



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA



FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA
GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE COMPUTAÇÃO

CÁLCULO DE ESTADIAMENTO, PREDITORES DE RISCO POR MEIO DA
COMPARAÇÃO DE ALGORITMOS DE *MACHINE LEARNING* COMO
ESTRATÉGIA DE RASTREIO À DOENÇA RENAL CRÔNICA

LEONARDO VECCHI MEIRELLES

UBERLÂNDIA
2025

LEONARDO VECCHI MEIRELLES

CÁLCULO DE ESTADIAMENTO, PREDITORES DE RISCO POR MEIO DA
COMPARAÇÃO DE ALGORITMOS DE *MACHINE LEARNING* COMO
ESTRATÉGIA DE RASTREIO À DOENÇA RENAL CRÔNICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação da Faculdade de Engenharia
Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia como
parte dos requisitos para a obtenção do título de
Bacharel em Engenharia de Computação.

Área de concentração: Engenharia de Computação

Orientador: Prof. Dr. Igor Santos Peretta

UBERLÂNDIA
2025

DEDICATÓRIA

Dedico,

Aos meus amados pais,

Alessandra de Cássia Vecchi Meirelles (In memoriam), Rogério José de Azevedo Meirelles

A quem devo a oportunidade da vida e tudo que conquistei e conquistarei!

Dedico,

Ao meu melhor amigo e irmão,

Guilherme Vecchi Meirelles

Por estar sempre ao meu lado de uma maneira carinhosa e inteligente.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Igor Peretta Santos

Pela dedicada orientação, pela oportunidade, pela confiança, pelo exemplo profissional de dedicação e respeito ao Departamento, mas acima de tudo, por compartilhar seus saberes e experiências.

Aos meus amigos, Bruno, Douglas, Lucas

Pela bondade de vocês, carinho, dedicação e total disponibilidade e presteza em todos os momentos que precisei. Sejam muito felizes, estaremos sempre juntos e meu muito obrigado!!

À Faculdade de Engenharia Elétrica - Graduação em Engenharia de Computação da Universidade de Uberlândia (UFU) pela oportunidade de realizar meu sonho profissional através de minha formação universitária!

EPÍGRAFE

“Aprendi que vai demorar muito para me transformar
na pessoa que quero ser e devo ter paciência!
Mas, aprendi também, que posso ir além dos limites que eu próprio coloquei”

Charles Chaplin

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FÓRMULAS

Fórmula 1 - Equação de creatinina (CKD-EPI, 2021)	27
Fórmula 2 - Acurácia (<i>Accuracy</i> ou ACC)	37
Fórmula 3 - Precisão (<i>Precision</i> ou PRE)	37
Fórmula 4 - <i>Recall</i> (Revocação ou REC)	38
Fórmula 5 - F1 Score (Medida F1 ou F1S)	38

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação dos Estágios para a DRC	28
Quadro 2 - Objetivos do XAI e Definições	35
Quadro 3 - Modelo de Matriz de Confusão	39

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Abordagem Geral para construir um modelo de Classificação	29
Figura 2 - Estrutura de uma rede MLP com camada oculta	31
Figura 3 - Representação do Teorema de Kolmogorov-Arnold Networks (KANs)	33
Figura 4 - Esquema sobre a Inteligência Artificial Explicável (XAI)	34
Figura 5 - Curvas ROC e área sob a curva (AUC)	38
Figura 6 - Fluxo dos procedimentos realizados para análise das variáveis e comparações	43
Figura 7 - Grau de importância das variáveis da função renal e doenças preexistentes para diagnóstico da DRC através do Modelo DT	57
Figura 8 - Grau de importância das variáveis da função renal e doenças preexistentes para diagnóstico da DRC através do Modelo MLP	58
Figura 9 - Grau de importância das variáveis da função renal e doenças preexistentes para diagnóstico da DRC através do Modelo KAN	59
Figura 10 - KAN após treinamento para preditores avaliados nos estadiamentos	60
Figura 11 - Matriz de Confusão utilizado para o modelo DT	61
Figura 12 - Matriz de Confusão utilizado para o Modelo MLP	62
Figura 13 - Matriz de Confusão utilizado para o Modelo KAN	63

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Desempenho no conjunto de dados de validação externa CKD-EPI (EUA) por raça/gênero	45
Tabela 2. Bibliotecas de programação Python, utilização e documentação empregadas	46
Tabela 3. Distribuição por faixas etárias e variáveis intervenientes (Pressão Arterial Diastólica, Excreção urinária de Albumina, Creatinina, Hemoglobina, Contagem de glóbulos vermelhos e Volume celular compactado), apresentados pelas médias e desvios padrões	50
Tabela 4. Distribuição por faixas etárias e valores das médias e desvios padrões das variáveis intervenientes (Creatinina, Contagem de glóbulos brancos, Ureia sanguínea, Densidade urinária e Concentração de sódio e potássio na urina)	52
Tabela 5. Distribuição por faixas etárias, números e porcentagens de pacientes com patologias preexistentes (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Doença Arterial Coronariana, Edema pedal e Anemia)	54
Tabela 6. Distribuição por faixas etárias, números e porcentagens de pacientes com presença de elementos anormais do sedimento urinário (Bactérias na urina, Aglomerados de células plus, Piócitos na urina e presença de hemácias na urina)	55
Tabela 7. Distribuição por faixas etárias, médias e desvios padrões dos valores obtidos por cálculo para a Taxa de Filtração Glomerular (TFGe) e valores médios e desvios padrões do estadiamento para a DRC	56
Tabela 8. Valores da Acurácia, Precisão, Recall, F1 Score e ROC-AUC score para os modelos de Machine learning aplicados (DT, MLP e KAN)	60

LISTA DE SIGLAS

ABSS	Associação Brasileira de Startups de Saúde
ACC	Acurácia (Accuracy)
ANAHP	Associação Nacional de Hospitais Privados
APAC	Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade
CBD	Censo Brasileiro de Diálise
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CNESnet	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
DCNT	Doenças Crônicas não-transmissíveis
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DR	Doença Renal
DRA	Doença Renal Aguda
DRC	Doença Renal Crônica
DRCT	Doença Renal Crônica Terminal
DTs	Decision Trees (Árvores de Decisões)
F1S	F1 Score (Medida F1)
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IA	Inteligência Artificial
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBM	International Business Machines Corporation
KAN	Kolmogorov-Arnold Networks
KIM-1	Molécula-1 de lesão renal
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
ML	Machine Learning
MLPs	Multi LAYER Perceptron (Perceptron Multicamada)
MS	Ministério da Saúde
NGAL	Lipocalina Associada à Gelatinase de Neutrófilos

NLP	Processamento de Linguagem Natural
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PD	Pressão Diastólica
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PRE	Precisão (Precision)
PS	Pressão Sistólica
REC	Recall (Revocação)
RSL	Revisão sistemática da literatura
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SUS	Sistema Único de Saúde
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UCI	Universidade da Califórnia Irvine
XAI	Inteligência Artificial Explicável

RESUMO

Um dos maiores desafios da Medicina Moderna está em trabalhar com a quantidade e disponibilidade de dados, pois a decisão por determinado tratamento ou a confirmação de diagnóstico são apoiados em várias abordagens metodológicas. Dentre as várias patologias existentes, passíveis e relevantes de uma abordagem através da utilização da Inteligência Artificial (IA) generativa estão as Doenças Renais Crônicas (DRC), com causas múltiplas no órgão ou no Sistema Urinário adjuntas a múltiplos fatores de risco previamente existentes no paciente. A realização de testes e uma avaliação dos resultados mais ágeis e precisas são extremamente necessárias. Posto isto, o objetivo desta pesquisa foi o de aplicar três técnicas supervisionadas de Machine Learning (ML)- Árvore de Decisão (DT), Perceptron Multicamadas (MLP), Rede de Kolmogorov-Arnold (KAN) e comparar suas performances (exatidão, precisão, recall, F1 score e ROC-AUC) das variáveis predisponentes e correlacionadas aos estadiamentos da DRC, utilizando a métrica da Inteligência Artificial Explicável (XAI). Utilizando-se de 24 variáveis disponibilizadas no *The UCI Machine Learning Repository (2015)*; com 400 homens brancos, através de análise exploratória e transversal. Como resultado obteve-se que o modelo MLP superou os demais, alcançando a maior precisão média (87,2%) e pontuação ROC-AUC (0,98), indicando forte capacidade preditiva para esta população efetivamente estudada, no entanto o KAN forneceu um equilíbrio entre forte desempenho e explicabilidade moderada, mostrando-se promissor para um maior desenvolvimento como um modelo interpretável para a previsão de DRC. Esta pesquisa destaca a importância de considerar a precisão e a interpretabilidade na seleção de modelos para aplicações de saúde e posiciona o KAN como um modelo XAI potencial para predição dos estágios da DRC. Pesquisas futuras poderiam se concentrar em melhorar a interpretabilidade do KAN e explorar seu uso em outros conjuntos de dados médicos.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica, Aprendizado de máquina, Árvores de Decisões, Perceptron Multicamadas, Redes de Kolmogorov-Arnold, Inteligência Artificial Explicável (XAI).

ABSTRACT

One of the biggest challenges of Modern Medicine is working with the quantity and availability of data, as the decision for a certain treatment or confirmation of diagnosis is supported by various methodological approaches. Among the various existing pathologies that are subject to and relevant to an approach through the use of generative Artificial Intelligence (AI) are Chronic Kidney Diseases (CKD), with multiple causes in the organ or in the Urinary System combined with multiple risk factors previously existing in the patient. Faster and more accurate testing and evaluation of results are extremely necessary. That said, the objective of this research was to apply three supervised Machine Learning (ML) techniques - Decision Tree (DT), Multilayer Perceptron (MLP), Kolmogorov-Arnold Network (KAN) and compare their performances (accuracy, precision, recall, F1 score and ROC-AUC) of predisposing variables and correlated with CKD staging, using the Explainable Artificial Intelligence (XAI) metric. Using 24 variables available in The UCI Machine Learning Repository (2015); with 400 white men, through exploratory and transversal analysis. As a result, it was obtained that the MLP model outperformed the others, achieving the highest average precision (87.2%) and ROC-AUC score (0.98), indicating strong predictive capacity for this effectively studied population, however KAN provided a balance between strong performance and moderate explainability, showing promise for further development as an interpretable model for CKD prediction. This research highlights the importance of considering accuracy and interpretability when selecting models for healthcare applications and positions KAN as a potential XAI model for predicting CKD stages. Future research could focus on improving the interpretability of KAN and exploring its use in other medical datasets.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Machine Learning, Decision Trees, Multi Layer Perceptron, Kolmogorov-Arnold Networks, Explainable Artificial Intelligence.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Problema da Pesquisa.....	19
1.2 Hipóteses.....	19
1.3 Objetivos.....	20
1.3.1 Objetivo Geral.....	20
1.3.2 Objetivos Específicos.....	20
1.4 Justificativa	20
2. REFERENCIAIS TEÓRICOS.....	22
2.1 Doença Renal Crônica (DRC)	22
2.1.1 Diagnóstico das funções renais.....	24
2.1.2 Estadiamento e Tratamento da DRC	25
2.2 <i>Machine Learning e Deep Learning</i>	28
2.2.1 Classificação de aprendizado: Supervisionado e não-supervisionado	29
2.3 Árvores de Decisões (<i>Decision Trees</i> , DTs)	29
2.4 <i>Perceptron</i> Multicamadas (<i>Multi LAYER Perceptron</i> , MLPs)	30
2.5 Redes de Kolmogorov-Arnold (<i>Kolmogorov-Arnold Networks</i> , KANs).....	32
2.6 Inteligência Artificial Explicável (XAI)	33
2.6.1 Funcionamento da XAI.....	34
2.7 Ciência de Dados	36
2.8 Importância da Permutação (<i>Permutation Importance</i>)	36
2.8.1 Etapas da importância da permutação	37
2.8.2 Métricas aplicadas de avaliação de modelos em ML	37
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
3.1 Procedimentos Éticos	40
3.2 Tipo de estudo, delineamento, local e período do estudo	40
3.3 Critérios de inclusão/exclusão dos participantes	42
3.4 Procedimentos.....	42
3.4.1 Método utilizado.....	43
3.4.2 Ferramentas Utilizadas.....	44
4 RESULTADOS e DISCUSSÃO	48
5 CONCLUSÃO	65
6 REFERÊNCIAS.....	67

1. INTRODUÇÃO

Ao se analisar a contribuição da Inteligência Artificial (IA) na área da saúde, observam-se ações de inovações tecnológicas relacionadas diretamente aos atendimentos clínicos entre pacientes, familiares e profissionais, agilizando todo processo de comunicação; atuando também no fortalecimento das pesquisas, bem como no potencial de desenvolvimento de medicamentos e suas interações com as patologias e com o funcionamento de órgãos e sistemas dos pacientes, nos diagnósticos, na triagem, na interpretação e classificação do estado da doença com mais rapidez, na precisão e segurança, buscando-se ações preventivas e curativas com possíveis reduções de custos, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022), sendo ainda aplicável na vigilância epidemiológica de doenças, na gestão operacional e administrativa e até ajudando a monitorar pacientes em casa.

Estimativas de consultorias internacionais demonstram que, nos próximos anos, o valor do mercado mundial de IA aplicada à assistência médica deva ultrapassar a marca dos US\$ 7 bilhões. Estimativa da *Precedence Research* aponta que o mercado mundial de IA para serviços de saúde deve crescer 37,0% por ano e chegar ao valor de US\$ 187,9 bilhões até 2030.

Historicamente esta atenção começou em 2011, quando a *International Business Machines Corporation* (IBM) lança um supercomputador para processar dados de saúde tornando-se um banco de dados de referência na área da oncologia. Em seguida o Google lança uma empresa focada em pesquisas e desenvolvimento de máquinas de IA o *Deep Mind*, reunindo milhares de dados de pacientes aumentando o conhecimento sobre diversas patologias, ampliando a ação aos sintomas e processos evolutivos; atualmente *big techs* como a Samsung, Apple e Meta também estão investindo em soluções de IA para a saúde. Tecnologias cada vez mais avançadas (IA com computadores quânticos), com investimentos vultosos estão participando com algoritmos quânticos desenvolvidos com o objetivo de tornar o aprendizado de máquina mais eficiente em projetos de pesquisa para acelerar o processo de treinamento convencional e para fornecer modelos de diagnósticos ultra rápidos e mais precisos, pois analisam grandes quantidades de dados de saúde em tempo real.

No Brasil o grau de maturidade da IA ainda tem muito a crescer e se diversificar, algumas ações estão acontecendo em determinadas instituições e direcionadas para determinadas patologias, aplicadas na Medicina Diagnóstica (área medica/biomédica), clínica e cirúrgica, na interação Profissionais de saúde-paciente e no percurso da Jornada do paciente.

Em 2011, com a aplicação da Lei Federal nº 12.401, de 28 de abril de 2011, o processo de incorporação de tecnologias em saúde foi aprimorado e fortalecido com a criação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), que tem como atribuição assessorar o Ministério da Saúde (MS) na incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde para o Sistema Único de Saúde (SUS). O objeto dessa incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde são: novos medicamentos, produtos e procedimentos, como também na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Entre 2012 e 2023, foram recebidas 1.128 demandas para incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS sendo que 16,0% (182) em procedimentos. De acordo com a pesquisa *CEO Survey PWC*, cerca de 76,0% dos CEOs de empresas de serviços de saúde no Brasil pretendem investir em IA até o final de 2024

Com relação à elaboração e atualização dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), que são documentos que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde, o tratamento preconizado com os medicamentos e demais produtos apropriados, as posologias recomendadas, os mecanismos de controle clínico e o acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos trabalhadores do SUS. Esses documentos são elaborados com base em evidências científicas e consideram os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas. De 2012 a setembro de 2023, o MS elaborou e/ou atualizou 291 protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Sendo 107 novas diretrizes e 184 atualizações.

A Associação Nacional de Hospitais Privados (Anahp), por exemplo, em parceria com a Associação Brasileira de Startups de Saúde (ABSS) apresentaram em 2023 que 59,2% dos Hospitais respondentes não se utilizam da IA como ferramenta para a resolução de problemas *core* e que quando são utilizados estão mais focados às situações administrativas (12,0% em *chatbots* de atendimento; 10,0% em segurança de informação; 10,0% em apoio em decisão clínica e 8,00% em análise de imagens médicas), explanam ainda que 23,0% dos gestores dos hospitais particulares associados não identificam benefícios na sua utilização. A mesma Anahp realizou um mapeamento em parceria com a ABSS, em 2024, com 45 hospitais privados no país, mostrando que 62,5% já utilizam a IA em seus processos, seja em *chatbots* de atendimento, na ampliação da segurança da informação, no apoio a decisões clínicas ou na melhoria das análises de imagens médicas. O relatório também indica que 51% dos hospitais que investiram em IA

nos últimos anos alegam que puderam observar resultados práticos da adoção da tecnologia na rotina de trabalho.

Alguns *Case* que estão investindo no uso da IA vem da Dasa, com uma rede de hospitais e laboratórios utilizando de algoritmos de NLP (Processamento de Linguagem Natural) que identificam pacientes que estão em *gap* de cuidados acionando o médico responsável, alertando-o para a retomada de exames e procedimentos. Outro projeto denominado ACE, atua na aceleração dos exames de Ressonância Magnética, fazendo uso de um algoritmo de aprendizagem profunda (*Deep learning*), reduzindo os ruídos das imagens e do tempo de execução do exame.

Yin et al. (2017) revisaram retrospectivamente 8.800 pacientes submetidos à administração de contraste para desenvolver o modelo para predição de nefropatia induzida por contraste (NIC), a terceira causa de toda insuficiência renal adquirida em hospital (Nash; Hafeez; Hou, 2002), pelo método de aprendizado de máquina de *random forests* (RF). O modelo mostrou boa capacidade preditiva do desenvolvimento de NIC e pode fornecer medidas preventivas para NIC.

Mohamadlou et al. (2018) usaram conjuntos reforçados de árvores de decisão para treinar uma ferramenta de predição de IRA em dados retrospectivos obtidos de mais de 300.000 pacientes internados. A ferramenta de predição ofereceu importante capacidade preditiva para detectar quais pacientes tinham probabilidade de sofrer IRA. A predição é melhorada para os casos com cinética mais próxima da Insuficiência Renal Aguda (IRA). Essas ferramentas permitem que os médicos potencialmente intervenham antes que o dano renal se manifeste.

Em outro estudo realizado por Zimmerman et al. (2019) demonstrou que modelos de aprendizado de máquina [regressão logística multivariada, *random forests* (RF) e redes neurais artificiais (RNA)] podem prever o início da IRA após admissão na UTI em 23.950 pacientes com AUC competitiva (AUC média 0,783).

Um dos maiores desafios da Medicina Moderna está em trabalhar com a quantidade e qualidade dos bancos de dados confiáveis, pois a decisão por determinado tratamento ou a confirmação de um diagnóstico são apoiados por estes dados obtidos nos exames laboratoriais, clínicos, de imagens e pelo genoma.

Dentre as várias patologias existentes e passíveis de uma abordagem através da utilização da IA generativa estão as Doenças Renais (DR), podendo ser Crônicas (DRC) ou Agudas (DRA), que acometem mais de 850 milhões de pessoas em todo o mundo, dados de 2024, segundo a organização *World Kidney Day*, apoiada pelas Federações e Sociedades Internacionais de Nefrologia, considerada portanto, a 6ª causa de morte de maior crescimento no mundo, pois trata-se de uma doença de curso prolongado e irreversível, normalmente assintomática levando a um diagnóstico tardio, tornando-se grave e levando como opção de tratamento imediato o procedimento da hemodiálise, diálise peritoneal ou do transplante renal (Jha *et al.*, 2013). Levantamentos de dados epidemiológicos em diversos países observam que a DRC é frequentemente despercebida, mesmo quando evidências laboratoriais e/ou clínicas indicam a presença de disfunção renal, muitas vezes na fase mais precoce e tratável, aumentando o número de pacientes que evoluem para doença renal em estágio final (Duru *et al.*, 2009; Friedl *et al.*, 2013; Morosetti *et al.*, 2013; Aguiar *et al.*, 2020).

O monitoramento da DRC foi feito inicialmente no Brasil com pesquisas autorreferidas, como a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) e a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS). Contudo, os inquéritos autoreferidos podem subnotificar a doença. Sendo assim, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e o Ministério da Saúde, entre os anos de 2014 e 2015, acrescentaram o componente laboratorial à PNS, por meio da dosagem laboratorial da creatinina e estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) na população adulta. Dessa forma, esperava-se estabelecer prevalências populacionais da DRC e ser um marco para vigilância da doença no Brasil, infelizmente sem continuidade.

Estima-se que mais de 12 milhões de pessoas tenham algum tipo de DR, com um índice de crescimento de 8,00% ao ano, sendo cerca de 1 a 4 milhões de portadores de Insuficiência Renal Crônica (Leite *et al.* 2002); estando 90 mil em diálise, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 19,0% ao ano. Estima-se que, mundialmente, cerca de 850 milhões de pessoas possuam DRC (BVSMS, 2020). No Brasil, esse dado é de aproximadamente 10 milhões, com uma taxa de morbimortalidade de 12,77% (Crews *et al.*, 2019). O número de pessoas que necessitam de diálise cresceu mais de 100% nos últimos dez anos o que resulta em importante impacto na sobrevida, qualidade de vida dos portadores e familiares e nos custos para o sistema de saúde brasileiro. Entre os anos de 2000 e 2012 foram identificados aproximadamente 280 mil pacientes cadastrados em programas de diálise na rede do SUS, o

que corresponde a 85,0% das diálises realizadas no país (Moura *et al.*, 2014). Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE, 2019) e do Censo Brasileiro de Diálise (CBD, 2020) revelam que há 2,5 milhões de pacientes com diagnóstico da DRC no Brasil, e cerca de 145 mil pessoas em diálise no país (Nerbass *et al.*, 2020).

A nova definição da DRC, em uso desde 2002, propiciou um estagiamento desta que independe da sua causa. A partir desta abordagem, ficou evidente que a DRC é mais frequente do que se considerava e sua evolução clínica está associada a taxas altas de morbimortalidade, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade de outras patologias associadas e são fatores de risco para as doenças cardiovasculares, o diabetes, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, atuando também nas doenças infectocontagiosas como no HIV, malária, tuberculose e hepatite (National Kidney Foundation, 2002).

1.1 Problema da Pesquisa

A incidência e a prevalência de falência de função renal estão em aumento progressivo; o prognóstico ainda é ruim e os custos do tratamento da doença são muito altos. Independentemente da etiologia da doença de base, os principais desfechos em pacientes com DRC são as suas complicações decorrentes da perda funcional renal (anemia, acidose metabólica, desnutrição e alteração do metabolismo de cálcio e fósforo, tendo como desfecho o óbito). Estudos recentes indicam que estes desfechos indesejados podem ser prevenidos ou retardados se a DRC for diagnosticada precocemente e as medidas nefro e cardioprotetoras implementadas o mais rápido possível. Comparar modelos de Machine Learning (ML) utilizando-se de múltiplas variáveis intervenientes e correlacionadas à DRC para apoio na tomada de decisão na área da saúde caracterizando o nível de risco poderá auxiliar nas ações mais assertivas para esta patologia.

1.2 Hipóteses

- 1.2.1 As variáveis intervenientes e correlacionadas aos estágios da DRC estão associadas às ações das práticas clínicas;
- 1.2.2 As variáveis tem maior influência na determinação dos estágios da DRC;
- 1.2.3 As variáveis tem menor influência na determinação dos estágios da DRC;

1.2.4 Um dos algoritmos aplicados (Árvores de Decisões- DTs, Perceptron Multicamadas- MLPs e Redes de Kolmogorov-Arnold- KAN) apresentará melhor eficácia e precisão para esta amostra analisada e

1.2.5 O algoritmo KAN será mais preciso e com alta explicabilidade ao ser comparado com as DTs e MLPs utilizando-se a métrica da Inteligência Artificial Explicável (XAI).

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Calcular, aplicar e comparar modelos de ML utilizando-se de variáveis predisponentes e correlacionadas capazes de prever o nível de risco para DRC para apoio na tomada de decisão na área da saúde, considerando o risco concorrente a partir da caracterização dos estadiamentos valendo-se da base de dados efetivamente estudada.

1.3.2 Objetivos Específicos

- . Revisar a literatura sobre DRC, ML, DTs, MLPs, KAN e XAI;
- . Calcular e aplicar o algoritmo DTs, de alta explicabilidade (fácil interpretação) com referência à classificação da XAI.
- . Calcular e aplicar o algoritmo MLPs, de baixa explicabilidade (difícil interpretação) com referência à classificação da XAI.
- . Calcular e aplicar o algoritmo KAN, que se propõe a ser mais eficaz e mais explicável comparada as DTs e MLPs e
- . Comparar os Modelos DTs, MLPs e KAN, com referência à Classificação XAI.

1.4 Justificativa

As patologias associadas à função renal acontecem por causas múltiplas no próprio órgão ou no Sistema Urinário adjuntas a múltiplos fatores de risco previamente existentes no paciente. Portanto, o conhecimento e a realização de testes das variáveis relacionadas às DRC, a formação e/ou utilização de banco de dados confiável e uma avaliação dos resultados através da criação de algoritmos específicos tornaria o sistema mais ágil e preciso, em que se pode avaliar o funcionamento (estágio), ajudando a identificar distúrbios e a monitorar a saúde do

órgão e sua capacidade de desempenhar as funções metabólicas de remoção dos resíduos e do excesso de água, produção hormonal e na manutenção da homeostase, que são complexas, mas extremamente necessárias e vitais ao organismo.

No Brasil e no mundo, o estudo da função e dos diversos processos patológicos renais vem despertando o interesse de muitos pesquisadores, principalmente no campo do desenvolvimento de testes (marcadores), produzindo dados que auxiliam os médicos a estabelecer um diagnóstico precoce, classificando a doença de base, para se obter prognóstico seguro e assim monitorar a terapêutica medicamentosa, porém com a utilização da IA generativa poderão ser fornecidas previsões mais precisas de diagnóstico, prognóstico e até tratamento, ajudando os profissionais de saúde que trabalham com as DRC a tomarem decisões mais embasadas e rápidas (Collein et al., 2021). Ao se analisar no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNESnet) com relação aos estabelecimentos habilitados na atenção especializada em DRC, por estado brasileiro temos 182 estabelecimentos habilitados e distribuídos por vários estados e Distrito Federal, o que poderá auxiliar nas ações destes estabelecimentos de saúde especializados por todo país.

2. REFERENCIAIS TEÓRICOS

Este tópico aborda a fundamentação teórica dos temas utilizados para o desenvolvimento deste trabalho, trazendo conceitos, definições e equações para cada tema.

2.1 Doença Renal Crônica (DRC)

A DRC incide na gradativa perda da estrutura e função renal, resultando em decréscimo progressivo das funções fisiológicas dos rins (Bastos, 2013), com o declínio das funções renais está associada ao aumento da mortalidade, morbidade, acarretando limitações na vida diária com incapacidades físicas e consequentemente perda na qualidade de vida (Chen *et al.*, 2017).

Dados sobre a prevalência e a incidência da DRC não são conhecidos em muitos países (Bastos e Kirsztajn, 2011; Saran *et al.*, 2018; Dember *et al.*, 2022). Estudos dos Estados Unidos apontavam uma prevalência de 14,8% de DRC na população adulta de 2011 a 2014 (703.243 casos), com 124.114 novos casos em 2015, com uma taxa de incidência de 378 pacientes por 1.000.000 de pessoas (pmp), encontrando-se 87,3% desses em tratamento renal substitutivo (Saran *et al.*, 2018). Para a América Latina, a incidência no ano de 2005 era de 167,8 pmp (Cusumano *et al.*, 2006) e, no Brasil, de 431 pmp em 2004 (Cherchiglia *et al.*, 2010). Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), a prevalência de DRC autorreferida era de 1,42%, ou seja, aproximadamente dois milhões da população no país, o que mostra a dez anos atrás a dimensão desta doença no Brasil (Brasil, 2014).

Por meio de dados do subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), foram analisados, para o período de 2000 a 2006 a taxa de Doença Renal Crônica Terminal (DRCT) no Brasil, evidenciando o perfil epidemiológico dos pacientes que ingressaram na Terapia Renal Substitutiva (TRS) e identificou 148.284 pacientes em diálise, com incidência estimada em 119,8/milhão de pessoas por ano (Moura *et al.*, 2009).

Através do CBD foi estimado que se gastou 1,4 bilhão de reais por ano com diálise e transplante. Em 2016, 122.825 portadores de DRC estavam em TRS, e a prevalência de DRCT foi de 596 pmp, com incidência de 193 pmp (Sesso *et al.*, 2016).

Infelizmente, observam-se estudos sobre a DRC são monitorados apenas após a DRCT instalada, por meio dos registros de diálise e de transplantes o que dificulta o tratamento destes pacientes (Moura *et al.*, 2009; Szuster *et al.*, 2012; Sesso *et al.*, 2016). Também são

escassos os inquéritos epidemiológicos que abordam os fatores de risco da DRC antes das terapias de substituição renal.

Entre esses inquéritos, o *CKD Study* (Vest et al., 2015), o *National Health and Nutrition Examination Survey* - NHANES (Gambaro et al., 2010) e o Relatório do United States Renal Data System (USRDS) apontaram o aumento da prevalência da DRC em idades acima de 70 anos, corroborando outros estudos (Brasil, 2011; Stevens e Levin, 2012; Murphy et al., 2016), e a associação da doença com outras doenças crônicas. Nos Estados Unidos a hipertensão arterial sistêmica e com a diabetes mellitus no México (Collinset al., 2015).

O monitoramento da DRC foi feito inicialmente no Brasil com pesquisas autorreferidas, como a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) e a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS). Com esta criação, regulamentação e implantação da PNS após 2013, foi o único estudo que procurava realizar vigilância das doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT), sendo pioneira no monitoramento, utilizando-se de abordagem do autorrelato, para o diagnóstico de doenças crônicas (Brasil. IBGE, 2011; Barros et al., 2011). Contudo, os inquéritos autoreferidos podem subnotificar a doença e para a utilização nos objetivos propostos nesta pesquisa não puderam ser utilizados, pois nenhum marcador foi utilizado neste monitoramento nacional, tendo como metodologia a amostra de adultos que referem diagnóstico médico de doença renal crônica e que fazem hemodiálise ou diálise. Sendo assim, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e o Ministério da Saúde, entre os anos de 2014 e 2015, acrescentaram o componente laboratorial à PNS, por meio da dosagem laboratorial da creatinina e estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) na população adulta. Dessa forma, esperava-se estabelecer prevalências populacionais da DRC e ser um marco para vigilância da doença no Brasil, infelizmente sem nenhuma continuidade desde então (Brasil. IBGE, 2011; Barros et al., 2011).

Entre os anos de 2000 e 2012 foram identificados aproximadamente 280 mil pacientes cadastrados em programas de diálise na rede do SUS, o que corresponde a 85,0% das diálises realizadas no país (Moura et al., 2014). Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE, 2019) e do Censo Brasileiro de Diálise (CBD, 2020) revelam que há 2,5 milhões de pacientes com diagnóstico da DRC no Brasil, e cerca de 145 mil pessoas em diálise no país. Infelizmente, observam-se que estes estudos sobre a DRC são monitorados apenas após a DRCT instalada, por meio dos registros de diálise e de transplantes o que dificulta o tratamento destes pacientes

(Moura et al., 2009; Szuster et al., 2012; Sesso et al., 2016; Yang et al., 2020). Também são escassos os inquéritos epidemiológicos que abordam os fatores de risco da DRC antes das terapias de substituição renal, com amostras pequenas ou com pacientes já em Terapia Renal Substitutiva (TRS). É importante que esses inquéritos sejam realizados com frequência e que a análise e divulgação dos resultados possam ser utilizados para um melhor planejamento das ações de saúde, viabilizando o diagnóstico precoce e evitando a evolução para a DRC e a necessidade de TRS.

Atualmente os inquéritos que abordam a DRC são o Estudo longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA/Brasil) e a PNS. O ELSA/Brasil estudou várias doenças crônicas, entre essas a DRC; porém, limitado à população de servidores públicos das unidades de ensino e pesquisa, mostrando o aumento da DRC entre idosos, indivíduos de condições socioeconômicas mais baixas e entre negros ou indígenas (Barreto et al., 2016). Moura et al. (2013) através de uma análise descritiva dos dados da PNS encontraram maior prevalência de DRC em indivíduos com idade acima de 60 anos e com nível de escolaridade mais baixo.

A associação dos fatores de risco à DRC, em nosso país, apresenta amostras pequenas ou com pacientes já em TRS. Fatores como a diabetes, a hipertensão, hipercolesterolemia, tabagismo, consumo de álcool, sobrepeso/obesidade, a dieta e a idade avançada são descritas nas pesquisas internacionais que abordam a DRC anterior à DRCT e mostraram estes fatores associados à lesão renal e à consequente perda da filtração (Stevens e Levin, 2012; Collinset al., 2015; Murphy et al., 2016). Acredita-se que no Brasil, assim como nos estudos internacionais, a DRC esteja associada à fatores de risco, tais como condições sociodemográficas, comportamentos/estilos de vida não saudáveis e doenças crônicas. O aumento da DRC e agravos relacionados devem estar associados ao crescimento global de outras DCNT (Beaglehole et al., 2011).

2.1.1 Diagnóstico das funções renais

Existem diversas formas de aferir as funções renais, incluindo o exame de urina e exames detalhados dos rins, conforme cada caso. No entanto, do ponto de vista clínico a função excretora é aquela que tem maior correlação com os desfechos clínicos. Todas as funções renais costumam declinar de forma paralela com a sua função excretora. Na prática clínica, a função

excretora renal pode ser medida por meio da TFG. Para o diagnóstico das DRC podem ser utilizados os seguintes marcadores:

- Eletrólitos, ureia, creatinina, cistatina C, fosfato, cálcio, microalbuminúria, lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL), interleucina-18 (IL-18) e hemograma completo;
- Exame de urina (incluindo exame de sedimento urinário) incluindo-se o citrato urinário e as enzimas urinárias tubulares;
- Proteína quantitativa urinária- proteinúria (coleta de proteína de urina de 24 horas ou razão entre proteína e creatinina na urina) e também a fração hepática das proteínas ligadas a ácidos graxos e as proteínas de baixo peso molecular;
- Molécula-1 de lesão renal (KIM-1);
- Microscopia de fundo branco para o Dismorfismo eritrocitário;
- Ultrassonografia e
- Algumas vezes, biópsia renal.

2.1.2 Estadiamento e Tratamento da DRC

Os pacientes com DRC são classificados, por todas as associações nacionais e internacionais, por estágios da doença, que deve ser determinado com base no nível de função renal, independentemente do diagnóstico. Para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a DRC é dividida em cinco estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do paciente. Estes estágios são:

- **Estágio 1- Fase de lesão com função renal normal**

TFG normal: $\geq 90 \text{ ml/min./1,73m}^2$ - na presença de proteinúria e/ou hematúria ou alteração no exame de imagem; corresponde às fases iniciais de lesão renal com filtração glomerular preservada.

- **Estágio 2- Fase de insuficiência renal funcional ou leve**

TFG: 60 a 89 ml/min./1,73m²- ocorre no início da perda de função dos rins. Nesta fase, os níveis de ureia e creatinina plasmática ainda são normais, não há sinais ou sintomas clínicos importantes de insuficiência renal e somente métodos curados de avaliação da função do rim (métodos de depuração, por exemplo) irão detectar essas anormalidades. Os enxágues fornecem um controle razoável do meio interno.

- **Estágio 3- Fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada**

Nesta fase tem-se dois Estágios:

Estágio 3a (TFG: 45 a 59 ml/min./1,73m²)

Estágio 3b (TFG: 30 a 44 ml/min./1,73m²)

Embora os sinais e sintomas de uremia possam estar presentes de maneira discreta, o paciente mantém-se clinicamente bem. Na maioria das vezes, apresenta apenas sinais e sintomas ligados à causa básica (lúpus, hipertensão arterial, diabetes mellitus, infecções urinárias etc). Avaliação laboratorial simples já nos mostra, quase sempre, níveis elevados de ureia e de creatinina plasmática. Corresponde a uma faixa de ritmo de filtração glomerular compreendida entre 30 e 59ml/min./1,73m².

- **Estágio 4- Fase de insuficiência renal clínica ou grave**

TFG: 15 a 29 ml/min./1,73m² – O paciente já tem ressonante de disfunção renal. Apresenta sinais e sintomas marcados de uremia. Dentre estes a anemia, a hipertensão arterial, o edema, a fraqueza, o mal-estar e os sintomas digestivos são os mais precoces e comuns.

- **Estágios 5- Fase terminal de insuficiência renal crônica**

Nesta fase também são divididos em dois estágios:

Estágio 5ND (Não Dialítico) com TFG < 15 ml/min./1,73m²

Estágio 5 D (Dialítico) com TFG < 15 ml/min./1,73m²

Como o próprio nome indica, corresponde à faixa de função renal na qual os enxárgues perdidos o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser incompatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal.

Obs.: A classificação deve ser aplicada para tomada de decisão no que diz respeito ao encaminhamento para os serviços de referências brasileiros e para o especialista em Nefrologia, conforme cada caso. Para fins de organização do atendimento integral ao paciente com DRC, o tratamento deve ser classificado em:

1. Conservador, quando nos estágios de 1 a 3,
2. Pré-diálise quando 4 e 5-ND (não dialítico) e
3. Terapia Renal Substitutiva (TRS) quando 5-D (dialítico).

Pode-se estimar a TFG (ml/min./1,73m²) na DRC pela equação de creatinina (CKD-EPI, 2021) da Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, aqui já ajustado para homens, brancos e com idade acima de 18 anos, que será denominada de Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe):

$$TFGe = 141 \times \min\left(\frac{S_{cr}}{\kappa}, 1\right)^{\alpha} \times \max\left(\frac{S_{cr}}{\kappa}, 1\right)^{-1.209} \times 0,993^{idade} \quad (1)$$

Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (2021)

Onde:

Scr = creatinina sérica padronizada em mg/dl;

κ = 0,9 (homens);

α = - 0,302 (homens);

$\min(S_{cr}/\kappa, 1)$ = mínimo de Scr/ κ ou 1,0;

$\max(S_{cr}/\kappa, 1)$ = máximo de Scr/ κ ou 1,0 e

Idade = anos

As Taxas de Filtração Glomerular estimada (TFGe) e a albuminúria são os atuais biomarcadores recomendados pelas diretrizes da *International Society of Nephrology* para monitorar a progressão da doença renal na DRC. Esses biomarcadores são fortes preditores de resultados renais adversos, bem como de doenças cardiovasculares e mortalidade. Também demonstram ser fortes preditores de resultados renais e cardiovasculares em vários ambientes de pacientes, incluindo a população em geral (Gansevoort et al, 2011; Matsushita et al., 2015).

Estudo de Felix Kropelin et al (2016) mostrou que a incorporação de múltiplas medições de albuminúria ao longo do tempo em algoritmos de risco pode ser mais apropriada para monitorar os efeitos do tratamento e quantificar o risco renal.

Quadro 1. Classificação dos Estágios para a DRC

Estágios	Classificações	TFGe - Taxa de filtração glomerular estimada (ml/min./1,73m²)
Estágio 1	TFG normal	≥ 90
Estágio 2	Fase de insuficiência renal funcional ou leve	60 a 89
Estágios 3	Fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada	3a - entre 45 a 59
		3b - entre 30 a 44
Estágio 4	Fase de insuficiência renal clínica ou grave	15 a 29
Estágio 5	Fase terminal de insuficiência renal crônica	
	5ND (Não Diálitico)	< 15
	5D (Diálítico)	

Fonte: Elaboração própria (2024).

2.2 Machine Learning e Deep Learning

Aprendizado de Máquina (Machine Learning) foi criado por Artur Samuel em 1959, ele descrevia que “o aprendizado de máquina é um campo de estudo que dá aos computadores a capacidade de aprender sem precisar ser programado para tal” (Samuel, 1959). Sendo entendido, atualmente, como um subconjunto da área de estudos em IA que apresenta como objetivo desenvolver aplicações que se utilizam dos algoritmos e modelos matemáticos que consigam reconhecer automaticamente padrões e assim tomar decisões autônomas baseadas nos resultados obtidos (Goodfellow; Bengio; Courville, 2016). Uma abordagem que vem se destacando nesta área é o desenvolvimento de programas de computador que consigam automaticamente melhorar a performance esperada a partir da experiência adquirida em suas aplicações (Mitchell, 1997).

Os Modelos de *Deep Learning* (Aprendizado Profundo), é uma subcategoria do campo de IA que se utilizam das chamadas redes neurais com suas múltiplas camadas para o desenvolvimento de algoritmos de visão computacional permitindo a criação de complexos sistemas que podem automaticamente reconhecer, extrair e interpretar padrões complexos a

partir de grandes volumes de dados de alta qualidade para o treinamento das redes neurais (Szeliski; Richard, 2022).

2.2.1 Classificação de aprendizado: Supervisionado e não-supervisionado

Dentre os paradigmas de aprendizado, existem duas no ramo do aprendizado indutivo: supervisionado e não-supervisionado. Segundo a definição de Rezende; Monard; Carvalho (1999), na classificação supervisionado será fornecido ao algoritmo de aprendizado, ou indutor, um conjunto de exemplos de treinamento para os quais o rótulo da classe associada é conhecido; no aprendizado não-supervisionado, o indutor analisa os exemplos fornecidos e tenta determinar se alguns deles podem ser agrupados de alguma maneira, formando agrupamentos (*clusters*).

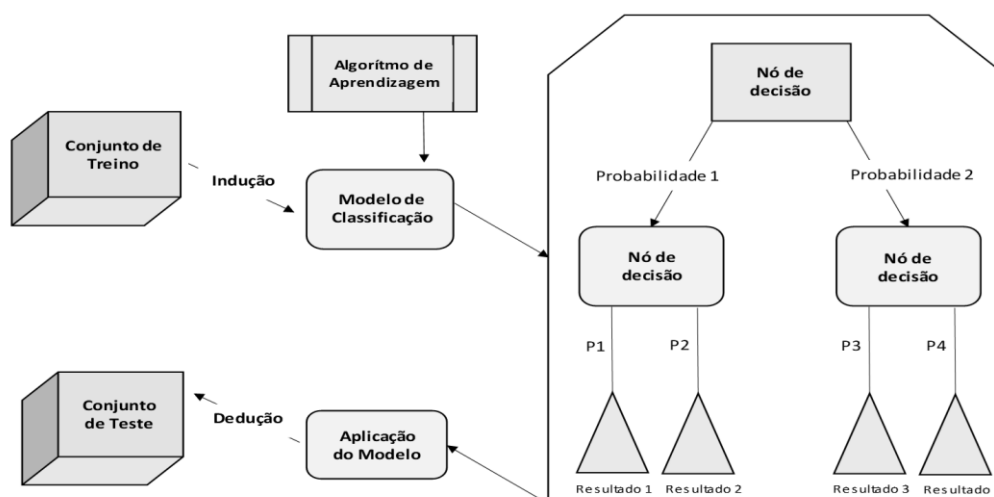


Figura 1 - Abordagem Geral para construir um modelo de Classificação

Fonte: Adaptado de *Introduction to data mining*, p.148 (Tan; Steinbach; Kumar, 2006).

2.3 Árvores de Decisões (*Decision Trees*, DTs)

Para o processo de aprendizagem das máquinas trabalha-se o desenvolvimento de técnicas computacionais com o propósito de implementar algoritmos capazes de “aprender” de forma autônoma, interpretando dados específicos, facilitando a tomada de decisão estruturada, identificando alternativas, analisando os riscos, otimizando recursos e desenvolvendo sistemas que tomam decisões automaticamente com base em regras predefinidas, o que é determinado como Árvores de Decisões.

Estes modelos utilizam a estratégia de dividir para apoderar-se: um problema complexo é decomposto em subproblemas mais simples e, recursivamente, essa técnica de divisão é aplicada a cada subproblema gerado (Gama, 2009). Estes exigem algum tempo e poder de processamento a algumas aplicações, tais como processamento de vídeo, análises sísmicas, simulações de dinâmica dos fluidos, previsão do tempo, dados relacionados à saúde/doença populacional (epidemiologia), uma vez que esses problemas geram enormes quantidades de dados (Hasan; Uddin; Chowdhury, 2016; Wrona et al., 2018; Rudakov, 2019).

2.4 *Perceptron* Multicamadas (*Multi LAYER Perceptron*, MLPs)

A chamada *Perceptron* Multicamadas (*Multi LAYER Perceptron*, MLPs) é uma rede neural com uma ou mais camadas ocultas com um número indeterminado de neurônios também conhecidas como redes neurais *feedforward* totalmente conectadas, são blocos de construção fundamentais para modelos de aprendizado profundo, sendo um algoritmo que esclarece informações de sinais de entrada e entrega uma saída significativa ao pesquisador. Entretanto, são os modelos padrões em aprendizado de máquina para aproximar funções não lineares, devido ao seu poder expressivo garantido pelo teorema de aproximação universal

A **Figura 2** apresenta a estrutura de uma rede neural com uma camada oculta, onde, neste exemplo, as entradas da rede neural são as variáveis $x = [x_1 \ x_2 \ x_3 \dots x_n]^T$ e a saída é o Y_1 . Os termos b_{o1} , b_{o2} , b_{o3} , ..., b_{om} e b_{s1} são denominados potenciais de ativação. Os termos $w_{n,m}$ e $w_{sm,1}$ são denominados pesos sinápticos. Os potenciais de ativação representam o valor que a soma dos sinais de entrada, ponderados pelos pesos sinápticos de cada entrada, deve atingir em cada neurônio para que aquela informação seja repassada para a próxima camada da rede (Haykin, 2001).

A rede neural precisa ser treinada para que possa interpretar as informações recebidas na camada de entrada. Para treinar a rede MLP, o algoritmo comumente utilizado é o de retropropagação (*Backpropagation*), sendo este composto por quatro passos:

1º Passo: Inicialização

- Atribuir valores aleatórios para os pesos e limites;
- Escolha dos valores iniciais influencia o comportamento da rede;
- Na ausência de conhecimento prévio os pesos e limites devem ter valores iniciais aleatórios e pequenos uniformemente distribuídos.

2º Passo: Ativação

- Calcular os valores dos neurônios da camada oculta e
- Calcular os valores dos neurônios da camada de saída.

3º Passo: Treinar os Pesos

- Calcular os erros dos neurônios das camadas de saída;
- Calcular a correção dos pesos e
- Atualizar os pesos dos neurônios das camadas de saída e oculta.

4º Passo: Iteração

- Repetir o processo a partir do passo 2 até que satisfaça o critério de erro.

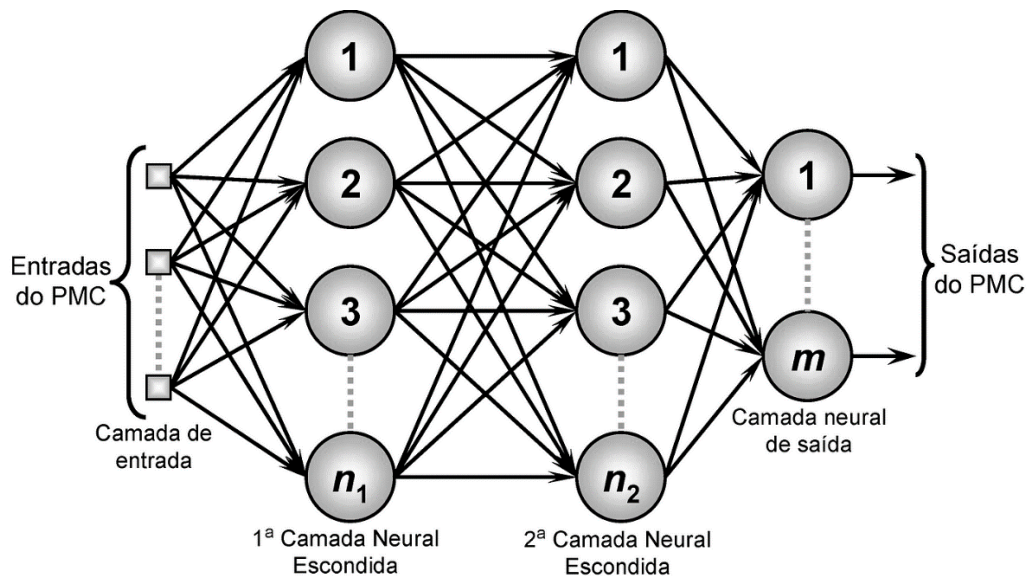


Figura 2 - Estrutura de uma rede MLP com camada oculta

Fonte: Adaptado pelo autor de Haykin (2001).

O processo de treinamento supervisionado da rede neural consiste em apresentar um conjunto de entradas combinados com saídas desejadas. A saída desejada é o valor que a rede neural deve retornar ao receber o conjunto correspondente de entrada. Cada um dos m neurônio da camada oculta possui pesos que ponderam a informações apresentada por uma das n entradas. Estes coeficientes são ajustados no processo de treinamento até que a rede neural apresente resultados satisfatórios de generalização, podendo ser utilizada, em um segundo momento, na fase de operação (Silva et al., 2016). A estimação de um parâmetro utilizando treinamento supervisionado consiste em apresentar para a rede um par de entradas

e saídas, de modo que o treinamento possa reproduzir essa relação de entrada e saída (Silva et al., 2016).

Depois da fase de treinamento, a rede PMC é validada, com amostras que não foram apresentadas durante o processo de treinamento. Se o erro durante a fase de validação não foi satisfatório, os pesos sinápticos e os limiares de ativação são ajustados e uma nova fase de treinamento é iniciada. Caso a rede tenha uma boa capacidade de generalização, estimando corretamente as saídas para o conjunto de dados na fase de validação, a rede passa para uma fase de teste (Silva et al., 2016). A fase de teste serve para avaliar o real desempenho da rede diante entradas desconhecidas durante o treinamento e a validação. E na fase de teste que a rede mostra o real potencial para estimação da saída, conforme o objetivo do treinamento (Braga; Carvalho; Ludermir, 2000).

2.5 Redes de Kolmogorov-Arnold (Kolmogorov-Arnold Networks, KANs)

O teorema de representação de Kolmogorov-Arnold (KAN) colocam funções de ativação aprendíveis em arestas (“pesos”), porém não apresentam pesos lineares - cada parâmetro de peso é substituído por uma função univariada (função 1D) parametrizada como uma *spline*. Os nós dos KANs simplesmente somam os sinais de entrada sem aplicar nenhuma não linearidade, permitindo gráficos de computação muito menores do que os MLPs [descritos anteriormente] (Michaud; Liu; Tegmark, 2023) e são conhecidas por sua eficiência teórica de parâmetros, potencialmente exigindo menos parâmetros para modelar funções complexas (Ronen et al., 2019).

KANs aprendem uma função com precisão, pois não só aprende a estrutura composicional (graus de liberdade externos), mas também consegue aproximar bem as funções univariadas (graus de liberdade internos modelos), pois têm MLPs do lado de fora e *splines* do lado de dentro. Como resultado, KANs podem não apenas aprender características (graças à sua similaridade externa com MLPs), mas também podem otimizar essas características aprendidas com grande precisão (graças à sua similaridade interna com *splines*) (Braun; Griebel, 2009).

Trabalhos publicados com o modelo KAN trazem que a interpretabilidade e/ou precisão é um fator importante neste modelo de linguagem, apesar do treinamento ser lento (geralmente 10x mais lentos que os MLPs, dado o mesmo número de parâmetros). Mas não

deve ser foco de grande preocupação, pelo menos para problemas de IA + Ciência em pequena escala (Braun; Griebel, 2009).

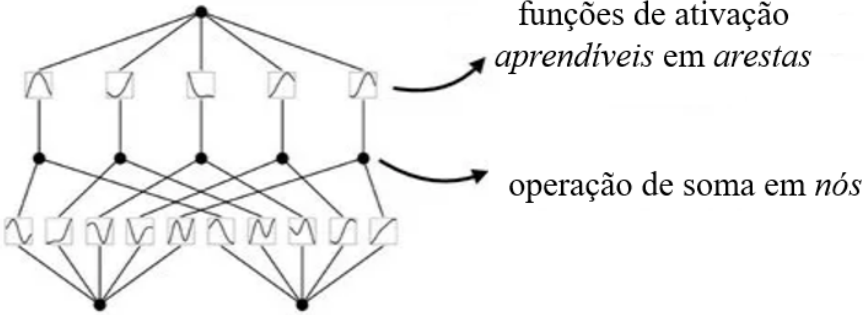
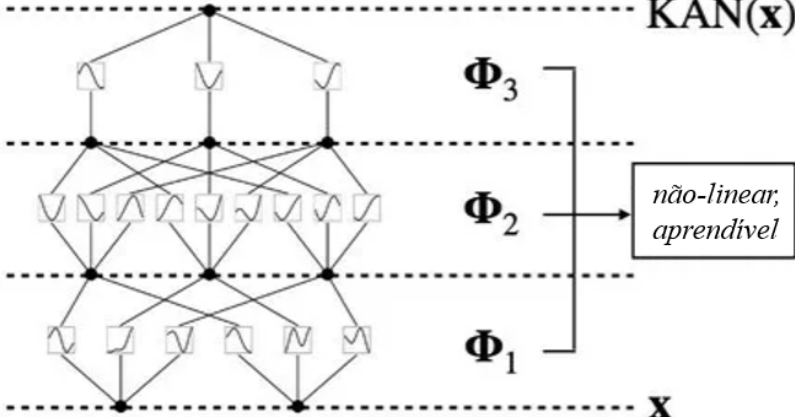
Modelo	Kolmogorov-Arnold Network (KAN)
Teorema	Representação do Teorema de Kolmogorov-Arnold
Fórmula (Simples)	$f(\mathbf{x}) = \sum_{q=1}^{2n+1} \Phi_q \left(\sum_{p=1}^n \phi_{q,p}(x_p) \right)$
Modelo (Simples)	
Fórmula (Profundo)	$\text{KAN}(\mathbf{x}) = (\Phi_3 \circ \Phi_2 \circ \Phi_1)(\mathbf{x})$
Modelo (Profundo)	

Figura 3 - Representação do Teorema de Kolmogorov-Arnold Networks (KANs)
 Fonte: Adaptado pelo autor, captura de tela de: <https://arxiv.org/abs/2404.19756> (2024).

2.6 Inteligência Artificial Explicável (XAI)

Inteligência artificial explicável (XAI) refere-se a técnicas e métodos que consente aos usuários humanos apreenderem e confiarem nos resultados e saídas criadas por algoritmos de aprendizado de máquina, ajuda a caracterizar a precisão, justiça, transparência e resultados

em tomadas de decisão alimentadas por IA; esta pode ajudar os humanos a entender e explicar algoritmos de aprendizado de máquina (ML), *deep learning* e redes neurais (Leventi-Peetz, et al., 2022).

A configuração de técnicas de XAI consiste em três métodos principais. A precisão da previsão e a rastreabilidade ambas relacionadas com os requisitos tecnológicos, enquanto a compreensão da decisão está relacionada com as necessidades humanas. Fundamental salientar a importância do banco de dados utilizados, pois sua governança, qualidade, integridade, consistência, rastreabilidade e ausência de viés determinam a qualidade do modelo de AI e, em última análise, das decisões tomadas com base neste (Vilone; Longo, 2021).

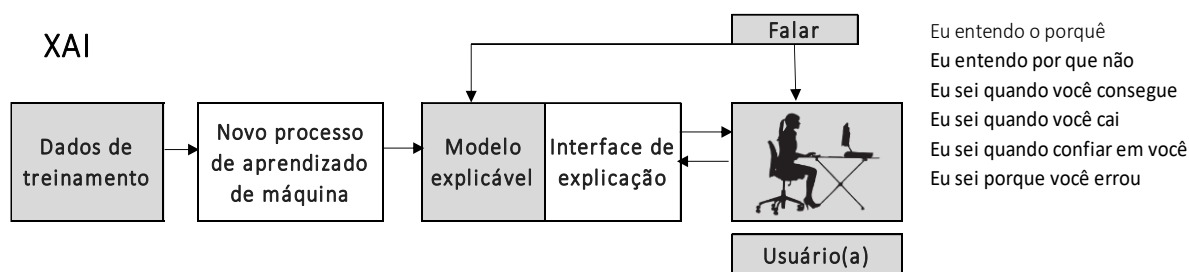


Figura 4 - Esquema sobre a Inteligência Artificial Explicável (XAI)

Fonte: Adaptado pelo autor, a partir de David Gunning (2016)

2.6.1 Funcionamento da XAI

. **Importância do recurso:** as ferramentas XAI destacam quais recursos de entrada são mais influentes nas previsões do modelo. Técnicas como importância da permutação, SHAP (*Shapley Additive Explanations*) e LIME (*Local Interpretable Model-agnostic Explanations*) quantificam o quanto cada recurso impacta a saída.

. **Visualização:** XAI frequentemente usa ferramentas visuais para mostrar a relação entre entradas e previsões. Por exemplo, as árvores de decisão fornecem um fluxo gráfico de decisões e os gráficos de dependência parcial podem mostrar como os recursos individuais afetam o resultado do modelo.

. **Abordagens independentes de modelo:** XAI pode ser aplicado a qualquer modelo, seja uma rede neural, uma árvore de decisão ou um conjunto complexo. Ao fornecer explicações post-

hoc (após o treinamento do modelo), as ferramentas XAI podem detalhar como as previsões são feitas, mesmo para modelos de caixa preta, como redes neurais profundas.

. **Interpretabilidade local e global:** XAI pode explicar o comportamento de um modelo globalmente (tendências e regras gerais) ou localmente (explicações específicas para previsões individuais).

A Inteligência Artificial Explicável garante que os modelos de IA não sejam apenas precisos, mas também interpretáveis, permitindo que os usuários entendam, validem e confiem em seus resultados. Desempenha um papel crítico em indústrias de alto risco, como saúde, finanças e direito, onde as decisões baseadas na IA devem ser explicáveis por razões éticas e de responsabilização.

Quadro 2. Objetivos do XAI e Definições

Credibilidade “Trustworthiness”	Credibilidade se refere ao grau de confiança de que um modelo reagirá conforme o esperado ao enfrentar um problema específico.
Causalidade “Causality”	Causalidade entre variáveis de dados significa encontrar relações de causa e efeito que contribuem para uma compreensão mais completa do mundo.
Transferibilidade “Transderability”	A transferibilidade lida com a descoberta das limitações de modelos para avaliar melhor sua aplicabilidade em outros casos.
Informatividade “Informativeness”	Informatividade está relacionada à distinção entre o problema original de tomada de decisão humana e o problema resolvido por um determinado modelo, incluindo seus mecanismos internos.
Estabilidade “Confidence”	Estabilidade descreve a robustez de um modelo, incluindo a confiança no seu regime de funcionamento.
Justiça “Fairness”	Igualdade tenta proibir o uso injusto ou antiético dos resultados e saídas de um modelo por meio de análise ética e esclarecimento dos resultados que afetam as relações.
Acessibilidade “Accessibility”	Acessibilidade refere-se ao envolvimento de usuários finais (não técnicos) no processo de modelagem de IA.

Interatividade “Interactivity”	A interatividade lida com o nível de interação entre os usuários finais e os modelos de XAI para melhorá-los.
Conscientização sobre Privacidade “Privacy Awareness”	A conscientização sobre privacidade trata de esclarecer possíveis violações de privacidade, informando os usuários.

Fonte: Baseado em Arrieta et al. (2019).

2.7 Ciência de Dados

A Ciência de Dados é um campo interdisciplinar que emprega métodos, processos, algoritmos e sistemas científicos para extrair conhecimento e *insights* de dados estruturados e não estruturados. A integração de estatística, aprendizado de máquina, análise preditiva e outras técnicas analíticas admite transformar dados brutos em informações valiosas (Provost; Fawcett, 2013).

Nesta pesquisa a ciência de dados será utilizada para a preparação de dados com as técnicas de manipulação e modelagem dos mesmos combinando conhecimentos de estatística, matemática, programação e domínio buscando *insights* partir de dados inicialmente não relacionados, para se extrair conhecimento de dados auxiliando na resolução de problemas complexos, na otimização de processos e na melhoria da tomada de decisão em saúde.

2.8 Importância da Permutação (*Permutation Importance*)

Uma técnica independente de modelo usada para avaliar a importância de recursos individuais em modelos de aprendizado de máquina. Funciona permutando aleatoriamente os valores de cada recurso, um de cada vez, o que fragmenta o relacionamento entre esse recurso e a variável de destino. Em seguida, o desempenho do modelo (por exemplo, precisão ou perda) é recalculado.

A queda no desempenho indica a importância do recurso. Uma diminuição maior na precisão ou no desempenho do modelo sugere que o recurso é mais importante, pois o modelo depende muito deste. Por outro lado, se ao permutar um recurso resultar em pouca ou nenhuma alteração, esse recurso provavelmente não será importante para as previsões do modelo (Aaron; Rudin; Dominici, 2018).

2.8.1 Etapas da importância da permutação

- . **Desempenho do modelo de linha de base:** primeiro, o desempenho do modelo é medido no conjunto de testes para estabelecer uma linha de base.
- . **Permutar valores de recursos:** os valores de um recurso são permutados, fragmentando a correlação com o alvo enquanto mantém outros recursos intactos.
- . **Recalcular desempenho:** o desempenho do modelo é recalculado após a fragmentação do recurso.
- . **Importância do cálculo:** a diferença entre o desempenho da linha de base e o desempenho após a permutação demonstrará a importância desse recurso.
- . **Repetir para todos os recursos:** este processo é repetido para todos os recursos do conjunto de dados.

2.8.2 Métricas aplicadas de avaliação de modelos em ML

- . **Acurácia (*Accuracy* ou *ACC*)**- representa a proporção de previsões corretas realizadas pelo modelo, sendo uma métrica que ajusta a proporção de previsões corretas arranjadas por um modelo em relação ao total de previsões realizadas. Embora seja uma métrica útil, a acurácia pode ser enganosa em casos de conjuntos de dados desequilibrados, onde uma classe é muito mais prevalente do que as outras.

$$ACC = \frac{(TP + TN)}{(TP + FN + FP + FN)} \quad (2)$$

Onde:

TP (*True Positive*) ou Verdadeiro Positivo; FP (*False Positive*) ou Falso Positivo; TN (*True Negative*) ou Verdadeiro Negativo e FN (*False Negative*) ou Falso Negativo

- . **Precisão (*Precision* ou *PRE*)**- representa a proporção de previsões positivas que estão corretas, sendo uma proporção de verdadeiros positivos em relação ao total de previsões positivas feitas pelo modelo. Essa métrica é especialmente útil quando os falsos positivos são prejudiciais para o contexto do problema em questão.

$$PRE = \frac{TP}{(TP + FP)} \quad (3)$$

. **Recall (Revocação ou REC)**- O recall, também conhecido como sensibilidade, representa a proporção de casos positivos reais que foram corretamente identificados pelo modelo. Essa métrica é particularmente relevante em situações onde os falsos negativos são prejudiciais, como em problemas de detecção de fraude e diagnóstico médico.

$$REC = \frac{TP}{(TP + FN)} \quad (4)$$

. **F1 Score (Medida F1 ou F1S)** - O F1 Score é uma métrica que combina a precisão e o recall em uma única medida, calculando a média harmônica entre essas duas métricas. Essa abordagem permite uma avaliação equilibrada do modelo, levando em conta tanto os falsos positivos quanto os falsos negativos.

$$FIS = \frac{2 * PRE * REC}{PRE + REC} \quad (5)$$

. **Area Under the ROC Curve (ROC AUC)**- métrica para tarefas com classes desproporcionais. Nesta mede-se a área sob uma curva formada pelo gráfico entre a taxa de exemplos positivos, que realmente são positivos, e a taxa de falsos positivos, medindo o desempenho do modelo em vários pontos de corte.

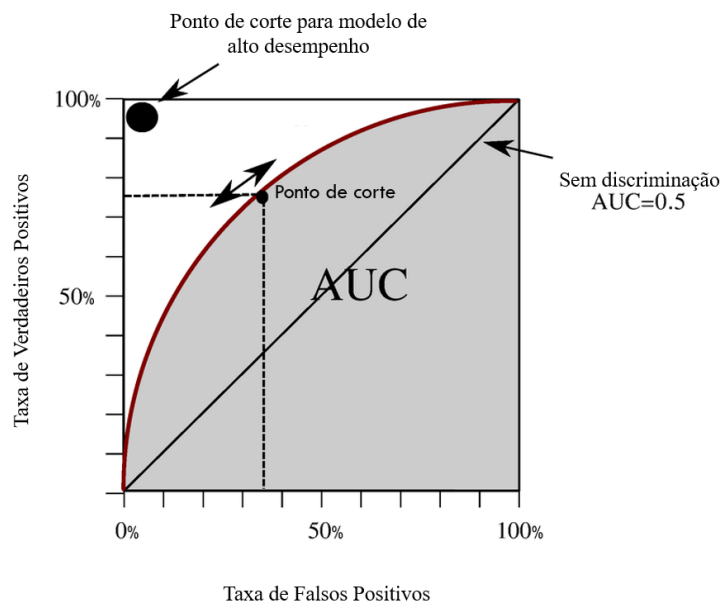


Figura 5 - Curvas ROC e área sob a curva (AUC)

Fonte: Adaptada de Rodríguez-Hernández; Pruneda; Rodríguez-Díaz (2021).

. **Matriz de Confusão (*Confusion Matrix*)**- Para medir o desempenho de um modelo e extrair mais informações sobre a quão boa foi a sua performance. Esta matriz exhibe a distribuição dos registros em termos de suas classes atuais (real) e de suas classes previstas (predito).

Quadro 3. Modelo de Matriz de Confusão

		Valor Predito	
		Sim	Não
Real	Sim	Verdadeiro Positivo (TP)	Falso Negativo (FN)
	Não	Falso Positivo (FP)	Verdadeiro Negativo (TN)

Fonte: Elaboração própria (2024).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Procedimentos Éticos

Este conjunto de dados que foi utilizado está submetido a licença *Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0)*. Permitindo o compartilhamento e a adaptação dos conjuntos de dados para qualquer finalidade, originários do Repositório de Aprendizado de máquinas da Universidade da Califórnia Irvine - *UCI Machine Learning Repository* (<https://doi.org/10.24432/C5G020>).

3.2 Tipo de estudo, delineamento, local e período do estudo

Inicialmente foi feito um trabalho de pesquisa, através de um estudo transversal, quantitativo e descritivo acerca do escopo do problema, buscando-se, na literatura científica, fontes que descrevessem as técnicas de descoberta de conhecimento em bases de dados relacionados a DRC, suas variáveis intervenientes e correlacionadas. Após esta pesquisa, iniciou-se a prototipação de possíveis arquiteturas, comparando-as para configurar as que melhor se adaptassem a resolução do problema dessa pesquisa.

Com os referenciais foram escolhidos, desenvolvidos e aplicados modelos de Machine Learning (ML) baseada em DTs (alta explicabilidade), em MLP (baixa explicabilidade), em KAN todas com alusão à classificação da XAI, assim, com o projeto estabelecido foi realizada a fase de implementação.

Para cada resultado, obteve-se um score de risco para DRC através da utilização de vinte e quatro preditores (Idade, Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Doença Arterial Coronária, Edema pedal, Anemia, Pressão Arterial Diastólica, Albumina, Creatinina sérica, Relação Ureia/Creatinina, Hemácias, Hemoglobina, Contagem de glóbulos vermelhos, Volume celular compactado- Hematócrito ou PCV, Contagem de glóbulos brancos, Bactérias (nitrito), Célula pus, Aglomerados de células pus, Ureia sanguínea, Gravidade Específica (SG), Sódio, Potássio, Alvo CKD e utilizando-se da *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (2021) e sua equação para estadiamento (eGFR ou CKD-EPI) dos participantes.

A integração de dados, onde múltiplas fontes de dados podem ser combinadas, transformando-os em padrões mais simples a serem trabalhados (média e desvio padrão); medidas que avaliam o quão interessante é cada padrão, ou seja, o quão relevante é o padrão em relação aos dados avaliados e, por fim, a apresentação do conhecimento por meio de

técnicas de visualização e de representação do conhecimento (Figuras de 6 a 8). De tal modo, que se aplicou o planejamento experimental e análise comparativa dos resultados obtidos com a utilização de métricas aplicadas para finalmente responder as hipóteses e objetivos específicos desta pesquisa.

Os dados foram analisados em relação aos pacientes com DRC utilizando-se da base de dados, com 24 itens:

Idade	
Patologias Associadas	Hipertensão Arterial Sistêmica
	Diabete Mellitus
	Doença Arterial Coronária
	Edema pedal
	Anemia
Pressão Arterial Diastólica	
Eletrólitos (amostra isolada de urina)	Albumina
	Creatinina sérica
Relação Ureia/Creatinina	
Hemograma	Hemácias
	Hemoglobina
	Contagem de glóbulos vermelhos
	Volume celular compactado - Hematócrito ou PCV
	Contagem de glóbulos brancos
Sedimentos Urinários	Bactérias (nitrito)
	Célula pus
	Aglomerados de células pus
Ureia sanguínea	
Gravidade Específica (SG) - Densidade urinária	
Minerais	Sódio
	Potássio
Alvo CKD	
eGFR (Estágios)	

O Repositório de Aprendizado de Máquina da UCI é uma coleção de bancos de dados, teorias de domínio e geradores de dados usados pela comunidade de aprendizado de máquina para a análise empírica de algoritmos de aprendizado de máquina.

O arquivo foi criado como um arquivo ftp em 1987 pelo aluno de doutorado da UCI David Aha. Desde então, ele tem sido amplamente usado por alunos, educadores e pesquisadores em todo o mundo como uma fonte primária de conjuntos de dados de aprendizado de máquina. Especificamente este conjunto de dados pode ser usado para prever a DRC e foi coletado no hospital em um período de aproximadamente 2 meses (doador em 02/07/2015).

3.3 Critérios de inclusão/exclusão dos participantes

Utilizando-se da análise exploratória, de população base norte-americana, na qual a amostra do estudo terá como origem a base de dados secundária sobre pacientes portadores de DRC, homens brancos, adultos (≥ 18 anos de idade), excluindo-se pessoas que já haviam recebido diálise de manutenção ou transplante renal, ou que tiveram uma TFG sustentada de menos de 15 ml/min/1,73 m² por mais de 90 dias (DRC estágio G5). Esta base de dados foi disponibilizada por Rubini, Soundarapandian e Eswaran pela *University of California*, no ano de 2015.

3.4 Procedimentos

Como procedimento inicial as métricas de avaliação dos modelos foram comparadas, e as variáveis classificadas quanto ao impacto na predição do nível de risco para a DRC, considerando o estadiamento (Estágios de 1 a 5). Foram utilizados 70% dos dados como treino e 30% como teste. O número de neurônios foi avaliado, de forma a obter uma configuração que se minimize os erros de predição. A avaliação do Erro Preditivo é essencial para a validação de modelos preditivos. Um modelo com um Erro Preditivo baixo é em regra considerado mais confiável e útil para a tomada de decisões. Além do mais, a análise do erro permite identificar padrões e tendências nos dados, auxiliando a ajustar e melhorar os modelos. Incluir o Erro Preditivo além disso é vital para a comunicação dos resultados a partes interessadas, pois fornece uma medida clara da precisão das previsões, importantíssimo para a área de saúde.

Observe na **Figura 6** abaixo o fluxo dos procedimentos executados para avaliação das variáveis intervenientes, modelos aplicados e resultados obtidos nesta pesquisa.

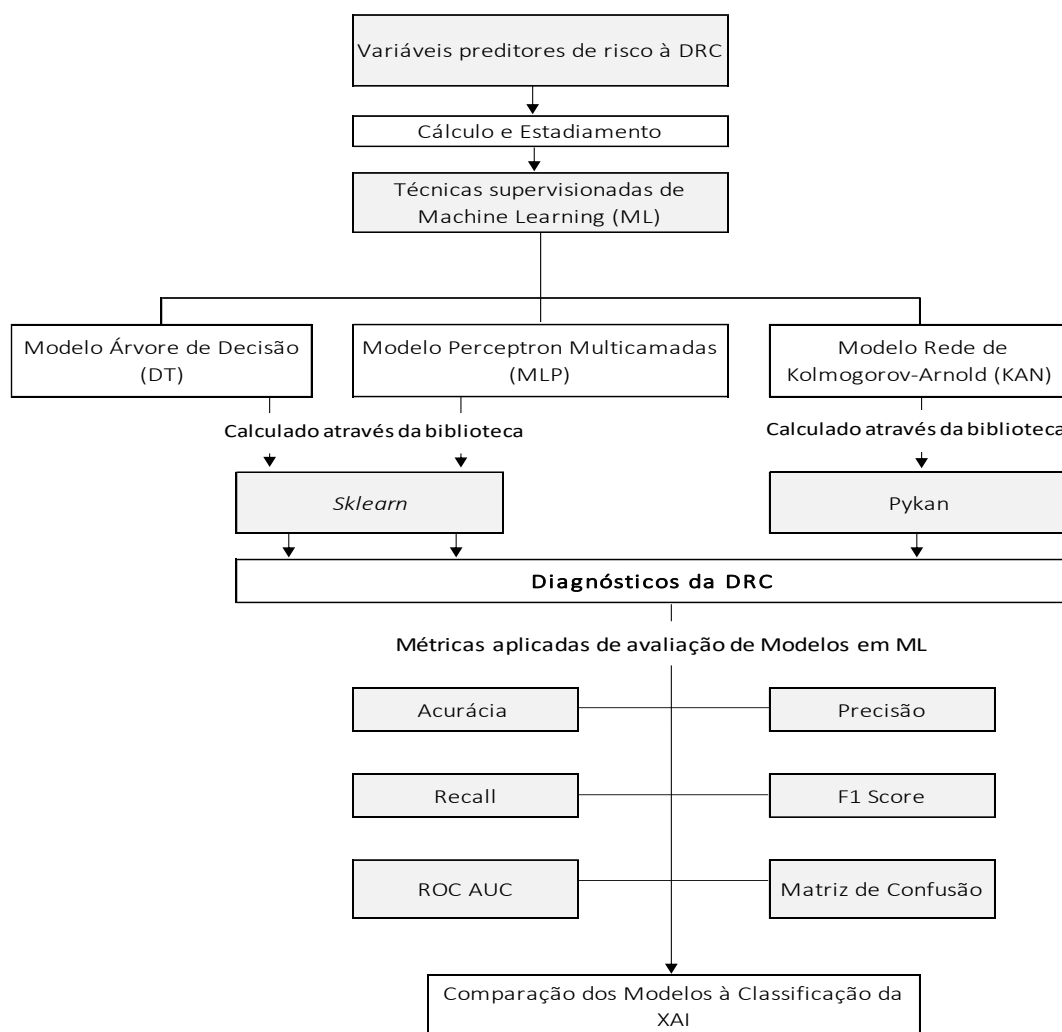


Figura 6 - Fluxo dos procedimentos realizados para análise das variáveis e comparações
 Fonte: Elaboração própria (2024).

3.4.1 Método utilizado

Foram analisadas associações entre os estágios calculados para DRC e as variáveis analisadas nesta população efetivamente estudada. Como se tratam de dados obtidos através de um corte transversal, não foram utilizados modelos de medidas repetidas durante o período de tratamento (covariável tempo-dependente).

Todas as análises procuraram identificar potenciais fatores de confundimento. Todas as análises foram repetidas 100 vezes para a compreensão da importância de cada variável e avaliar a estabilidade dos achados para o modelo aplicado.

3.4.2 Ferramentas Utilizadas

. Equação CKD-EPI

O grupo CKD-EPI criou, em 2009, uma nova equação, que é uma variação da equação do Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), a partir de um estudo de coorte, que incluiu indivíduos com e sem DRC. A equação CKD-EPI usa as mesmas quatro variáveis que a equação do MDRD, mas, comparativamente, apresenta melhor desempenho e previsão de risco, além de apresentar menor viés e uma maior acurácia, do que o estudo MDRD para uso clínico de rotina (Bastos; Kirsztajn, 2011; Florkowski; Chew-Harris, 2011; Magacho et al., 2012).

Esta equação foi desenvolvida e validada com conjuntos de dados de dez estudos, em um total de 8.254 participantes. Outros 16 estudos com 3.896 participantes foram utilizados para validação externa, dos quais, 72% (n= 2.810) vieram de populações de alto risco. O CKD-EPI está sendo considerado, pela comunidade de nefrologia nacional e internacional, como o melhor padrão para estimar a função renal atualmente. Nestes estudos originais utilizados para a equação CKD/EPI foram divididos em dois grupos: populações de alto risco, como pacientes com DRC clínica, com uma média de TFG <90 ml/min/1,73 m² e populações de baixo risco, como potenciais doadores de rins, caracterizada por uma média de TFG >90 ml/min por 1,73 m².

Para o desenvolvimento e validação da fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) foi realizada regressão linear de mínimos quadrados para relacionar a TFG medindo a creatinina sérica e as características clínicas disponíveis no conjunto de dados de desenvolvimento. As variáveis preditoras incluíram creatinina sérica, idade, sexo e raça. A TFG foi ajustada para a área de superfície corporal.

A TFG e a creatinina sérica foram transformadas em logaritmos naturais para refletir sua relação inversa e satisfazer a suposição de uma distribuição de erro normal para estabilizar a variância em toda a faixa de TFG. Testou-se várias formas de creatinina e idade, e o modelo final inclui uma spline linear por partes do log da creatinina sérica com um nó em 0,7 mg/dl para homens e idade linear.

Para avaliar o desempenho da equação do modelo usou-se métricas semelhantes tanto no desenvolvimento quanto nos dois bancos de dados de validação com valores reais – mensurada (mGFR) e calculada – estimada (eGFR).

O viés foi expresso como a diferença (mGFR-eGFR) e a diferença percentual ($100 \cdot [\text{mGFR}-\text{eGFR}]/\text{mGFR}$), com valores positivos indicando eGFR menor do que mGFR (subestimação).

A acurácia foi expressa como intervalo interquartil para as diferenças. A acurácia foi expressa como P₃₀, que leva em consideração erros maiores em valores maiores. Definiu-se a probabilidade de um erro elevado como $1-P_{30}$.

Tabela 1. Desempenho no conjunto de dados de validação externa CKD-EPI (EUA) por raça/gênero.

Parâmetro	Equação	Total	Branços
P ₃₀	Homens brancos	84 (83, 85)	84 (83, 86)

P₃₀ = percentagem de estimativas da TFG dentro de 30% da TFG medida
Os números entre parênteses são intervalos de confiança de 95%

Como a acurácia está expressa como parâmetro P₃₀ obteve-se um valor de 84,0%, o que descreve especificamente a validação da equação, referindo-se a quão próximos da realidade são os resultados encontrados de forma calculada, com uma boa probabilidade desta equação estar fornecendo resultados positivos, ou seja, ter um estadiamento correto.

. *Deep learning* e bibliotecas

Para o *Deep learning* as bibliotecas são ferramentas essenciais, pois permitem a construção inteligível de modelos para treinamento através de suas interfaces de prototipagem. Estas fornecem uma gama de recursos e abstrações de funções matemáticas que provocam o treinamento e implantação de diversas aplicações no campo de IA sendo que a maioria destas bibliotecas apresentam suporte para Python. Assim sendo, para o desenvolvimento desta pesquisa foi utilizada a ferramenta a linguagem de programação Python, que apresenta alto nível e multiparadigma, ou seja, pode ser dirigida a objetos, tratando e avaliando os programas como funções matemáticas e se baseando em procedimentos. Sua construção é flexível, clara e concisa e possui muitos recursos que podem ser utilizados por meio de sua vasta biblioteca de ferramentas específicas (*frameworks*) aplicáveis para aprendizado profundo (VAZ, 2018).

. Linguagem de Programação Python

Python é uma linguagem de programação que não exigem declarações de tipos de dados, pois pode-se escolher que tipo utilizar dinamicamente para cada variável, podendo ser alterado durante a compilação ou a execução do programa e uma de suas principais características é poder, em poucas linhas de código, escrever um programa quando comparado a outras linguagens; sendo assim, amplamente utilizada para análise e processamento de dados. Dessa forma, para implementar todos os algoritmos de análise dos casos de DR, foram utilizadas sete bibliotecas de programação Python destinadas ao manejo destes dados. Todas as bibliotecas, bem como sua utilização direta nesta pesquisa e documentação, estão listadas abaixo:

Tabela 2. Bibliotecas de programação Python, utilização e documentação empregadas

Biblioteca	Utilização	Documentação
Numpy	Realizar operações matemáticas com <i>arrays</i> de forma mais rápida e eficaz.	https://www.numpy.org/
Pandas	Criar tabelas (<i>dataframes</i>) que facilitam o carregamento de dados e sua posterior manipulação em um <i>script Python</i> .	https://pandas.pydata.org/pandas-docs/stable/
Sklearn	Aprendizado de máquina e modelagem estatística, incluindo classificação, regressão, agrupamento e redução de dimensionalidade.	https://scikit-learn.org/stable/
Seaborn	Gerar gráficos de distribuições e resíduos juntamente com a <i>Matplotlib</i> .	https://seaborn.pydata.org/
Matplotlib	Gerar gráficos de distribuições e resíduos juntamente com a <i>Seaborn</i> .	https://matplotlib.org/3.1.0/contents.html

Torch	Biblioteca de ML de código aberto usada para criar redes neurais profundas.	https://pytorch.org/
Pykan	Realizar os cálculos necessários para o algoritmo KAN e gerar seus gráficos.	https://github.com/KindXiaoming/pykan

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

A população efetivamente estudada de 400 pacientes apresentou como características por faixa etária as seguintes distribuições:

Entre 18 e 39 anos foram 75 pacientes (18,7% do total), com uma média (\bar{x}) e desvio padrão (s) de $30,1 \pm 6,1$; na faixa etária entre 40 e 49 anos foram de 75 pacientes (18,7%) apresentando $46,0 \pm 1,9$ (\bar{x} e s); para o grupo entre 50 e 59 anos foram avaliados 92 pacientes (23,0%) com $54,7 \pm 2,9$ (\bar{x} e s), o maior grupo estava entre os 60 e 69 anos foram 101 pacientes (25,3%), com $63,7 \pm 2,9$ (\bar{x} e s) e a última faixa etária que correspondeu aos pacientes com idade acima de 70 anos foram 57 (14,3%) apresentando $74,3 \pm 4,2$ como \bar{x} e s .

Observa-se que nesta amostra a DRC apresenta maior prevalência no grupo entre 60 e 69 anos, seguido pelos pacientes entre 50 e 59 anos, com o mesmo número encontrou-se as faixas etárias entre 18 e 39 e 40 e 49 anos e com menor prevalência estava no grupo com idade acima de 70 anos.

Analizando-se os desvios padrões das faixas etárias tem-se que os dois extremos (18-39 anos e acima de 70 anos) apresentaram um grupo mais heterogêneo ($\pm 6,1$ e $\pm 4,2$ respectivamente), também em função de serem os grupos com maior amplitude entre as idades pertencentes a estas determinadas faixas etárias, preestabelecidas.

A idade é um fator importante para o aumento da DRC. Dados do inquérito americano *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) mostram aumento gradativo da prevalência de DRC com o avançar da idade, passando de 6,6% na faixa etária de 20 a 39 para 10,6% em indivíduos com 40 a 59 anos e para 32,6% naqueles com 60 anos ou mais, o que contribui para o aumento dos gastos em saúde do Medicare. A redução da TFG é esperada com o aumento da idade, em função do envelhecimento fisiológico, em que ocorre a diminuição do fluxo sanguíneo renal e o aumento da permeabilidade da membrana dos glomérulos (CDCP, 2018; El Essawy et al, 2008).

Entre as principais causas para a redução da função renal em idosos estão a hipertensão arterial sistêmica, a exposição ao tabagismo, a dislipidemia, a obesidade e a polifarmácia²¹. Possíveis superestimativas na prevalência de DRC em idosos têm sido discutidas na literatura, e alguns estudos sugerem que se adote um ponto de corte mais baixo para a classificação da DRC nessa população.

As características gerais dos participantes são mostradas nas **Tabelas 3, 4, 5, 6 e 7**. Os dados da população efetivamente estudada estão subdivididos por faixas etárias, patologias preexistentes associadas e elementos do sedimento urinário anormais.

Ao observar na **Tabela 3** os valores médios, por faixa etária da Pressão Arterial Diastólica (que representa indiretamente a resistência dos vasos sanguíneos ao fluxo de sangue) e que, portanto, apresenta uma relação com a função renal, que regula o fluxo de água corporal, observa-se que estes apresentaram-se dentro de um padrão de normalidade, independente da faixa etária. Mesmo o grupo entre 50-59 anos que apresentou uma média de 79,9 mmHg, sendo o maior valor entre as faixas etárias, apresentou valor normal em relação as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia [90 – 99 mmHg – Hipertensão Arterial leve – estágio 1] (Feitosa et al., 2023). Pesquisa recente que analisou a associação entre estágios da DRC e alterações nos parâmetros de monitoramento ambulatorial da pressão arterial, realizada por Nagahama et al., (2024) concluíram que o coeficiente de variação da pressão arterial diastólica (PAD) não mostrou associação com os estadiamentos para a DRC, porém o declínio da PAD se correlacionou aos estágios 4 e 5, portanto, estágios avançados de DRC foram associados a queda noturna da PD e maior variabilidade na pressão arterial sistêmica (PS e PD).

Ao analisarmos os dados relacionados a excreção urinária de albumina ($\mu\text{g}/\text{min}$), a literatura entende por microalbuminúria a excreção urinária de albumina através do ensaio imunoturbidimétrico, em quantidades acima de 20 $\mu\text{g}/\text{minuto}$, assim sendo, em todas as faixas etárias avaliadas os valores estiveram bem abaixo do referencial, caso contrário estaria indicando comprometimento renal, pois evidências epidemiológicas indicam que a presença de microalbuminúria prediz maior morbidade e mortalidade.

Com relação aos níveis de creatinina sérica (mg/dl) que serve para medir os níveis deste resíduo químico no sangue, de modo a obter informações importantes sobre o funcionamento dos rins; o grupo de 18 a 39 anos apresentou as menores médias (1,7mg/dl) e a faixa etária entre 50 e 59 tinha 3,1 mg/dl sendo também o grupo com o maior desvio padrão ($\pm 3,7$) sendo, portanto, o mais heterogêneo. Para que se considere os resultados “alterados”, ou seja, com o nível de creatinina elevado, estes precisam estar acima dos valores de referência para homens, sendo acima de 1,4mg/dl. Assim sendo, ao se observar os valores coletados da amostra estudada, independente da faixa etária, todas apresentaram valores médios acima do

valor referenciado, o que sugere lesão grave nos rins, pois quanto mais alta estiver a creatinina, mais grave é o caso de insuficiência renal.

Tabela 3. Distribuição por faixas etárias e variáveis intervenientes (Pressão Arterial Diastólica, Excreção urinária de Albumina, Creatinina, Hemoglobina, Contagem de glóbulos vermelhos e Volume celular compactado), apresentados pelas médias e desvios padrões.

Faixas etárias (anos)	Pressão Arterial (mmHg)	Excreção urinária de Albumina ($\mu\text{g}/\text{min}$)	Creatinina sérica (mg/dl)	Hemoglobina (g/dl)	Contagem de glóbulos vermelhos (milhões/ mm^3)	Volume celular compactado - Hematócrito (%)
18 - 39	72,8 \pm 10,5	0,41 \pm 1,0	1,7 \pm 2,8	13,6 \pm 2,6	5,0 \pm 1,0	42,7 \pm 7,80
40 - 49	75,8 \pm 13,0	0,97 \pm 1,4	2,5 \pm 3,4	12,7 \pm 3,0	4,6 \pm 1,2	39,2 \pm 8,50
50 - 59	79,7 \pm 18,1	1,30 \pm 1,5	3,1 \pm 3,7	12,2 \pm 3,1	4,4 \pm 1,2	37,7 \pm 10,1
60 - 69	76,3 \pm 11,8	1,30 \pm 1,3	2,6 \pm 3,0	11,8 \pm 2,7	4,3 \pm 0,9	36,2 \pm 7,90
≥ 70	76,3 \pm 12,5	1,30 \pm 1,2	2,8 \pm 2,6	11,6 \pm 2,5	4,1 \pm 1,2	35,5 \pm 7,80

A estimativa da TFGe a partir da creatinina plasmática e a determinação da quantidade de albumina excretada na urina são testes simples, amplamente disponíveis e de altíssima relevância clínica. Deveriam ser realizados regularmente naqueles pacientes com maior probabilidade de desenvolvimento de DRC (diabéticos, hipertensos, idosos, familiares de pacientes em TRS), particularmente nos estágios pré-clínicos da doença (quando a TFGe é maior que 60 ml/min/1,73m²), assim como nos pacientes com Doença Cardiovascular (DCV). São testes interativos e quando utilizados em conjunto, constituem poderoso instrumento propedêutico no diagnóstico e prognóstico da DRC e preditores de desfechos adversos incluindo mortalidade (Iseki et al., 2004).

A Hemoglobina (g/dl) utilizada como parâmetro diagnóstico de anemia em pacientes homens adultos (acima de 18 anos) com DRC, independentemente do estágio da doença, deverão obedecer aos critérios diagnósticos recomendados para a população geral referenciada, sendo o nível de hemoglobina menor que 13,0 g/dl é caracterizando um quadro anêmico. O normal, para homens adultos, é a taxa de hemoglobina estar entre 13,5 a 16,5 g/dl.

A literatura científica publica que os níveis de hemoglobina (Hb) tendem a diminuir com o aumento da idade, pois a modulação hematopoiética se torna desbalanceada em

decorrência da menor habilidade da medula óssea para responder a estímulos adversos, tais como sangramentos, infecções e danos citotóxicos. Ressalta-se que ao se avaliar os valores médios encontrados por faixa etária tem-se que à medida que a população estudada envelhece, as taxas de hemoglobina foram diminuindo, ratificando os trabalhos científicos; sendo que somente a faixa dos pacientes mais jovens (18 – 39 anos) apresentava valores dentro da referência “normal” (13,6 g/dl), mesmo estando próximo do limiar inferior da zona de referência supracitada.

Para a amostra com idade superior aos 70 anos, os valores obtidos são preocupantes, pois parece haver forte relação entre níveis de Hb, estado nutricional e uso de serviços de saúde em idosos. Neste mesmo viés temos a contagem de glóbulos vermelhos (milhões/mm³), que apresenta valores de referência já classificadas por gênero e faixas etárias. Portanto, ao se analisar os valores referenciados e os obtidos tem-se que para as faixas etárias que englobam dos 18 aos 59 anos, os valores de referência estão entre 4,4 e 5,8 milhões/mm³ o que demonstra que à medida que a amostra efetivamente estudada da pesquisa envelhece foram se aproximando dos valores do limite inferior, sendo que, nem a faixa etária mais jovem encontrava-se acima do limite superior. No caso dos valores de baixa concentração dessas células pode indicar um quadro de hemorragia, anemia por deficiência nutricional ou hemólise.

Outro parâmetro avaliado da amostra foi o hematócrito, também conhecido como Ht ou Hct, que indica a porcentagem de hemácias no volume total de sangue e é proporcional, portanto, à quantidade de hemoglobina na amostra avaliada. Quando o hematócrito está baixo, pode haver diminuição de hemácias ou de hemoglobina no sangue, o que indica um quadro clínico de anemia, perda excessiva de sangue, doença renal, deficiência de ferro e de proteínas ou sepse.

Os valores de referência são para as faixas de 18 a 59 anos são de 39,9% (limite inferior) e de 52,1% (limite superior) e quando referenciado para a faixa etária superior há 60 anos são de 38,0% (limite inferior) e de 51,4% (limite superior). Sendo assim, na amostra avaliada tem-se para as faixas etárias de 18-39, 40-49 e 50-59 anos os valores estão todos abaixo do limite inferior e vão diminuindo à medida que a amostra envelhece (42,7%; 39,2% e 37,7% respectivamente). Ao se analisar os valores para as faixas etárias da amostra pesquisada (60-69 e acima dos 70 anos) obteve-se que também estão abaixo dos valores de referência (38,0%). Os valores da amostra estudada foram de 36,2 % e 35,5%, respectivamente.

Na **Tabela 4** tem-se seis variáveis avaliadas da amostra estudada, sendo que para as concentrações de Creatinina sérica (mg/dl), o valor normal deve estar entre 0,7 e 1,3 mg/dl (homens), o que demonstra que para todos os pacientes a concentração estava acima dos referenciais, sendo que para o grupo de pacientes com idades entre 50-59 anos a média foi de 3,11 mg/dl, quase 3 vezes superior ao ideal. Outra característica observada está relacionada aos valores de desvio padrão, mostrando que para todas as faixas etárias os grupos se encontravam homogêneos com relação a concentração de creatina sérica.

A Contagem de glóbulos brancos (células/mm³) é considerada baixa quando na corrente sanguínea contém menos células que combatem infecções e doenças (leucócitos) do que o normal. As taxas globais de leucócitos para homens adultos normais estão em torno de 4.500 a 11.000 por milímetro cúbico de sangue, sendo assim não teve nenhum grupo etário da amostra estudada que apresentou valores abaixo ou acima dos valores de referência.

Tabela 4. Distribuição por faixas etárias e valores das médias e desvios padrões das variáveis intervenientes (Creatinina, Contagem de glóbulos brancos, Ureia sanguínea, Densidade urinária e Concentração de sódio e potássio na urina).

Faixas etárias (anos)	Creatinina sérica (mg/dl)	Contagem de glóbulos brancos (células/mm ³)	Ureia sanguínea (mg/dl)	Gravidade Específica (SG) Densidade urinária	Sódio (mEq/L)	Potássio (mEq/L)
18 - 39	1,71 ± 2,8	7218,7 ± 2127,6	43,5 ± 40,1	1,020 ± 0,005	138,5 ± 7,0	4,3 ± 0,7
40 - 49	2,78 ± 3,8	7819,4 ± 2510,0	51,8 ± 41,7	1,018 ± 0,006	137,8 ± 7,1	4,3 ± 0,8
50 - 59	3,11 ± 3,7	8296,7 ± 3435,1	65,5 ± 61,9	1,018 ± 0,005	138,1 ± 7,5	4,5 ± 0,8
60 - 69	2,64 ± 3,0	8125,2 ± 3054,1	56,5 ± 46,9	1,016 ± 0,005	136,9 ± 8,4	4,4 ± 0,8
≥ 70	2,82 ± 2,5	8773,7 ± 3296,0	71,5 ± 47,3	1,016 ± 0,006	137,3 ± 6,2	4,5 ± 0,7

Com relação a ureia sanguínea (mg/dl) esta é o resultado do metabolismo dos prótidos que o paciente ingere como macronutriente. O fígado a produz e a secreta no sangue, e o rim vai realizar a filtragem para que a ureia seja eliminada na urina. O exame de ureia analisa os valores de ureia circulando na corrente sanguínea, sendo considerada normal quando se encontra entre 7,0 e 20,0 mg/dl, indicando que os rins estão funcionando adequadamente na eliminação da ureia do organismo.

Quando a taxa de ureia se encontra elevada ($>20,0$ mg/dl), isso pode sugerir problemas na função renal ou outras condições médicas subjacentes. Na amostra estudada, as taxas encontravam-se muito acima dos valores de referência em todas as faixas etárias, com um valor 3 vezes superior ao limite dos valores de referência, encontrada para a faixa etária dos pacientes com idade igual ou acima de 70 anos. Observação importante estão nos valores dos desvios padrões que se mostram elevados, indicando que, em todas as faixas etárias temos um grupo muito heterogêneo.

Outro parâmetro avaliado foi a Gravidade Específica (SG), também denominada de Densidade urinária, um indicador muito útil da habilidade de concentração urinária renal que é um teste simples que verifica a concentração de partículas na urina sendo utilizado em pesquisas como indicador do estado de hidratação dos indivíduos e o consumo de fluidos. A densidade é um teste muito útil para a avaliação da capacidade de diluição e concentração renal, pois a perda da habilidade de concentração costuma ser o primeiro sinal de doença tubular renal. Em condições normais (isostenúria), a gravidade específica da urina deve estar entre 1.010 e 1.030, o que se observou para todos os pacientes avaliados, em todas as faixas etárias.

Dois minerais foram avaliados, sódio e potássio (mEq/l), sendo que o sódio atua no equilíbrio osmótico, ou seja, na concentração de água tanto no meio extrínseco quanto no meio intrínseco do organismo, sendo o principal íon extracelular para o organismo. Participa de várias funções importantes, como o controle dos líquidos corporais, ajuda no processo de concentração muscular e no impulso nervoso, influenciando diretamente na pressão arterial. Os valores ideais de sódio variam entre 135 a 145 mEq/L.

Com relação ao potássio este é um eletrólito localizado, em sua maioria, no interior das células estando presente em todos os líquidos corporais como sangue e urina, estando diretamente ligado às diversas funções do metabolismo como a manutenção da hidratação e no pH das células. A falta desse eletrólito pode ser prejudicial para as funções cerebrais e da musculatura. A dosagem de potássio é primordial a nível hospitalar e em pacientes com condições clínicas específicas que podem alterar o equilíbrio eletrolítico. Juntamente com outros eletrólitos (Cálcio e sódio, por exemplo) podem ser determinantes para diagnóstico e acompanhamento de pacientes com desnutrição, diabetes ou disfunção renal. O valor normal de potássio no sangue fica entre 3,5 e 5,5 mEq/L. Ao se observar os valores encontrados para a

amostra estudada observa-se que todos os 380 pacientes se encontravam dentro da normalidade, variando entre 4,3 e 4,5 mEq/L.

Tabela 5. Distribuição por faixas etárias, números e porcentagens de pacientes com patologias preexistentes (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Doença Arterial Coronariana, Edema pedal e Anemia).

Faixas Etárias (anos)	Patologias Associadas				
	Hipertensão Arterial Sistêmica	Diabete Mellitus	Doença Arterial Coronária	Edema pedal	Anemia
18 - 39	05 (6,70 %)	07 (9,33 %)	00 (0,00 %)	11 (14,7 %)	06 (8,00 %)
40 - 49	20 (26,7 %)	14 (18,7 %)	03 (4,00 %)	07 (9,33 %)	13 (17,3 %)
50 - 59	33 (35,9 %)	36 (35,6 %)	04 (4,35 %)	23 (25,0 %)	19 (20,7 %)
60 - 69	57 (56,4 %)	48 (52,2 %)	18 (17,8 %)	25 (24,8 %)	15 (14,9 %)
≥ 70	31 (54,4 %)	32 (56,1 %)	09 (15,8 %)	10 (17,5 %)	07 (12,3 %)

Os valores apresentados na **Tabela 5** estão relacionados ao número de pacientes e porcentagens calculados em função do tamanho da amostra específica para cada faixa etária que apresentaram confirmação em alguma patologia preexistente analisada.

Com relação a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) observa-se que à medida que esta amostra vai envelhecendo a porcentagem tende a aumentar, sendo que para a faixa etária dos 60 aos 69 anos obteve-se a maior quantidade de diagnosticados com HAS (56,4%). A mesma observação pode se fazer quando avaliamos as patologias Diabetes Mellitus, Doença arterial Coronariana, Edema pedal e Anemia, sempre com as maiores ocorrências para a faixa etária entre 60 e 69 anos. Por outro lado, tem-se para a faixa etária dos 18 aos 39 anos as menores porcentagens em todas as patologias diagnosticadas.

Cerca de 30% a 50% dos pacientes com DM2 desenvolvem DRC. Além disso, o diabetes mellitus (DM) é a segunda principal causa de DRC em pacientes no estágio de falência renal (SBD, 2020). Segundo o Inquérito Brasileiro de Diálise, no ano de 2019, 32% dos pacientes em diálise apresentavam DM como causa primária (Neves et al., 2020).

A patologia de maior incidência entre os 380 pacientes foi a HAS com 57 pacientes (56,4%) para a faixa etária dos 60-69 anos. A segunda patologia de maior incidência foi a

Diabetes mellitus com 32 pacientes (56,1%) na faixa etária dos pacientes com idade acima dos 70 anos.

Tabela 6. Distribuição por faixas etárias, números e porcentagens de pacientes com presença de elementos anormais do sedimento urinário (Bactérias na urina, Aglomerados de células pus, Piócitos na urina e presença de hemácias na urina).

Faixas Etárias (anos)	Bactérias	Aglomerados de células pus	Piócitos na urina	Hemácias na Urina
18 - 39	01 (1,30 %)	01 (1,30 %)	05 (6,67 %)	08 (10,7 %)
40 - 49	04 (5,33 %)	06 (8,00 %)	14 (18,7 %)	16 (21,3 %)
50 - 59	05 (5,43 %)	09 (9,78 %)	23 (25,0 %)	23 (25,0 %)
60 - 69	07 (6,93 %)	15 (14,9 %)	21 (20,8 %)	24 (23,8 %)
≥ 70	05 (8,77 %)	11 (19,3 %)	14 (24,6 %)	13 (22,8 %)

Ao se avaliar a presença de elementos anormais do sedimento urinário pode-se estar analisando um indicativo de que há alguma alteração nos rins, seja uma inflamação ou destruição das estruturas renais, sendo muito importante de serem avaliados. Na amostra estudada observou-se poucos casos de bactérias em quaisquer que forem as faixas etárias, apresentando um aumento em função do processo de envelhecimento.

Com relação aos aglomerados de células pus obteve-se que foi aumentando em função das faixas etárias de 1,30% entre os pacientes de 18 a 39 anos chegando a 19,3% para os pacientes com idade acima dos 70 anos de idade. Com relação aos piócitos na urina não existiu uma relação direta entre a presença deste elemento anormal do sedimento urinário e as faixas etárias, pois a maior incidência foi encontrada entre os pacientes com idade entre 50 e 59 anos (25,0%), sendo que os piócitos são os glóbulos brancos identificados no exame de urina, sendo normalmente seu achado considerado normal. No entanto, como essas células estão relacionadas com a defesa do organismo, é possível que durante alguma infecção ou inflamação, problema nos rins ou doença autoimune seja percebido aumento na quantidade de piócitos na urina.

E a presença das hemácias em valores elevados na urina (hematúria) normalmente é sinal de problemas nos rins, infecção urinária ou alterações na próstata. Os mais jovens desta amostra (18 a 39 anos) apresentaram as menores porcentagens de pacientes com a presença significativa de hemácias (10,7%), por outro lado, a faixa etária dos pacientes entre 50 e 59 anos

apresentaram a maior incidência de hematúria, com 23 pacientes (25,0%) dos 92 pacientes desta faixa etária.

Tabela 7. Distribuição por faixas etárias, médias e desvios padrões dos valores obtidos por cálculo para a Taxa de Filtração Glomerular (TFGe) e valores médios e desvios padrões do estadiamento para a DRC.

Faixas Etárias (anos)	TFGe - Taxa de Filtração Glomerular (estimada)*	Estágio
18 - 39	95,2 ± 37,1	1,7 ± 1,2
40 - 49	69,3 ± 40,5	2,4 ± 1,5
50 - 59	52,1 ± 32,2	2,9 ± 1,3
60 - 69	46,8 ± 31,8	3,1 ± 1,3
≥ 70	42,0 ± 31,7	3,3 ± 1,3

*Calculado pela equação de creatinina (CKD-EPI, 2021) da Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

De acordo com o **Quadro 1** exposto nesta pesquisa e embasado na literatura científica, a DRC está classificada em cinco estágios em função dos valores de TFGe e que estes valores são decrescentes à medida em que os estágios vão progredindo e a DRC apresenta características mais graves. Sendo assim, observa-se que à medida que passamos de uma faixa etária para outra (dos mais jovens para os mais velhos), os valores da TFGe foram diminuindo, o que representa um maior risco do agravamento da DRC (95,2; 69,3; 52,1; 46,8 e 42,0) respectivamente para as faixas etárias avaliadas (**Tabela 7**).

Como os desvios padrões foram altos, demonstrando que os grupos etários são muito heterogêneos existe a necessidade de uma abordagem individualizada na prática médica, para que sejam tomadas as devidas ações preventivas ou curativas.

Para os valores obtidos nos estadiamentos encontrou-se que à medida que a população envelhece os estágios para a DRC foram aumentando, para a faixa etária dos 18 aos 39 anos a média foi de 1,7; para a faixa etária dos 40 aos 49 anos a média do estágio foi de 2,4; entre os 50 a 59 anos foi de 2,9; entre os pacientes com idade entre 60 e 69 anos a média do estágio foi de 3,1 e o maior valor obtido foi para a faixa etária acima dos 70 anos, apresentando o valor de 3,3.

Os valores dos desvios padrões foram muito semelhantes (1,2 a 1,5) caracterizando que os estágios não apresentaram muita variação dentro dos grupos etários (grupos homogêneos).

Após a descrição da amostra efetivamente estudada e análise das vinte e quatro variáveis predisponentes e correlacionadas aos estádios da DRC foram utilizados os modelos de ML para o Modelo de DT, com a utilização da biblioteca *Sklearn* que trazem consigo implementações e configurações já prontas; sendo um algoritmo de árvore de decisão para desenvolver o sistema de classificação baseado no estádiamento que possa prever classificações futuras com base em um conjunto de regras de decisão (indução de regras), com isso, a apresentação do conjunto de regras foi útil demonstrando como grupos específicos de variáveis se relacionam com uma conclusão específica (estágios relacionados a DRC).

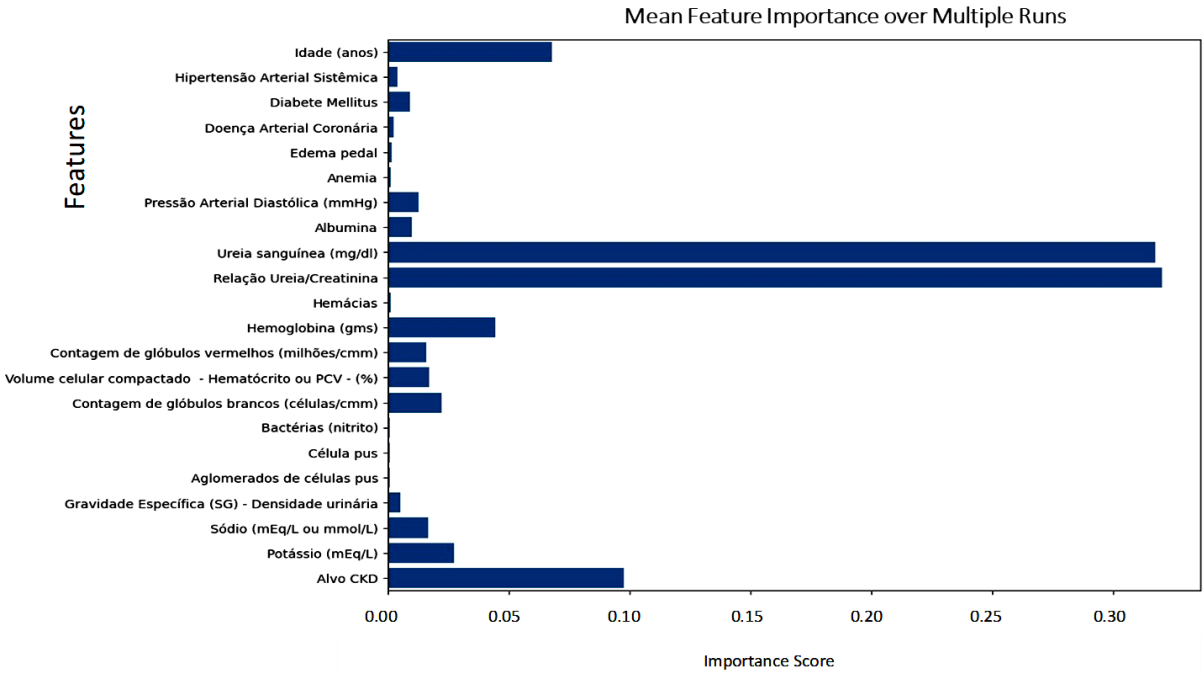


Figura 7 - Grau de importância das variáveis da função renal e doenças preexistentes para diagnóstico da DRC através do Modelo DT
Fonte: Elaboração própria (2024).

Analisando-se a **Figura 7** obteve-se nesta análise como variáveis que apresentaram identificação de interação com a patologia com alto *score* (acima de 0,3) a relação ureia/creatinina e a concentração de ureia sanguínea. O alvo CKD (próximo de 0,10), a idade dos pacientes (entre 0,05 e 0,1) e a hemoglobina (próximo de 0,05) também foram variáveis importantes como preditores para os estágios da DRC. Por outro lado, variáveis como grau de anemia, número de hemácias, quantidade de bactérias (nitritos), célula pus e seus aglomerados não apresentaram, para este modelo de DT uma identificação como preditores do estádiamento da DRC.

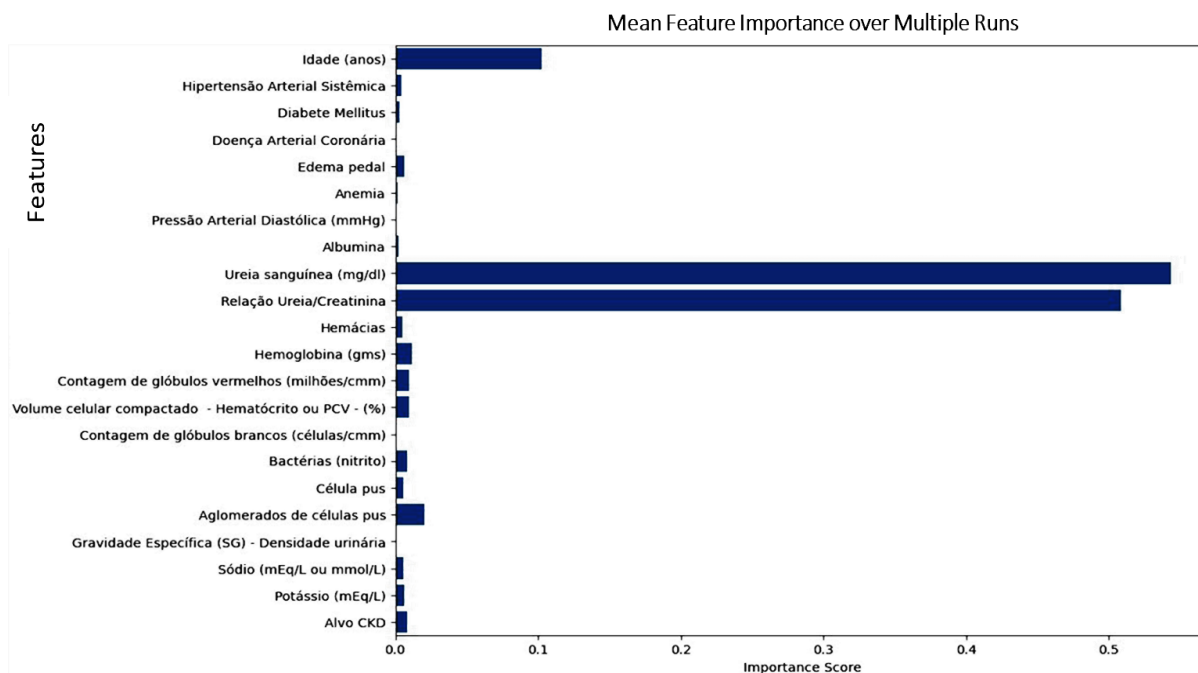


Figura 8 - Grau de importância das variáveis da função renal e doenças preexistentes para diagnóstico da DRC através do Modelo MLP

Fonte: Elaboração própria (2024).

Ao se utilizar as mesmas variáveis preditoras para o diagnóstico da DRC agora com o Modelo de MLP se observa que a Ureia sanguínea (acima de 0,5) e relação Ureia/creatinina (também acima de 0,5) apresentaram os maiores scores de predição. A variável idade também poderia ser citada como uma variável de razoável predição (entre 0,1 e 0,2). As demais variáveis não deveriam ser utilizadas, segundo este modelo, como preditíveis para se inferir os graus dos estágios da DRC.

Comparando-se o modelo de DT e o MLP obteve-se uma alta explicabilidade (fácil interpretação) e uma baixa explicabilidade (difícil interpretação) respectivamente com referência à classificação da XAI. Apesar da disparidade com relação a algumas variáveis e ao número destas como preditíveis para a DRC, os dois modelos classificaram tanto a Ureia sanguínea como a relação Ureia/creatinina como biomarcadores relevantes, sendo que o modelo MLP inverte esses e apresentaram scores maiores, para DT os dois parâmetros acima de 0,3 e para o modelo MLP foram acima de 0,4 como score; com a ureia sanguínea acima de 0,5 (Figuras 7 e 8).

Autores como Stevens; Levey (2005) e Vidigal (2009) realizaram pesquisas sobre variáveis preditoras para a DRC, no caso da ureia descrevem que, embora apresente algumas limitações, em função de variáveis extrínsecas relacionadas ao paciente, quando se observam

alterações nos níveis plasmáticos da ureia, como na amostra analisada nesta pesquisa surgem a presença da DRC mais precocemente quando comparado à creatinina. A principal conveniência clínica da ureia incide na determinação da razão ureia/creatinina séricas, pois pode ser útil particularmente quando se avaliam pacientes com quedas abruptas da taxa de filtração glomerular (TFG), podendo apresentar-se alterada em estados patológicos diferentes (Estadiamento).

Ao se analisar os resultados para o Modelo KAN utilizando-se do mesmo gráfico de barras (Figura 9), observa-se que as variáveis Ureia sanguínea e Relação Ureia/creatinina apresentaram scores elevados, próximo de 0,6 e de 0,5; respectivamente. Neste modelo a idade também apresentou um score acima de 0,1; semelhante ao outros dois Modelos utilizados anteriormente.

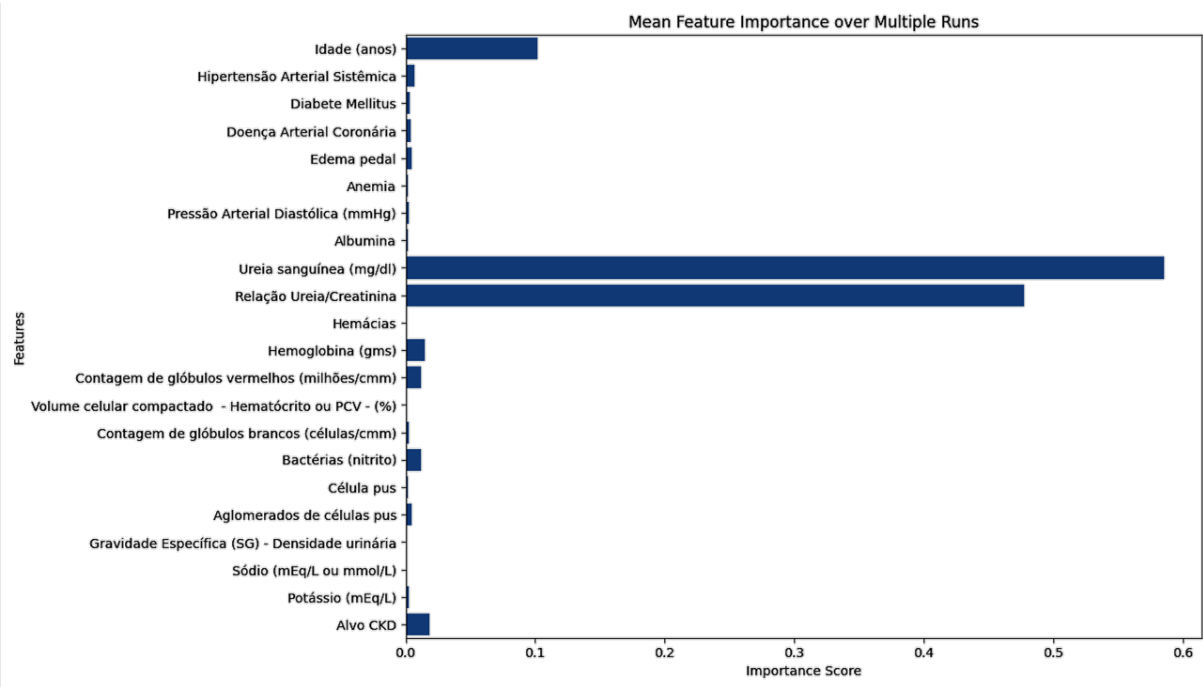


Figura 9 - Grau de importância das variáveis da função renal e doenças preexistentes para diagnóstico da DRC através do Modelo KAN
Fonte: Elaboração própria (2024).

Esta visualização de imagem do algoritmo KAN pós-treinamento (**Figura 10**), ilustra como a rede associa várias características clínicas a cada estágio da DRC, variando do Estágio 1 ao Estágio 5 (Figura 10). Cada camada no diagrama de rede representa diferentes níveis de abstração dentro do KAN e as conexões entre os nós destacam as relações ponderadas entre

recursos e estágios da DRC. As linhas mais escuras ou mais grossas sugerem conexões mais fortes, significando um maior impacto de certas características em estágios específicos da DRC.

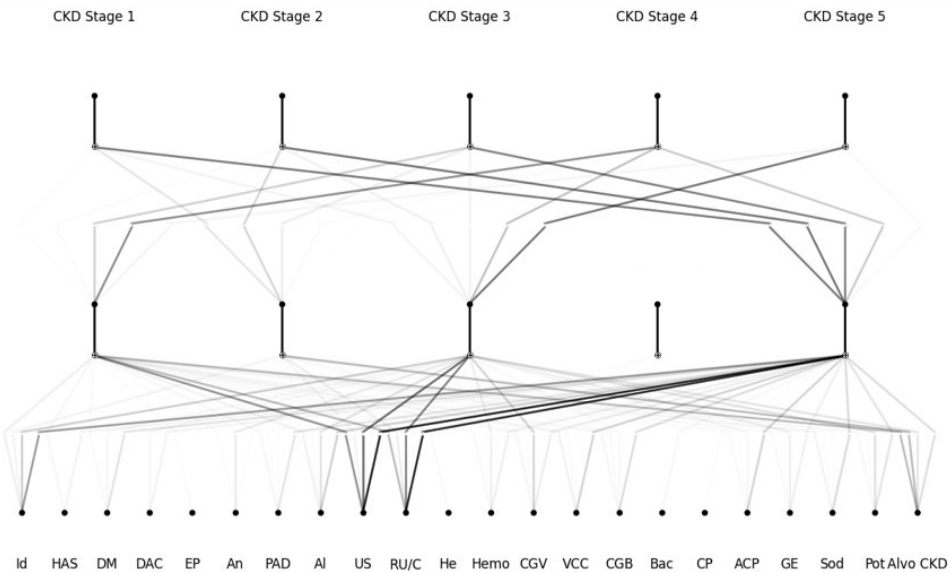


Figura 10 - KAN após treinamento para preditores avaliados nos estadiamentos
Fonte: Elaboração própria (2024).

Assim como nos modelos anteriores, novamente, a Ureia sanguínea e a Relação Ureia/Creatinina foram os fatores mais relevantes, indicados pela opacidade das linhas do grafo. A idade também pode ser observada com relativa relevância, principalmente para estágios mais avançados da DRC.

Tabela 8. Valores da Acurácia, Precisão, Recall, F1 Score e ROC-AUC score para os modelos de *Machine learning* aplicados (DT, MLP e KAN)

	Acurácia	Precisão	Recall	F1 Score	ROC-AUC Score
DT	0.70	0.71	0.70	0.70	0.81
MLP	0.87	0.88	0.87	0.87	0.98
KAN	0.85	0.87	0.85	0.85	0.94

Obs.: Valores médios em porcentagem (%), após 100 rodadas
Fonte: Elaboração própria (2024).

Nesta análise, os três algoritmos KAN, MLP e DT foram avaliados quanto ao seu desempenho na previsão dos estágios da DRC com as métricas relatadas, em média, em todas as execuções. Como observa-se na **Tabela 8** obteve-se que:

No modelo DT, com uma precisão média de 71,0% e acurácia de correspondência, recall e score F1 de 0,70, os DTs são superados por KAN e MLP. O score ROC-AUC de 0,81 indica menor sensibilidade e especificidade em comparação aos demais modelos.

Para o modelo MLP obteve-se o melhor desempenho com uma acurácia média de 87,2%, precisão de 0,88; recall de 0,87; F1 score de 0,87 e um excelente ROC-AUC de 0,98. Isso sugere que o MLP pode capturar melhor as relações não lineares no conjunto de dados, levando a maior desempenho preditivo e robustez.

O Modelo KAN atingiu uma acurácia de 85,0%, com precisão, recall e F1 score de 0,85 e uma pontuação ROC-AUC de 0,94. O KAN apresenta bom desempenho, especialmente em termos de AUC, indicando boa discriminação entre os estágios da DRC. No entanto, mostra precisão e F1 score ligeiramente inferiores em comparação com MLP.

Ao se analisar as **Figuras 11, 12 e 13** que mostram as frequências de classificação para cada classe do modelo através das Matrizes de Confusão obteve-se:

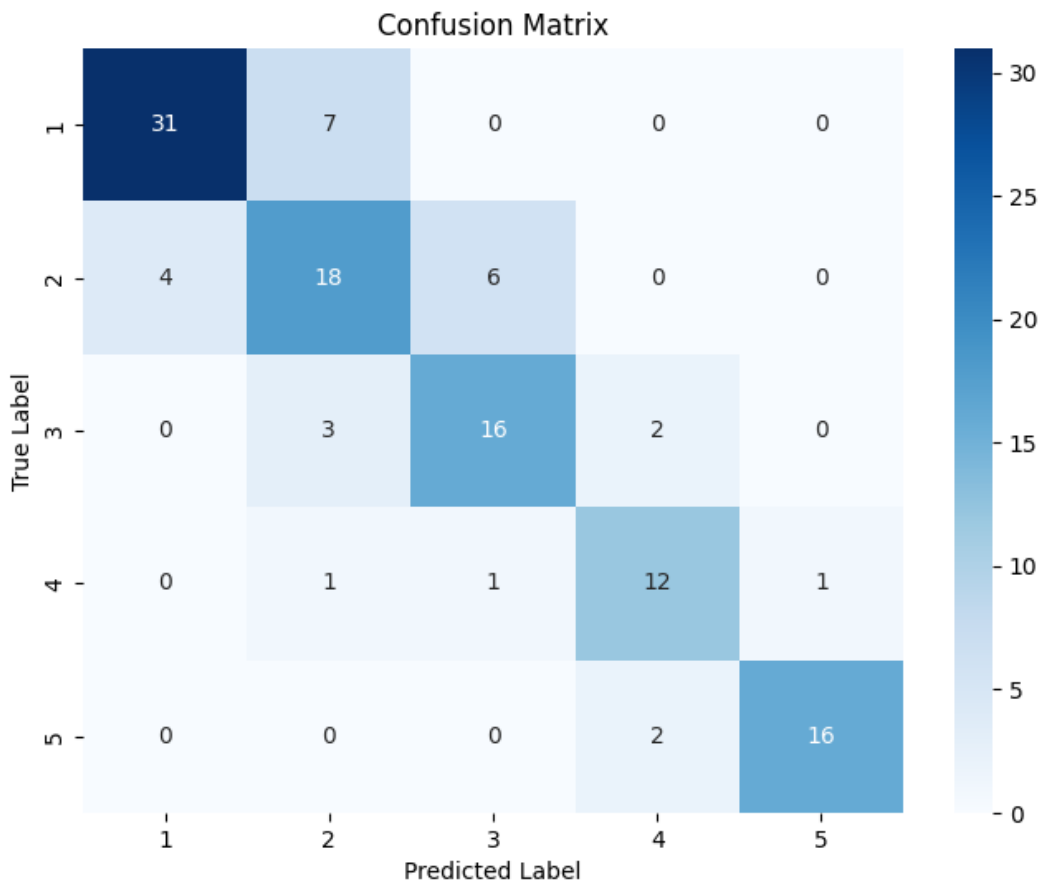


Figura 11 - Matriz de Confusão utilizado para o modelo DT

Fonte: Elaboração própria (2024).

Esta matriz de confusão (**Figura 11**) mostra o desempenho do modelo DT nos 5 estágios. Os elementos diagonais indicam previsões corretas: Estágio 1 (31), Estágio 2 (18), Estágio 3 (16), Estágio 4 (12) e Estágio 5 (16). Erros de classificação notáveis incluem 7 casos em que o Estágio 1 foi prevista como 2 e 6 casos em que o Estágio 2 foi prevista como 3. O modelo mostra desempenho moderado com alguma confusão entre classes adjacentes, alcançando precisão razoável, mas com espaço para melhorias na distinção entre classes vizinhas.

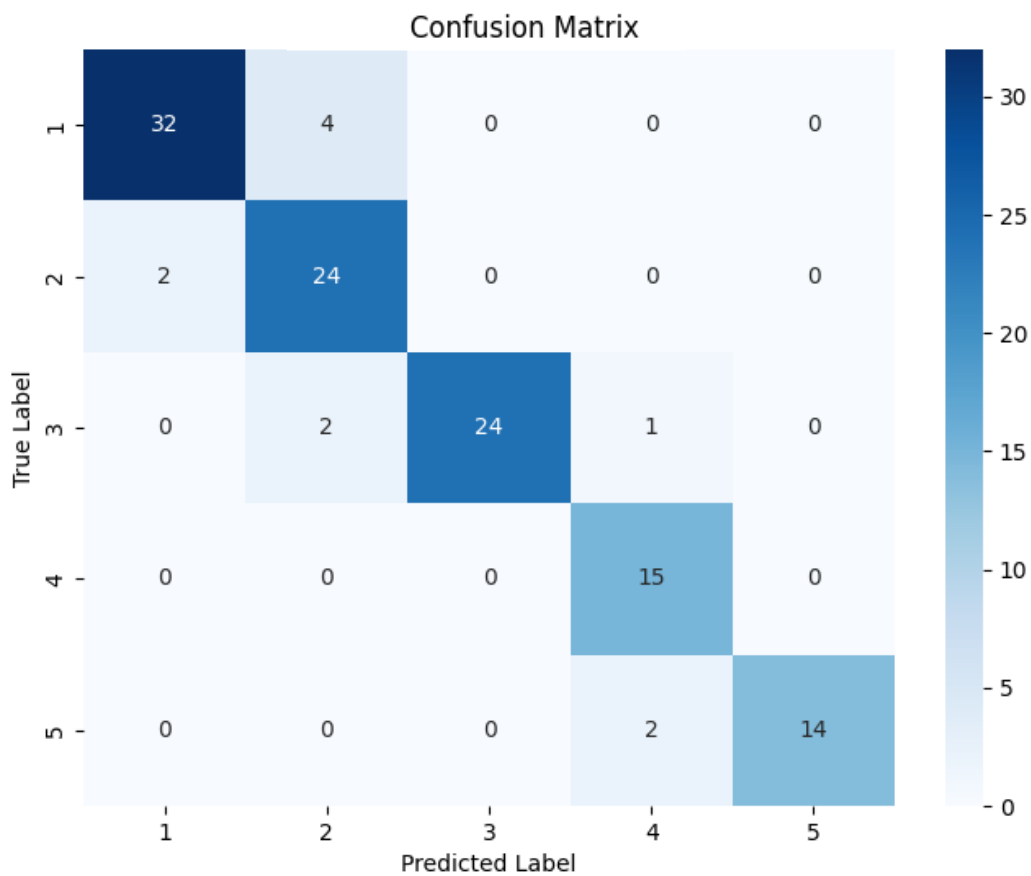


Figura 12 - Matriz de Confusão utilizado para o Modelo MLP

Fonte: Elaboração própria (2024).

O modelo MLP (**Figura 12**) demonstra melhor desempenho em comparação com o modelo DT. Os elementos diagonais mostram previsões corretas mais fortes: Estágio 1 (32), Estágio 2 (24), Estágio 3 (24), Estágio 4 (15) e Estágio 5 (14). Há menos erros de classificação em geral, com apenas 4 casos em que o Estágio 1 foi prevista como 2 sendo o erro mais expressivo. O modelo mostra melhor separação de classes e maior precisão em todas as categorias, especialmente para os Estágios 2 e 3, que mostram uma melhoria notável em relação aos resultados do modelo DT.

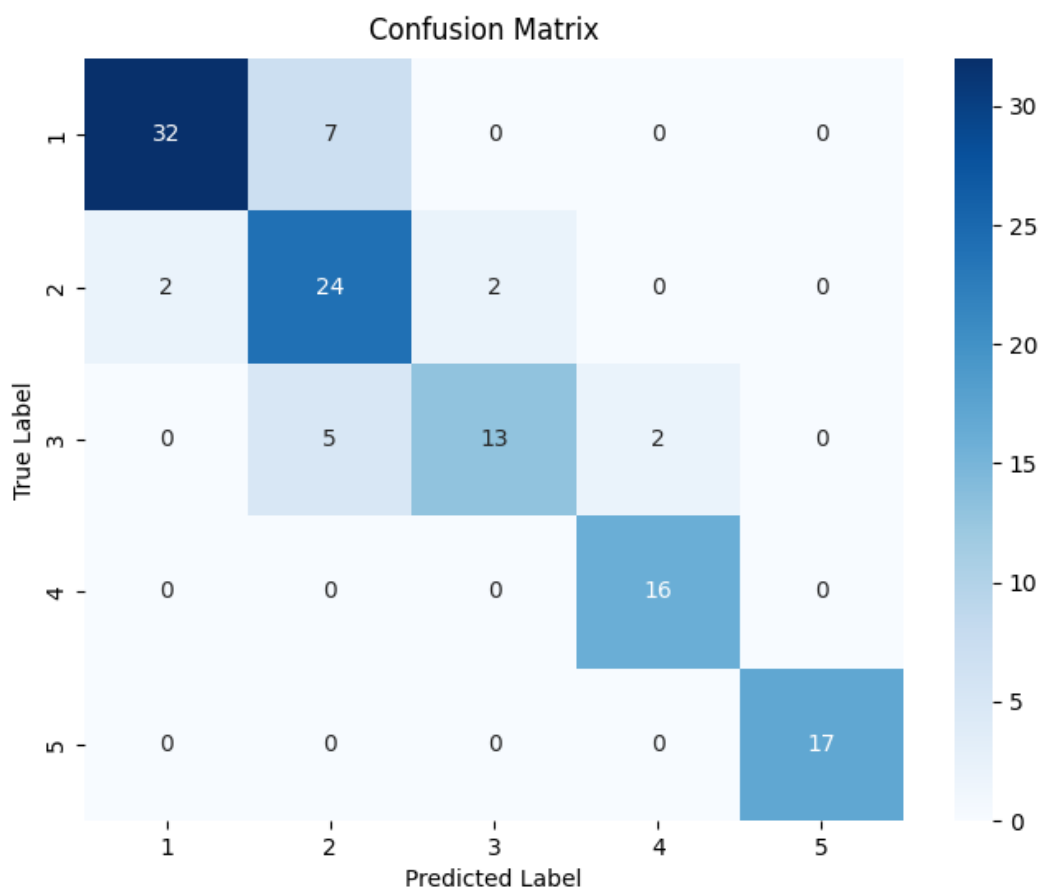


Figura 13 - Matriz de Confusão utilizado para o Modelo KAN

Fonte: Elaboração própria (2024).

O modelo KAN apresenta características de desempenho que combinam aspectos dos dois modelos anteriores. Este mantém forte precisão de previsão para Estágio 1 (32) e Estágio 2 (24), semelhante ao MLP. No entanto, mostra alguns padrões diferentes em erros de classificação, particularmente com o Estágio 3 tendo 13 previsões corretas e mais erros de classificação dispersos. Os Estágios 4 e 5 apresentam bom desempenho com 16 e 17 previsões corretas respectivamente. O modelo demonstra desempenho robusto para Estágios externos (1, 2, 4 e 5), mas mostra alguma fraqueza na classificação de amostras de Estágio 3 (**Figura 13**).

Portanto, os resultados mostraram que o modelo MLP superou os demais, alcançando a maior precisão média (87,2%) e pontuação ROC-AUC (0,98), indicando forte capacidade preditiva para esta população efetivamente estudada. KAN seguiu próximo com uma precisão de 85,0% e um ROC-AUC de 0,94, mostrando um desempenho promissor, embora ligeiramente inferior ao MLP em termos de precisão e recall. No entanto, o KAN demonstrou pontuações F1 score comparáveis, sublinhando a sua sensibilidade e especificidade equilibradas. As DTs apresentaram a menor precisão média de 70,1% e um ROC-AUC de 0,81,

sugerindo que estas podem ser menos eficazes neste conjunto de dados devido a seu potencial de sensibilidade às características do conjunto de dados.

Nesta pesquisa, a validação cruzada não foi implementada, o que pode limitar a generalização dos resultados entre diferentes subconjuntos de dados. A validação cruzada poderia fornecer uma avaliação mais robusta do desempenho de cada modelo, testando múltiplas divisões de dados, reduzindo assim o risco de ajuste excessivo a uma única partição de teste.

5 CONCLUSÃO

Após a avaliação e comparação deste conjunto de dados para a DRC, três modelos de aprendizado de máquina DT, MLP e KAN com foco em exatidão, precisão, recall, F1 score e ROC-AUC foram realizados e, adicionalmente, foi analisada a explicabilidade de cada modelo, com especial atenção à potencial classificação do KAN em relação à XAI.

No geral, o MLP apresentou o melhor desempenho preditivo em todas as métricas, mostrando alta precisão e capacidade de discriminação; KAN teve um bom desempenho, mas sendo ligeiramente superado pelo MLP, para a DT, embora mais simples, apresentou menor poder preditivo, sendo menos confiável para esta tarefa, indicando que pode não capturar padrões complexos dos estágios da DRC de forma tão eficaz quanto as redes neurais.

Do ponto de vista da métrica XAI, o DT é considerado altamente interpretável, facilitando o rastreamento de caminhos de decisão para previsões do estágio da DRC. Embora o MLP ofereça alta precisão, sua arquitetura complexa reduz a transparência, limitando a interpretabilidade e deixando-o em um baixo nível de explicabilidade.

O modelo KAN, entretanto, situa-se entre DT e MLP em termos de XAI, apresentando explicabilidade moderada devido à transparência arquitetural das redes Kolmogorov-Arnold, que utilizam *splines* para aproximar o impacto dos recursos. Embora não seja tão interpretável quanto os DTs, o KAN oferece uma visão da influência variável, tornando-o um modelo adequado para XAI.

Concluiu-se que embora o MLP seja o mais preciso, o KAN fornece um equilíbrio entre forte desempenho e explicabilidade moderada, mostrando-se promissor para um maior desenvolvimento como um modelo interpretável para a previsão de DRC.

Esta pesquisa destaca a importância de considerar a precisão e a interpretabilidade na seleção de modelos para aplicações de saúde e posiciona o KAN como um modelo XAI potencial para predição dos estágios da DRC. Pesquisas futuras poderiam se concentrar em melhorar a interpretabilidade do KAN e explorar seu uso em outros conjuntos de dados médicos.

A utilização dos cálculos recomendados atualmente pelos especialistas em nefrologia como a equação CKD-EPI (ou qualquer equação de estimativa baseada em creatinina) na prática clínica, necessitam de mais estudos para determinar se modificações nestas fórmulas

se fazem necessárias em função das características diversificadas das populações predispostas as DRC. Sendo ainda difícil prever as ações preventivas e curativas em função da utilização de fórmulas preditivas dos estágios da DRC ou a necessidade da inclusão da IA como preditor.

Considerando que a fórmula tradicional utilizada pelos médicos tem uma precisão de 84,0%, esta pesquisa demonstrou a viabilidade do uso de modelos de IA para predição de DRC, uma vez que tanto os modelos KAN quanto os MLP alcançaram níveis de precisão mais elevados de 85,0% e 87,2%, respectivamente. Isto indica que a IA pode potencialmente melhorar a precisão do diagnóstico, ao mesmo tempo que fornece informações mais abrangentes sobre o estadiamento da DRC. Com o refinamento contínuo, os modelos de IA como o KAN, que também ofereceu, para este grupo efetivamente estudado, uma explicabilidade moderada, podendo servir como ferramentas valiosas em ambientes clínicos, apoiando os médicos na tomada de decisões informadas e precisas.

Estudos futuros poderiam incorporar a validação cruzada para aumentar a confiabilidade das comparações de modelos e garantir que as descobertas sejam válidas em diversos dados de pacientes, fortalecendo as conclusões tiradas das avaliações de modelos de IA na previsão de doenças renais crônicas.

6 REFERÊNCIAS

AARON, F.; RUDIN, C.; DOMINICI, F. "All models are wrong, but many are useful: Learning a variable's importance by studying an entire class of prediction models simultaneously." **Journal of Machine Learning Research** 20 (177), 1-81, 2019 <https://doi.org/10.48550/arXiv.1801.01489>

AGUIAR, L. K.; PRADO, R. R.; GAZZINELLI, A.; MALTA, D. C. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. **Rev. bras. epidemiol.** vol. 23, 2020. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200044>

ARRIETA, A. et al. Explainable Artificial Intelligence (XAI): Concepts, Taxonomies, Opportunities and Challenges toward Responsible AI. **Information Fusion**. 58, 82- 115., 2020.

BARRETO, S. M.; LADEIRA, R. M.; DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; LOPES, A. A.; BENSEÑOR, I. M.; et al. Chronic kidney Disease among Adult Participants of the ELSA-Brasil Cohort: association with race and socioeconomic position. **J Epidemiol Community Health** 2016; 70: 380-9. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-205834>

BARRETO, S. M.; LADEIRA, R. M.; DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; LOPES, A. A.; BENSEÑOR, I. M., et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. **J Epidemiol Community Health** 2016; 70: 380-9. <http://doi.org/10.1136/jech-2015-205834>

BARROS, M. B.; FRANCISCO, P. M.; ZANCHETTA, L. M.; CÉSAR, C. L. Trends in social and demographic inequalities in the prevalence of chronic diseases in Brazil. PNAD: 2003- 2008]. **Ciênc saúde coletiva** 2011; 16(9): 3755-68. <http://doi.org/10.1590/S1413-81232011001000012>

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients

not yet on dialysis. **J Bras Nefrol** 2011; 33(1): 93-108. <http://doi.org/10.1590/S0101-28002011000100013>

BEAGLEHOLE. R.; BONITA, R.; HORTON, R.; ADAMS, C.; ALLEYNE, G.; ASARIA, P.; et al. Priority actions for the noncommunicable disease crisis. **Lancet**. 2011;377(9775):1438-47. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60393-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60393-0)

BHANDARI, M.; ZEFFIRO, T.; REDDIBOINA, M. "Artificial intelligence and robotic surgery: current perspective and future directions". **Current Opinion in Urology** 2020; 30(1): 48-54. https://www.researchgate.net/publication/337237914_Artificial_intelligence_and_robotic_surgery_Current_perspective_and_future_directions

BRAGA, A. P.; CARVALHO, C.P. L. F.; LUDERMIR, T. B. **Redes neurais artificiais: Teoria e Aplicações**. LTC, 2000.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD 2008). **Um panorama de saúde no Brasil: acesso e utilização dos serviços, condições de saúde: 2008**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv44356.pdf>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica-DRC no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf

BRASIL. Ministério de Saúde. Departamento de Análise de Situações de Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades de Federação**. Rio de Janeiro; 2014. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv91110.pdf>

BRAUN, J.; GRIEBEL, M. On a constructive proof of kolmogorov's superposition theorem. **Constructive approximation**, 30:653–675, 2009.

BRITO, T. N. S.; OLIVEIRA, A. R. S.; SILVA, A. K. C. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. **RBAC** 2016; 48(1): 7-12.
<https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2016/03/RBAC-volume-48-1-2016-completa-1.pdf>

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **National Health and Nutrition Examination Survey** [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2018
<https://www.cdc.gov/visionhealth/vehss/data/national-surveys/national-health-and-nutrition-examination-survey.html>»

CHERCHIGLIA, M. L.; MACHADO, E. L.; SZUSTER, D. A.; ANDRADE, E. I. G.; ACÚRCIO, F. A.; CAIAFFA, W. T., et al. Epidemiological profile of patients on renal replacement therapy in Brazil, 2000-2004. **Rev Saúde Pública** 2010; 44(4): 639-49. <http://doi.org/10.1590/S0034-89102010000400007>

COLLEIN, I.; SITORUS, R.; YETTI, K.; HASTONO, S. P. Facilitators and barriers to self-management of patients chronic kidney disease. **Enfermería Clínica**, v. 31, n. 1, p. S37-S40, 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.10.014>

COLLINS, A.; FOLEY, R. N.; GILBERTSON, D. T.; CHEN, S. C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. **Kidney Int Suppl** 2015; 5(1): 2-7. <http://doi.org/10.1038/kisup.2015.2>

CREWS, D. C.; BELLO, A. K.; SAADI, G. (2019). Editorial do Dia Mundial do Rim 2019- impacto, acesso e disparidades na doença renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 41(1), 1-9.
<https://doi:10.1590/2175-8239-jbn-2018-0224>

CUSUMANO, A.; GARCIA-GARCIA, G.; DI GIOIA, C.; HERMIDA, A.; LAVORATO, C.; CARREÑO, C. A., et al. End-stage renal disease and its treatment in latin américa in the twenty-first century. **Ren Fail**. 2006; 28(8): 631-7. <http://doi.org/10.1080/08860220600925693>

DEMBER, L. M.; HUNG, A.; MEHROTRA, R.; HSU, J. Y.; RAJ, D. S.; CHARYTAN, D. M. et al. (2022). A randomized controlled pilot trial of anakinra for hemodialysis inflammation. **Kidney International**. 102(5): 1178-1187, 2022. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-inflamacion-en-dialisis-299-pdf>

EL ESSAWY, A. B.; MOUSA, D.; AL-SULAIMAN, M. Dilemma of renal disease in elderly. **Saudi J Kidney Dis Transpl**. 19(4): 669-77, 2008.

FAKHOURY, D.; FAKHOURY, E.; SPELEERS, H. Exsplinet: An interpretable and expressive spline-based neural network. **Neural Networks**, 152:332–346, 2022.

FEITOSA, A. D. M.; BARROSO, W. K. S.; MION JUNIOR, D.; NOBRE, F.; MOTA-GOMES, M. A.; JARDIM, P. C. B, et al. Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório – 2023. **Arq Bras Cardiol**. 2024;121(4):e20240113

FELIX KROPELIN, T.; DE ZEEUW, D.; HOLTKAMP, F. A., et al. Individual long-term albuminuria exposure during angiotensin receptor blocker therapy is the optimal predictor for renal outcome. **Nephrol Dial Transplant**. 2016; 31: 1471-1477. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv429>

FINNEY, H.; NEWMAN, D. J.; PRICE, C. P. Adult reference ranges for serum cystatin C, creatinine and predicted creatinine clearance. **Ann Clin Biochem**, 2000; 37: 49-59. <https://doi.org/10.1258/0004563001901524>

FLORKOWSKI, C. M.; CHEW-HARRIS, J. S. Methods of Estimating GFR: Different Equations Including CKD-EPI. **Clin Biochem Rev**. 2011 May;32(2):75-79.

GRAMA, A.; KARYPIS, G.; KUMAR, V.; GUPTA, A. **Introduction to Parallel Computing**. Second. [S.l.]: Addison-Wesley, 2003. ISBN 0201648652 9780201648652.

GAMBARO, G.; YABAREK, T.; GRAZIANI, M. S.; GEMELLI, A.; ABATERUSSO, C.; FRIGO, A. C., et al. INCIPE Study Group. Prevalence of CKD in northeastern Italy: results of the INCIPE study and comparison with NHAMES. **Clin J Am Soc Nephrol** 2010; 5(11): 1946-53. <http://doi.org/10.2215/CJN.02400310>

GANSEVOORT, R. T.; MATSUSHITA, K.; VAN DER VELDE, M., et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. **Kidney Int.** 2011; 80: 93–104. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.531>

GUNNING, D. Explainable Artificial Intelligence (XAI) DARPA/I2O. DARPA- **Defense Advanced Research Projects Agency**, [s.l.], 2016. Disponível em: [https://www.cc.gatech.edu/~alanwags/DLAI2016/\(Gunning\)%20IJCAI-16%20DLAI%20WS.pdf](https://www.cc.gatech.edu/~alanwags/DLAI2016/(Gunning)%20IJCAI-16%20DLAI%20WS.pdf).

HASAN, N.; UDDIN, M. T.; CHOWDHURY, N. K. Automated weather event analysis with machine learning. In: 2016 **International Conference on Innovations in Science, Engineering and Technology (ICISSET)**. [S.l.: s.n.], 2016. p. 1–5.

HASHIMOTO, D. A. et al. Artificial intelligence in surgery: promises and perils. **Annals of Surgery** 2018; 268 (1): 70-76. https://journals.lww.com/annalsofsurgery/abstract/2018/07000/artificial_intelligence_in_surgery__promises_and.13.aspx

HAYKIN, S. S. **Redes neurais: princípios e prática**. 2ª ed., Bookman, 2001.

ISEKI, K.; KINJO, K.; ISEKI, C.; TAKISHITA, S. Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan. **Am J Kidney Dis** 2004; 44:806-14.

JHA V.; GARCIA-GARCIA G.; ISEKI, K. L. I. Z.; NAICKER. S.; PLATTNER, B. et al. Chronic kidney Disease: global dimension and perspectives. **Lancet** 2013; 382(9888): 260-72. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60687-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60687-X/abstract)

KALARANI, K. S. **Chapter 14: applications of quantum AI for healthcare**, in P. Raj et al. (eds.). Quantum computing and artificial intelligence: training machine and deep learning algorithms on quantum computers. Berlin/Boston, De Gruyter, 2023: 271-88.

KAUSHIK, R.; KANT, R.; CHRISTODOULIDES, M. "Artificial intelligence in accelerating vaccine development – Current and future perspectives". **Frontiers in Bacteriology** 2023: 2: 01-08. <file:///C:/Users/Acer/Downloads/fbrio-02-1258159.pdf>

KUMAR, Y.; KOUL, A.; SINGLA, R.; IJAZ, M. F. F. Artificial intelligence in disease diagnosis: a systematic literature review, synthesizing framework and future research agenda. **Ambient Intel Humanized Computing** 2023: 14(7): 8459-8486. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12652-021-03612-z>

LEVENTI-PEETZ, A. M., et al. **Deep Learning Reproducibility and Explainable AI (XAI)**. (2022). <https://arxiv.org/abs/2202.11452>

MAGACHO, E. J.; PEREIRA, A. C.; MANSUR, H. N.; BASTOS, M. G. Nomogram for estimation of glomerular filtration rate based on the CKD-EPI formula. **J Bras Nefrol**. 2012 Jul-Sep;34(3):313-5. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20120017>

MALTA, D. C.; MACHADO, Í. E.; PEREIRA, C. A.; FIGUEIREDO, A. W.; AGUIAR, L. K.; ALMEIDA, W. S., et al. Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. **Rev Bras Epidemiol** 2019; 22(Supl. 2). <https://doi.org/10.1590/1980-549720190010.supl.2>

MALTA, D. C.; STOPA, S. R.; SZWARCOWALD, C. L.; GOMES, N. L.; SILVA JÚNIOR, J. B.; REIS, A. A. C. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil-

Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Rev Bras Epidemiol** 2015; 18(Supl. 2): 3-16. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500060002>

MATSUSHITA, K.; CORESH, J.; SANG, Y., et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. **Lancet Diabetes Endocrinol.** 2015; 3: 514–525. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00040-6)

MICHAUD, E. J.; LIU, Z.; TEGMARK, M. Precision machine learning. **Entropy**, 25(1):175, 2023.

MITCHELL, T. M. **Machine Learning**. [S.l.]: McGraw-Hill Science/Engineering/Math; (March 1, 1997), 1997.

MOHAMADLOU, H.; LYNN-PALEVSKY, A.; BARTON, C.; CHETTIPALLY, U.; SHIEH, L.; CALVERT, J. et al. Predição de Lesão Renal Aguda com um Algoritmo de Aprendizado de Máquina Utilizando Dados de Prontuário Eletrônico de Saúde. *Can J Kidney Health Dis.* 2018; 5:2054358118776326. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6080076/>

MOURA, L.; ANDRADE, S. S. C. A.; MALTA, D. C.; PEREIRA, C. A.; PASSOS, J. E. F. Prevalência de autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Rev Bras Epidemiol** 2015; 18(Supl. 2): 181-91. <http://doi.org/10.1590/1980-5497201500060016>

MOURA, L.; SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; ROSA, R. S.; MALTA, D. C.; STEVENS, A., et al. Monitoring End Stage Renal Disease through the High Complexity Procedures Authorization Subsystem - Apac - in Brazil, 2000-2006. **Epidemiol Serv Saúde** 2009; 18(2): 121-31. <http://doi.org/10.5123/S1679-49742009000200003>

MURPHY, D.; MCCULLOCH, C. E.; LIN, F.; BANERJE, T.; BRAGG-GRESHAM, J. L.; EBERHARDT, M. S., et al. Trends in Prevalence of Chronic Kidney Disease in United States. **Ann Intern Med** 2016; 165(7): 473-81. <http://doi.org/10.7326/M16-0273>

NAGAHAMA, A. M.; SANTOS SILVA, V.; BANIN, V. B.; FRANCO, R. J. S.; BARRETTI, P.; BAZAN, S. G. Z.; MARTIN, L. C. Associação entre estágios da doença renal crônica e alterações nos parâmetros de monitoramento ambulatorial da pressão arterial. **J Bras Nefrol.** 2024;46(3):275-83. [HTTP://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0066pt](http://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0066pt)

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis.** 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266. PMID: 11904577. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11904577/>

NERBASS, F. B.; LIMA, H. N.; THOMÉ, F. S.; VIEIRA NETO, O. M.; LUGON, J. R.; SESSO, R. Censo Brasileiro de Diálise 2020. **Braz. J. Nephrol.** 2022;44(3):349-357. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0198>

NEVES, P. D. M. M.; SESSO, R. C. C.; THOMÉ, F. S.; LUGON, J. R.; NASCIMENTO, M. M. Brazilian dialysis survey 2019. **J Bras Nefrol.** 2021 Apr/Jun;43(2):217-27.

PROVOST, F.; FAWCETT, T. **Data Science and Its Relationship to Big Data and Data-Driven Decision Making.** 2013. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/big.2013.1508>.

RONEN, B.; JACOBS, D.; KASTEN, Y.; KRITCHMAN, S. The convergence rate of neural networks for learned functions of different frequencies. **Advances in Neural Information Processing Systems**, 32, 2019.

RUBINI, L.; SOUNDARAPANDIAN, P.; ESWARAN, P. Doença Renal Crônica [Conjunto de Dados]. **Repositório de Aprendizado de Máquina da UCI** (2015). <https://doi.org/10.24432/C5G020>.

REZENDE, S. O.; MONARD, M. C.; CARVALHO, A. C. P. L. Sistemas inteligentes para engenharia: Pesquisa e desenvolvimento. In: **Anais III Workshop de Sistemas Inteligentes para Engenharia.** Belo Horizonte: Editora UFMG, 1999.

RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, M.; PRUNEDA, R.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J. Statistical analysis of the evolutive effects of language development in the resolution of mathematical problems in primary school education. **Mathematics**. 9. 1081, (2021). <https://doi.org/10.3390/math9101081>

RUDAKOV, K. Mathematical foundations for processing high data volume, machine learning, and artificial intelligence. *Pattern Recognition and Image Analysis*, **Springer**, v. 29, n. 3, p. 339–343, 2019.

SARAN, R.; ROBINSON, B.; ABBOTT, K. C.; AGODOA, L. Y. C.; BHAVE, N.; BRAGG-GRESHMAN, J., et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. **Am J Kidney Dis** 2018; 71(3 Supl. 1): A7. <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.01.002>

SESSO, R.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S.; LUGON, J.; MARTINS, C. T. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. **J Bras Nefrol** 2017; 39(3): 261-6. <http://doi.org/10.5935/0101-2800.20170049>

SILVA JÚNIOR, G. B.; BENTES, A. C. S. N.; DAHER, E. D. F.; MATOS, S. M. A. Obesidade e doença renal. **J Bras Nefrol** 2017; 39(1): 65-69. <https://www.scielo.br/j/jbn/a/ZrxZjMYhhJfP7rTTGmhFMLg/?format=pdf&lang=pt>

SILVA, I. N.; SPATTI, D. H.; FLAUZINO, R. A. **Redes Neurais Artificiais para Engenharia e Ciências Aplicadas**: Fundamentos Teóricos e Aspectos Práticos. Artliber, São Paulo, 2ª edição (2016).

SIMOENS, S; HUYS, I. “R&D costs of new medicines: a landscape analysis”. **Frontiers Medicine** 2021; 8(1): 01-06. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.760762>

SODRÉ, F. L. et al. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. **J Bras Patol Med Lab** 2007; 43(5): 329-337. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000500005>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. São Paulo: Clannad Editora Científica; 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. (BVSMS, 2020). **Dia Mundial do Rim**. <https://bvsms.saude.gov.br/12-3-dia-mundial-do-rim/>

STEVENS, P. E.; LEVIN, A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. **Ann Intern Med** 2013; 158(11): 825-30. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>

STEVENS L. A.; LEVEY, A. S. Measurement of kidney function. **Med Clin North Am**. 2005 May;89(3):457-73.

STONE, M. Cross-validated choice and assessment of statistical predictions. **Journal of the Royal Statistical Society**. Series B (Methodological), pages 111–147, 1974.

SZELISKI, R. Computer Vision: **Algorithms and Applications**: Vol 2. [S.l.]: Springer, 2022.

SZUSTER, D. A. C.; CAIAFFA, W. T.; ANDRADE, E. I. G.; ACURCIO, F. A.; CHERCHIGLIA, M. L. Survival analysis of dialysis patients in the Brazilian Unified National Health System. **Cad Saúde Pública** 2012; 28(3): 415-24. <http://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000300002>

TAN, P. N.; STEINBACH, M.; KUMAR, V. **Classification: basic concepts, decision trees, and model evaluation**. Introduction to data mining, Pearson Addison Wesley, v. 1, p. 148, 2006.

THOMÉ, F. S.; SESSO, R.; LOPES, A. A.; LUGON, J. R.; MARTINS, C. T. Brazilian Chronic Dialysis Survey. **J Bras Nefrol** 2019; 41(2): 208-14. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0161>

VEST, B. M.; YORK, T. R. M.; SAND, J.; FOX, C. H.; KAHN, L. S. Chronic kidney disease guideline implementation in primary care: a qualitative report from the translate CKD Study. **J Am Board Fam Med** 2015; 28(5): 624-31. <http://doi.org/10.3122/jabfm.2015.05.150070>

VIDIGAL, P. G. **Investigação laboratorial do paciente com disfunção renal**. In: Erichsen E, Viana LG, Faria RMD, Santos SME. Medicina Laboratorial para o Clínico. Belo Horizonte: Coopmed; 2009. p. 439-468.

VILONE, G.; LONGO, L. Notions of explainability and evaluation approaches for explainable artificial intelligence. **Information Fusion**, vol. 76: 89-106. (2021). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1566253521001093>

YANG J.; LIU J.; HAN R.; WU J. Generating and restoring private face images for internet of vehicles based on semantic features and adversarial examples. **IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems**. **IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems**. vol. 23, Issue: 9, Sept., 2022.

YIN, W. J.; YI, Y. H.; GUAN, X. F.; ZHOU, L. Y.; WANG, J. L.; LI. D. Y. Modelo de Predição Pré-Procedural para Pacientes com Nefropatia Induzida por Contraste. **J Am Heart Assoc**. 2017. 6. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5523753/>

WRONA, T.; PAN, I.; GAWTHORPE, R. L.; FOSSEN, H. Seismic facies analysis using machine learning. **Geophysics**, Society of Exploration Geophysicists, v. 83, n. 5, p. O83–O95, 2018.

ZIMMERMAN, L. P.; REYFMAN, P.A.; SMITH, A. D. R.; ZENG Z, KHO, A.; SANCHEZ-PINTO L. N. et al. Predição precoce de lesão renal aguda após admissão na UTI usando um painel multivariado de medidas fisiológicas. **BMC Med Inform Decis Mak**. 2019; 19:16. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6354330/>