risco (HR) ajustada de 1,52 (IC 95%: 1,31–1,77), destacando o impacto do DM na deterioração da função renal.

De forma complementar, o estudo de Chu et al. (2021), realizado com mais de 3.800 pacientes com DM tipo 2, revelou que a presença de HAS foi significativamente associada à DRC avançada (estágios 3–5), com um risco quase duplicado (OR = 1,89; IC 95%: 1,45–2,47) 13. Esses achados são corroborados por dados de Lau et al. (2024), que identificaram a HAS como um dos principais fatores independentes para complicações renais e cardiovasculares em pacientes com DRC estágios 3–5.

Do ponto de vista fisiopatológico, sabe-se que a hiperglicemia crônica, característica do DM, induz a hiperfiltração glomerular e lesão da membrana basal, enquanto a HAS promove lesão endotelial e esclerose glomerular. Tais mecanismos sinérgicos levam ao aumento da pressão intraglomerular, proteinúria e à redução progressiva da TFG (Alicic; Roney; Tuttle, 2022). Esses processos explicam a elevada prevalência de DRC em pacientes com DM e HAS, conforme verificado por Martinez-Castelao et al. (2024), que identificaram taxas de progressão mais elevadas em pacientes diabéticos (28,4%) em comparação aos não diabéticos (19,5%).

Um aspecto relevante na atualidade diz respeito à incorporação de novos agentes terapêuticos com efeito nefroprotetor. Os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2i), como o dapagliflozina, têm demonstrado benefício substancial na redução da progressão da DRC mesmo em pacientes sem diabetes, por mecanismos que envolvem redução da pressão intraglomerular e melhora do metabolismo tubular (Heerspink et al., 2020). De modo semelhante, os agonistas

do receptor de GLP-1 (GLP-1 RA) têm se mostrado eficazes não apenas no controle glicêmico, mas também na preservação da função renal, especialmente em pacientes com sobrepeso e HAS.

Além disso, há crescente reconhecimento do papel de fatores inflamatórios na patogênese da DRC. Citocinas como TNF- $\alpha$  e interleucinas, além de biomarcadores como FGF-23, estão associados à progressão da doença renal, independentemente da presença de DM ou HAS (Yu, et al, 2020). Isso reforça a necessidade de avaliações biomoleculares nos protocolos de estratificação de risco.

A estratificação dos resultados também revela desigualdades significativas. Engelbertz et al. (2021) observaram maior mortalidade e progressão da DRC em mulheres com doença arterial coronariana, sendo este achado atribuído, entre outros fatores, ao menor uso de estatinas e menor taxa de revascularização em comparação aos homens. De forma semelhante, De Sequera et al. (2025) apontaram o subdiagnóstico de albuminúria em mulheres com DM e DRC, o que pode comprometer a estratificação de risco e o manejo clínico adequado.

Entre as limitações observadas nos estudos revisados, destaca-se o predomínio de delineamentos observacionais, o que restringe a inferência causal. A heterogeneidade nos critérios diagnósticos de DRC e a ausência de biomarcadores padronizados podem ter influenciado os resultados. A baixa adesão ao rastreo da albuminúria e o controle subótimo de fatores de risco, como HbA1c e pressão arterial, também foram recorrentes, como demonstrado por Lindhardt et al. (2025), que reportaram controle adequado da PA (<130/80 mmHg) em apenas 38,9% dos pacientes com DRC.

A presença de multimorbidade em pacientes com DM e HAS é outro fator que exige destaque. Estudo de Calderón-Larrañaga et al. (2021) identificou que pacientes com DRC frequentemente apresentam  $\geq 3$  comorbidades associadas, o que aumenta substancialmente o risco de eventos adversos, bem como a complexidade do tratamento devido à polifarmácia.

Na prática clínica, os achados reforçam a necessidade de intervenções precoces e integradas no cuidado ao paciente com DM e HAS, com ênfase no rastreamento sistemático da albuminúria, controle glicêmico rigoroso e tratamento anti hipertensivo baseado em evidências. Estratégias farmacológicas como SGLT2i e GLP-1 RA, conforme recomendado por Alicic, Rooney e Tuttle (2022), têm demonstrado benefícios renais e cardiovasculares robustos, reduzindo a progressão da DRC e a mortalidade por causas cardiovasculares.

## CONCLUSÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) configura-se como uma condição multifatorial e multissistêmica, exigindo uma abordagem clínica abrangente, individualizada

e baseada em evidências. A análise da literatura científica evidencia a relevância de três pilares centrais para o enfrentamento da DRC: a monitorização rigorosa, a personalização do cuidado e a implementação de estratégias fundamentadas em dados científicos robustos.

A triagem precoce de albuminúria e da taxa de filtração glomerular (TFG) em pacientes com diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, associada à avaliação cardiovascular contínua em estágios avançados da doença, revela-se fundamental para o diagnóstico precoce e o manejo adequado. Simultaneamente, a adoção de metas terapêuticas individualizadas (pressão arterial <130/80 mmHg, hemoglobina glicada <7%), aliada ao uso de fármacos com comprovada nefroproteção, como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), demonstram eficácia na redução da progressão da doença e na prevenção de desfechos cardiovasculares.

Outro aspecto de destaque é a importância das intervenções não farmacológicas, como a promoção da atividade física e a educação em saúde na atenção primária, que contribuem para a adesão terapêutica e a redução do subdiagnóstico. O enfrentamento de desigualdades no cuidado, que ainda persistem tanto nos serviços básicos quanto nos especializados, é essencial para garantir equidade no tratamento da DRC, sobretudo em populações vulneráveis, como idosos, mulheres e indivíduos com multimorbidades.

Dentre as principais recomendações futuras, destacam-se: a necessidade de implementação de protocolos clínicos baseados em evidências para estratificação de risco e manejo personalizado; o aprofundamento da investigação sobre intervenções não farmacológicas em diferentes contextos populacionais; e a melhoria na articulação entre atenção primária e especializada, promovendo um cuidado renal contínuo e de qualidade.

Dessa forma, conclui-se que a complexidade da DRC requer uma resposta proativa, integrada e multidisciplinar. Investimentos em políticas públicas, capacitação de profissionais e pesquisa aplicada são determinantes para a mitigação da carga global da doença e a melhora dos desfechos clínicos em longo prazo.

## REFERÊNCIA

AGARWAL, R.; SINHA, A. D.; PAPPAS, M. K. Blood pressure and glycemic control in chronic kidney disease. *Kidney International*, v. 99, n. 1S, p. S1–S115, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>. Acesso em: 04 abr. 2025.

ALICIC, R. Z.; ROONEY, M. T.; TUTTLE, K. R. Diabetes management in chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 10, p. 981–992, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2110731>. Acesso em: 04 abr. 2025.

ANDERSON, A. H. et al. Novel Risk Factors for Progression of Diabetic and Nondiabetic CKD: Findings From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 77, n. 1, p. 56–73.e1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.07.011>. Acesso em: 04 abr. 2025.

BAHLOUL, A. et al. Epidemiological and clinical profile of hypertensive octogenarian patients and factors associated with uncontrolled hypertension: observational study of 346 patients. *The Pan African Medical Journal*, v. 39, p. 202, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.202.28466>. Acesso em: 04 abr. 2025.

CABRERA CÁRDENAS, A. et al. Diastolic dysfunction is an independent predictor for cardiovascular events after an acute kidney injury. *Nefrologia*, v. 43, n. 2, p. 224–231, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.07.002>. Acesso em: 04 abr. 2025.

CALDERÓN-LARRAÑAGA, A. et al. Multimorbidity patterns and polypharmacy in patients with chronic kidney disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 69, n. 3, p. 690–700, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jgs.16958>. Acesso em: 04 abr. 2025.

CHAO, C. H.; WU, C. L.; HUANG, W. Y. Association between estimated glomerular filtration rate and clinical outcomes in ischemic stroke patients with high-grade carotid artery stenosis. *BMC Neurology*, v. 21, n. 1, p. 124, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02154-3>. Acesso em: 04 abr. 2025.

CHU, L. et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes: The Canadian REgistry of Chronic Kidney Disease in Diabetes Outcomes (CREDO) Study. *Clinical Therapeutics*, v. 43, n. 9, p. 1558–1573, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.07.015>. Acesso em: 04 abr. 2025.

CORSONELLO, A. et al. Chronic kidney disease in the context of multimorbidity patterns: the role of physical performance: The screening for CKD among older people across Europe (SCOPE) study. *BMC Geriatrics*, v. 20, Suppl. 1, p. 350, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01696-4>. Acesso em: 04 abr. 2025.

DE SEQUERA, P. et al. Cardiovascular risk assessment: Missing albuminuria contributing to gender inequality. *Nefrologia*, v. 45, n. 1, p. 87–93, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.01.002>. Acesso em: 04 abr. 2025.

ENGELBERTZ, C. et al. Sex-specific differences and long-term outcome of patients with coronary artery disease and chronic kidney disease: the Coronary Artery Disease and Renal Failure (CAD-REF) Registry. *Clinical Research in Cardiology*, v. 110, n. 10, p. 1625–1636, 2021.

Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01864-5>. Acesso em: 04 abr. 2025.

EVANS, M. et al. Underuse of nephroprotective therapies in patients with CKD and diabetes in primary care. *Kidney International Reports*, v. 7, n. 2, p. 267–276, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.10.006>. Acesso em: 04 abr. 2025.

GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION. Global burden of chronic kidney disease and the global, regional, and national burden by stage, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, v. 395, n. 10225, p. 709-733, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3). Acesso em: 04 abr. 2025.

GRUBE, D. et al. Insulin use in chronic kidney disease and the risk of hypoglycemic events. *BMC Nephrology*, v. 23, n. 1, p. 73, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02687-w>. Acesso em: 04 abr. 2025.

HASAN, A. M.; RIYAD, A. M.; AHMED, M. A. Predictors of acute kidney injury after percutaneous nephrolithotomy in adult patients: prospective observational study. *International Urology and Nephrology*, v. 56, n. 6, p. 1843-1850, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11255-024-03960-7>. Acesso em: 04 abr. 2025.

HEERSPINK, H. J. L. et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 15, p. 1436-1446, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>. Acesso em: 04 abr. 2025.

HEO, N. J. et al. Chronic kidney disease and undiagnosed atrial fibrillation in individuals with diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, v. 19, n. 1, p. 157, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01128-y>. Acesso em: 04 abr. 2025.

JAGER, K. J.; KOVESDY, C. P.; KRAMAR, R. Chronic kidney disease: The global burden. *The Lancet*, v. 394, n. 10211, p. 1145-1158, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31919-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31919-0). Acesso em: 04 abr. 2025.

Jl, Q. et al. Prevalence and co-prevalence of comorbidities among Chinese adult patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional, multicenter, retrospective, observational study based on 3B study database. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, p. 1362433, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1362433>. Acesso em: 04 abr. 2025.

KDIGO (KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES). Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney International*, v. 99, n. 1S, p. S1-S115, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>. Acesso em: 04 abr. 2025.

LAU, D. C. W. et al. Acute and chronic complication profiles among patients with chronic



kidney disease in Alberta, Canada: a retrospective observational study. *BMC Nephrology*, v. 25, n. 1, p. 244, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03682-z>. Acesso em: 04 abr. 2025.

LEVIN, A.; STEVENS, P. E.; BILOUS, R. W. Chronic kidney disease: Detection and management. *The Lancet*, v. 399, n. 10326, p. 135-148, 2022. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02277-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02277-4). Acesso em: 04 abr. 2025.

LINDHARDT, M. et al. Treating chronic kidney disease in Danish primary care: results from the observational ATLAS study. *BMC Primary Care*, v. 26, n. 1, p. 23, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12875-025-02721-4>. Acesso em: 04 abr. 2025.

MARTÍNEZ-CASTELAO, A. et al. Risk factors for progression in patients with KDOQI stage 3 Chronic Kidney Disease (PROGRESER study). *Nefrologia*, v. 44, n. 5, p. 689-699, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.10.002>. Acesso em: 04 abr. 2025.

MULIA, E. P. B. et al. Electrocardiographic abnormalities among late-stage non-dialysis chronic kidney disease patients. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, v. 32, n. 3, p. 155-162, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0068>. Acesso em: 04 abr. 2025.

OUNCI, E. et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19: prevalence, risk factors and mortality in eastern Morocco. *Journal of Nephrology*, v. 35, n. 9, p. 2383-2386, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01401-1>. Acesso em: 04 abr. 2025.

PALLARÉS-CARRATALÁ, V. et al. Prevalence Rates of Arterial Hypertension According to the Threshold Criteria of 140/90 or 130/80 mmHg and Associated Cardiometabolic and Renal Factors: SIMETAP-HTN Study. *Medicina*, v. 59, n. 10, p. 1846, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina59101846>. Acesso em: 04 abr. 2025.

PARVATHANENI, K. et al. Association Between Midlife Physical Activity and Incident Kidney Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 77, n. 1, p. 74-81, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.07.020>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SCHRAUBEN, S. J. et al. Association of Multiple Plasma Biomarker Concentrations with Progression of Prevalent Diabetic Kidney Disease: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Journal of the American Society of Nephrology (JASN)*, v. 32, n. 1, p. 115-126, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040487>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SCHRAUBEN, S. J. et al. Hospitalizations among adults with chronic kidney disease in the United States: A cohort study. *PLoS Medicine*, v. 17, n. 12, p. e1003470, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003470>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SHAH, V. N. et al. Risk Factors for Cardiovascular Disease (CVD) in Adults with Type 1 Diabetes: Findings from Prospective Real-life T1D Exchange Registry. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 105, n. 5, p. e2032-e2038, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa015>. Acesso em: 04 abr. 2025.

SHI, L. et al. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes in China: Cross-Sectional Study. *JMIR Public Health and Surveillance*, v. 10, p. e54429, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2196/54429>. Acesso em: 04 abr. 2025.

STEINBRENNER, I. et al. Interactive exploration of adverse events and multimorbidity in CKD. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, v. 39, n. 12, p. 2016-2024, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae092>. Acesso em: 04 abr. 2025.

THOMAS, M. C.; MACISAAC, R. J.; TSALAMANDRIS, C. Hypertension and diabetes: Pathophysiology and management. *Journal of Clinical Hypertension*, v. 23, n. 3, p. 448-457, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jch.14156>. Acesso em: 04 abr. 2025.

VAN SCHAİK, M. et al. Long-term renal and cardiovascular risks of tacrolimus in patients with lupus nephritis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, v. 39, n. 12, p. 2048-2057, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae113>. Acesso em: 04 abr. 2025.

VOZZA, A. et al. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Improve Renal Resistive Index in Patients With Type 2 Diabetes: A 26-Week Prospective Observational Real-Life Study. *Journal of Diabetes Research*, v. 2025, p. 8182211, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/jdr/8182211>. Acesso em: 04 abr. 2025.

YU, M. et al. Inflammation and renal disease: From mechanisms to therapeutics. *Nature Reviews Nephrology*, v. 16, n. 4, p. 237-251, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0200-2>. Acesso em: 04 abr. 2025.

WEBSTER, A. C.; NAGLER, E. V.; MORTON, R. L. Chronic kidney disease. *The Lancet*, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5). Acesso em: 04 abr. 2025.

ZAHARIA, O. P. et al. Comorbidities in Recent-Onset Adult Type 1 Diabetes: A Comparison of German Cohorts. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, p. 760778, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.760778>. Acesso em: 04 abr. 2025.

ZALEWSKA-ADAMIEC, M. et al. The outcome of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) and impaired kidney function: a 3-year observational study. *International Urology and Nephrology*, v. 53, n. 12, p. 2557-2566, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02794-x>. Acesso em: 04 abr. 2025.

ZHANG, H. et al. Association of all-cause mortality with pre-dialysis systolic blood pressure and its peridialytic change in chronic hemodialysis patients. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, v. 35, n. 9, p. 1602-1608, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz289>. Acesso em: 04 abr. 2025.