

NEPHRODetect

Beyond CKD diagnosis

DOCUMENTO DE CONSENSO DE PERITOS NO ÂMBITO DA
DOENÇA RENAL CRÓNICA

Índice

1. ENQUADRAMENTO.....	4
2. OBJETIVOS & METODOLOGIA.....	5
3.1. PAINEL DE PERITOS CONVIDADOS.....	5
3.2. QUESTIONÁRIO.....	6
3.3. CONSENSO.....	6
3. RESULTADOS & DISCUSSÃO.....	7
5. CONCLUSÃO.....	11
6. BIBLIOGRAFIA.....	13

1. ENQUADRAMENTO

A **doença renal crónica (DRC)** é um desafio significativo em termos de saúde pública a nível global e nacional. Um estudo em Portugal revelou uma prevalência global estimada de DRC de 9,8% na população adulta [1]. Apesar do reconhecimento enquanto doença altamente impactante na qualidade de vida dos doentes, a consciencialização para a DRC é ainda reduzida, com apenas 10% da população de alto risco (doentes com hipertensão, obesidade, diabetes mellitus tipo 2) a estar devidamente diagnosticada [2]. Segundo a organização internacional *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), o rastreio formal da DRC deve incluir a avaliação da **Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe)** e **albuminúria** [2] – dois parâmetros que, isoladamente e de forma conjunta, são ferramentas para diagnóstico e monitorização de resposta terapêutica, do risco de progressão da DRC e da ocorrência de complicações associadas (lesão ou doença renal aguda, falência renal e comorbilidades cardiovasculares) [2].

De forma global, estas orientações internacionais recomendam (Figura 1):

- o doseamento da creatinina sérica e utilização de uma equação estimativa para a avaliação inicial da TFG; a utilização da mesma equação dentro da mesma região geográfica.
- a avaliação da albuminúria através do cálculo da razão albumina/creatinina na urina (RAC).
- a preferência pela medição laboratorial da albuminúria em detrimento da proteinúria.
- a preferência pela colheita da primeira amostra de urina da manhã em adultos para avaliação da albuminúria.

DIAGNÓSTICO DE DRC (KDIGO 2024)	
RAC \geq 30 mg/g	
OU	
TFGe \leq 60 mL/min/1,73m ²	
Duração mínima de 3 meses (prova de cronicidade)	

		CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)		Albuminuria categories Description and range		
				A1 Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 Moderately increased 30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	A3 Severely increased \geq 300 mg/g \geq 30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	\geq 90	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G2	Mildly decreased	60–89	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Treat 1	Treat 2	Treat 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Treat 2	Treat 3	Treat 3
	G4	Severely decreased	15–29	Treat 3	Treat 3	Treat 4+
G5	Kidney failure	<15	Treat 4+	Treat 4+	Treat 4+	

■ Low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD) ■ High risk
■ Moderately increased risk ■ Very high risk

Figura 1. Critérios para o diagnóstico formal da DRC e a frequência recomendada de vigilância da albuminúria e TFGe em doentes com DRC, segundo a KDIGO 2024 [2].

A **albuminúria** é crucial na estratificação do risco do doente com DRC, pela sua relação linear com o risco de pior prognóstico (doença cardiovascular, falência renal, mortalidade) [2].

Apesar da existência de *guidelines* internacionais, um estudo nacional revelou que mais de 50% dos doentes com DRC diagnosticada não foram alvo de avaliação da albuminúria [1], desconhecendo-se o risco real para a progressão da doença e comorbilidades associadas, privando assim os doentes não diagnosticados de medidas dirigidas no sentido de melhorar o seu prognóstico.

O **PROGRAMA NEPHRODetect** tem como objetivo estabelecer um consenso nacional entre os principais intervenientes no processo de prescrição, deteção, reportagem (emissão de resultado) e interpretação da albuminúria, visando um rastreio e diagnóstico mais eficaz da DRC por parte do médico, independentemente da sua especialidade, laboratório de análises ou local do país onde se encontra.

2. OBJETIVOS & METODOLOGIA

A primeira etapa do Programa NEPHRODetect teve como objetivo principal:

Criar um documento de consenso que visa apoiar procedimentos, baseados no conhecimento, evidência e recomendações internacionais, que permitirão a prescrição, determinação, reportagem e interpretação dos parâmetros de diagnóstico (albuminúria (RAC) e da TFGe baseada na creatinina sérica) de DRC, de forma estandardizada nos cuidados de saúde a nível nacional.

Para este efeito foi constituído um painel de 16 Peritos, em colaboração com a Sociedade Portuguesa de Nefrologia (SPN), a Sociedade Portuguesa de Patologia Clínica (SPPC), a Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (APMGF), a Unidade de Saúde Familiar Associação Nacional (USF-AN), a Associação Nacional de Laboratórios Clínicos (ANL), a Associação Portuguesa de Analistas Clínicos (APAC), representantes dos laboratórios CUF, Germano de Sousa, Joaquim Chaves, Luz Saúde, Lab. Nunes Oliveira, Synlab, Trofa Saúde e Unilabs, e ainda médicos especialistas de Nefrologia e de Medicina Geral e Familiar.

Posteriormente, realizou-se uma Reunião de Peritos, a 9 de maio de 2024, onde foi promovido o debate de pontos críticos, e distribuído um questionário semiestruturado para avaliação da concordância e discussão.

3.1. PAINEL DE PERITOS CONVIDADOS

A participação de peritos de diferentes instituições, de regiões distintas do país e com experiências diferenciadas permitiu assegurar a diversidade de respostas.

ESPECIALISTAS - NEFROLOGIA	
Prof. Dr. Jorge Malheiro (Coordenador)	<i>Nefrologista, Centro Hospitalar Universitário de Santo António Sociedade Portuguesa de Nefrologia (Vice-Presidente)</i>
Prof. Dr. Edgar Almeida	<i>Nefrologista, Hospital Beatriz Ângelo, ULS Loures/Odivelas Sociedade Portuguesa de Nefrologia (Presidente)</i>
Dra. Rita Birne	<i>Nefrologista, ULS Lisboa Ocidental – Hospital de Santa Cruz Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal</i>
ESPECIALISTAS – MEDICINA GERAL E FAMILIAR	
Prof. Dr. André Biscaia	<i>Medicina Geral e Familiar, USF Marginal (Coordenador) Unidade de Saúde Familiar Associação Nacional (Presidente)</i>
Dr. Nuno Capela	<i>Medicina Geral e Familiar, USF Serpa Pinto (Coordenador)</i>
Dr. Nuno Jacinto*	<i>Medicina Geral e Familiar, ULS Alentejo Central Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (Presidente)</i>
Dr. João Nobre	<i>Medicina Geral e Familiar, USF Rodrigues Miguéis (Coordenador) Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar</i>
ESPECIALISTAS – PATOLOGIA CLÍNICA E REPRESENTANTES DE LABORATÓRIOS NACIONAIS	
Prof.ª Dra. Maria José de Sousa	<i>Patologista clínica e administradora do Grupo Germano de Sousa Sociedade Portuguesa de Patologia Clínica (Vice-Presidente)</i>
Dra. Margarida Albuquerque	<i>Diretora Técnica do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital CUF Tejo Patologista clínica, Grupo Germano de Sousa</i>

Dra. Rita Ribeiro	<i>Técnica Superior Coordenadora do Departamento Técnico do Centro de Medicina Laboratorial Germano de Sousa</i>
Dr. Luís Lebre	<i>Diretor Clínico da Joaquim Chaves Saúde Especialista em Medicina Interna do Dr. Joaquim Chaves, Laboratório de Análises Clínicas</i>
Prof. Dr. Rui Pinto	<i>Diretor Técnico do Dr. Joaquim Chaves, Laboratório de Análises Clínicas Farmacologista</i>
Dr. Jorge Nunes Oliveira	<i>Diretor Técnico do Laboratório de Análises Prof Nunes Oliveira S.A. Associação Portuguesa de Analistas Clínicos (Presidente)</i>
Prof. Dr. Paulo Paixão	<i>Diretor do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital da Luz Patologista clínico, SYNLAB Portugal</i>
Dr. Jorge Azinheira	<i>Patologista clínico, SYNLAB Portugal</i>
Dr. Pedro Freitas	<i>Diretor Técnico do Trofa Saúde Lab Patologista clínico, Trofa Saúde Lab</i>
Dr. Manuel Cirne Carvalho	<i>Patologista clínico, Diretor médico da UNILABS Portugal Conselho Científico da Associação Nacional de Laboratórios Clínicos (Presidente)</i>

*Ausente da reunião, tendo-se feito representar pelo Dr. João Nobre.

3.2. QUESTIONÁRIO

Foi elaborado pela Equipa de Coordenação um questionário *online* com 3 questões, para avaliação do grau de concordância dos Peritos através de uma escala de Likert (“discordo completamente”, “discordo”, “indeciso”, “concordo” e “concordo completamente”). O questionário foi distribuído durante a reunião de Peritos.

3.3. CONSENSO

Para aferir o nível de concordância do painel de Peritos foi implementada uma metodologia Delphi-adaptada, e estabelecidos três níveis de consenso [3-5]: a) “consenso favorável pela maioria dos peritos”, quando as respostas positivas (“concordo” e “concordo totalmente”) são superiores a 55% e inferiores ou iguais a 80%; b) «consenso alargado dos peritos», quando as respostas positivas são superiores a 80% e inferiores a 100%; «consenso por unanimidade dos peritos», quando as respostas positivas são de 100%.

3. RESULTADOS & DISCUSSÃO

A discussão entre os diversos intervenientes no rastreio, diagnóstico e monitorização da DRC destacou o risco substancial a que estão expostos os doentes com albuminúria não vigiada. **O grupo de Peritos sublinhou a necessidade urgente de implementar medidas para educação e disseminação de boas práticas clínicas, destinadas à comunidade médica e laboratorial, na prescrição, determinação e reportagem dos parâmetros clínicos RAC e TFGe, essenciais para o rastreio e diagnóstico eficaz da DRC.**

Em seguida é apresentado o consenso que foi alcançado na reunião dos 16 Peritos, com o debate dos pontos críticos identificados, e que resultou num **conjunto de orientações destinadas aos profissionais de saúde e laboratórios**. A implementação célere destas recomendações melhorará a precisão diagnóstica e a gestão da DRC, conduzindo a melhores resultados de saúde a longo prazo.

RECOMENDAÇÃO

O rastreio da DRC em doentes adultos de risco deverá ser efetuado através da requisição conjunta dos exames de:

- albumina e creatinina urinárias, para determinação da RAC;
- creatinina sérica, para estimativa da TFGe.

Os Peritos reforçaram a necessidade urgente de standardizar os procedimentos para rastreio da DRC, que deverá ser baseado sempre no cálculo da RAC e estimativa da TFGe – em alinhamento com as orientações internacionais da KDIGO 2024 [2].

A heterogeneidade atualmente existente na requisição informática dos exames de albuminúria e creatinínúria, com a existência de múltiplos códigos de requisição redundantes, origina confusão e ineficiências no sistema. Consequentemente, a prática clínica diária é dificultada e causa potenciais omissões importantes para o rastreio atempado destes doentes.

Para efeitos de rastreio e diagnóstico da DRC, os **Peritos clínicos**, com a concordância dos **Peritos em Patologia Clínica/Análises Clínicas**, identificaram a necessidade de uniformizar as requisições de exames laboratoriais. Desta forma será possível estruturar um fluxograma claro com os dois parâmetros necessários para a deteção da DRC, para que os clínicos estejam sensibilizados para a importância de requisitar corretamente os exames de albumina e creatinina urinárias, bem como para a creatinina sérica.

É, portanto, urgente a criação de códigos informáticos de prescrição precisos e únicos para a TFGe e RAC que permita a todas as especialidades, nomeadamente aos médicos de Medicina Geral e Familiar, evitar erros ou omissões nas requisições, assegurando um rastreio atempado da DRC.

Os métodos laboratoriais, de acordo com as diretrizes internacionais da KDIGO CKD-2014 [2], deverão ser privilegiados em detrimento dos testes *in loco* (tiras-teste) dadas as possíveis falhas de deteção, impossibilidade de quantificação ou eventuais “falsos-positivos” (sobretudo no caso de doentes do sexo feminino) decorrentes dos métodos tradicionais.



CONSENSO 1

Os laboratórios deverão reportar a RAC sempre que é solicitado, em conjunto, o exame da albuminúria/“microalbuminúria” e da creatinina na urina. O valor de RAC deverá ser expresso em mg/g creatinina, com indicação do valor-referência “<30 mg/g creatinina”.

Adicionalmente, deverão ser indicados *disclaimers* referentes à:

- i. necessidade de avaliação e interpretação do resultado obtido em conjunto com o médico assistente;
- ii. necessidade de repetição após 3 meses para efeitos de diagnóstico de DRC.

Os Peritos foram unânimes (100% de concordância) em sublinhar a necessidade urgente de padronizar a requisição e a reportagem da RAC, uma métrica crucial para o rastreio e estratificação da DRC.

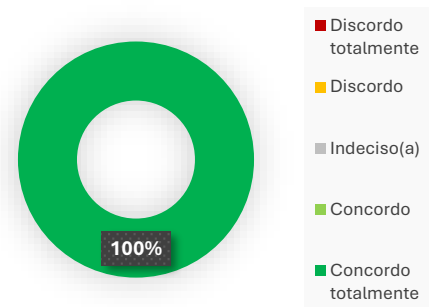


Figura 2. Votação dos Peritos

A padronização na reportagem da RAC é igualmente crucial – um ponto crítico comum a todos os Peritos. Os **Peritos clínicos** reportaram a existência de laboratórios que fornecem automaticamente a RAC, quando são solicitados os exames de albuminúria e/ou creatinúria, devido à consciencialização sobre a importância desta métrica e da sua utilidade como ferramenta de diagnóstico. No entanto, indicaram que várias unidades não procedem à análise e reportagem da RAC de forma espontânea e automática, resultando em expectativas frustradas entre os profissionais de saúde.

Do ponto de vista da Patologia Clínica, apesar da compreensão para a utilidade do biomarcador para efeitos de diagnóstico, diversos laboratórios não fornecem automaticamente a RAC porque na prática o que é solicitado pelo médico é o parâmetro da albuminúria. Embora as técnicas de doseamento de creatinina e albumina sejam rotineiras e os biomarcadores estejam padronizados, a reportagem da RAC no sistema informático atual exige que ambas as métricas sejam solicitadas simultaneamente. Além disso, os códigos de prescrição e reportagem vigentes codificam apenas o parâmetro específico, impossibilitando a reportagem da RAC via sistema informático, pois este cálculo requer a análise de dois parâmetros (por exemplo, o código LOINC que codifica a albumina de baixa concentração não corresponde à RAC), logo o envio de informação ao médico fica condicionado.

Para evitar esquecimentos na prescrição por parte dos profissionais de saúde e assegurar que os resultados esperados sejam fornecidos, foi apontado pelos **Peritos em Patologia Clínica/Análises Clínicas** como fundamental a criação de um código de requisição único para a prescrição da RAC. Desta forma, o laboratório é informado da necessidade de realizar ambas as determinações laboratoriais e garante a sua integração no sistema informático, que deverá ser devidamente ajustado para acomodar este parâmetro laboratorial. Um dos representantes das unidades laboratoriais apresentou uma análise interna que demonstrou que apenas cerca de 0,44% dos doentes com requisição para albuminúria naquela instituição (universo de 14.400 doentes), tinham em simultâneo a requisição para creatinúria - obrigatória para o cálculo da RAC.

Outro problema reportado pelos **Peritos em Patologia Clínica/Análises Clínicas** é o custo financeiro associado ao esforço de realizar as dosagens não solicitadas, impeditivo do cálculo da RAC. Foi ainda identificada uma problemática associada à comunicação entre unidades distintas, nomeadamente entre clínicas/cuidados de saúde primários e laboratórios externos. A linha de comunicação revela-se assim bastante dificultada pela ausência de códigos padronizados de requisição e de reportagem, o que inviabiliza nestes casos a prescrição do cálculo da RAC pelos médicos assistentes e a consequente transmissão dos resultados pelos laboratórios.

De realçar que apenas dois laboratórios presentes fazem de forma sistemática a reportagem da RAC na urina pontual. Esta decisão surge com base numa necessidade antiga de garantir maior confiança no resultado reportado na dosagem da “microalbuminúria” em urina de 24 horas, por ser um exame altamente falível pela dependência do rigor na colheita pelo doente. Com base neste pressuposto, de busca por maior rigor na reportagem dos dados e evitar repetições de colheitas, as instituições assumem o esforço financeiro com a realização da dosagem da creatinina e, posterior reportagem da RAC utilizando a primeira amostra de urina da manhã. As unidades laboratoriais garantiram a continuação da reportagem da RAC, mas apelaram de igual forma à criação de um código único de prescrição, e à celeridade da sua implementação no sistema informático clínico com a criação do respetivo código LOINC.

CONSENSO 2

Os laboratórios deverão reportar a TFGe sempre que é solicitada a dosagem da creatinina sérica em indivíduos adultos:

- a) A fórmula CKD-EPI 2009 deverá ser usada para o cálculo da TFGe, sem considerar o coeficiente da raça;
- b) O valor da TFGe deverá ser acompanhado da indicação da fórmula usada e do valor-referência “ $\geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ”;
- c) O valor da TFGe deverá ser emitido com a cifra real até um limite máximo de $120 \text{ mL/min/1,73m}^2$, a partir do qual deverá ser emitido como “ $\geq 120 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ”;
- d) Adicionalmente, deverão ser indicados *disclaimers* referentes à:
 - iii. necessidade de avaliação e interpretação do resultado obtido em conjunto com o médico assistente;
 - iv. necessidade de repetição após 3 meses para efeitos de diagnóstico de DRC.

Os Peritos concordaram de forma alargada (94% de concordância) na necessidade de a reportagem da TFGe ocorrer, de forma sistemática e automática com base na fórmula CKD-EPI 2019 adaptada, perante uma requisição de dosagem da creatinina sérica em adultos (Tópicos a, b, d).

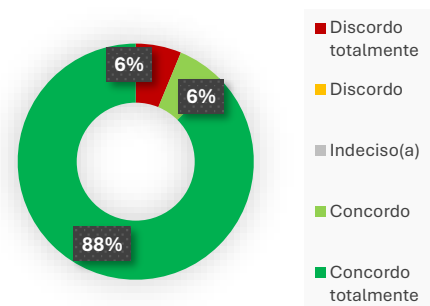


Figura 3. Votação dos Peritos

De ressaltar que um dos Peritos não concordou com a inclusão de um teto máximo para indicação de cálculo de TFGe em cifra real de 120 mL/min/1,73m² (Tópico c), por considerar irrelevante e uma potencial fonte de incerteza para o doente.

Os Peritos em Patologia Clínica/Análises Clínicas reconhecem a assimetria existente na prática clínica na divulgação automática da TFGe, que deverá ser solucionada. Neste sentido, identificaram a equação desenvolvida pela *Colaboração de Epidemiologia de Doença Renal Crónica* (CKD-EPI) em 2009 [6] para a Europa, como sendo a mais recomendada e eficaz para a estimativa da TFG, devendo por isso ser implementada nas unidades laboratoriais – em alinhamento com as orientações internacionais [2]. Porém, é fundamental realçar que todos os Peritos ressaltaram de forma unânime a necessidade de excluir o coeficiente para “raça negra” da equação CKD-EPI, dada a inadequação à população portuguesa (perante doentes de raça negra e de acordo com o critério clínico, o coeficiente da raça poderá ser aplicado *a posteriori*).

A utilização da equação CKD-EPI 2009 deverá ser promovida face ao uso da equação de Cockcroft-Gault [7] – equação de cálculo tradicionalmente utilizada no sistema atual dos cuidados de saúde primários, contrariamente ao recomendado pelas diretrizes internacionais [2].

FÓRMULA CKD-EPI 2009 [6]	$TFGe = 141 \times \min(S_{Cr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(S_{Cr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Idade} \times 1.018$ [se mulher]
	<p>S_{Cr} = creatinina sérica (mg/dL); Idade - em anos κ = 0,7 (feminino) ou 0,9 (masculino) α = -0,329 (feminino) ou -0,411 (masculino) $\min(S_{Cr}/\kappa, 1)$ é o mínimo de S_{Cr}/κ ou 1,0 $\max(S_{Cr}/\kappa, 1)$ é o máximo de S_{Cr}/κ ou 1,0</p>

CONSENSO 3

O doseamento da creatinina deverá ser sempre acompanhado do método analítico utilizado para a sua determinação laboratorial.

Os Peritos clínicos e em Patologia Clínica concordaram unanimemente (100% de concordância) com a menção do método analítico de determinação da creatinina no relatório.

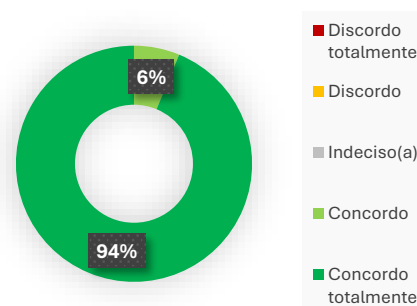


Figura 4. Votação dos Peritos

Um dos métodos mais utilizados para o doseamento da creatinina, o método de *Jaffe* pode ter várias interferências, nomeadamente, na presença de concentrações elevadas de glicose (entre outras substâncias, tipicamente compreendendo cerca de 20% da substância medida relatada como creatinina em adultos em concentrações fisiológicas de creatinina) [2]. Desta forma para garantir a correta interpretação dos resultados e a consistência e comparabilidade entre exames, os Peritos clínicos e os Peritos em Patologia Clínica/Análises Clínicas acreditam ser de grande valor, a inclusão do método laboratorial utilizado.

5. CONCLUSÃO

A concretização da primeira etapa do Programa NEPHRODetect constituiu um importante contributo para o processo de uniformização do diagnóstico da DRC a nível dos profissionais de saúde, nomeadamente nefrologistas e médicos de Medicina Geral e Familiar, e ao nível dos laboratórios.

O objetivo desta reunião de Peritos prendeu-se com a necessidade urgente de estabelecer orientações claras e padronizadas para a requisição e reportagem da RAC e TFGe. De uma forma compreensiva, envolvendo clínicos e laboratórios, foram elaboradas quatro orientações práticas que, aliadas a uma crescente sensibilização da comunidade médica para esta problemática, irão permitir fornecer consistentemente este dado crítico para a gestão eficaz da DRC.

Este documento de consenso traçado pelos Peritos pretende alavancar a fundação de um esforço conjunto com as entidades oficiais responsáveis (Administração Central do Sistema de Saúde, IP (ACSS), Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, EPE (SPMS), Direção Geral da Saúde (DGS)), para a implementação de um conjunto de alterações altamente impactantes no rastreio da DRC. Nomeadamente, com a criação de um código informático de prescrição e reportagem da RAC e TFGe; codificação da DRC (no contexto do ICPC2); ajustar os indicadores de qualidade das Unidades de Saúde Familiar tendo em vista a gestão da DRC e as suas causas e complicações; e, por último, a atualização das Normas DGS relativamente à DRC.



O presente documento, na sua redação final, é subscrito pelos Peritos:

Prof. Dr. Jorge Malheiro (Coordenador)

Prof. Dr. Edgar Almeida

Dra. Rita Birne

Prof. Dr. André Biscaia

Dr. Nuno Capela

Dr. Nuno Jacinto

Dr. João Nobre

Prof.^a Dra. Maria José de Sousa

Dra. Margarida Albuquerque

Dra. Rita Ribeiro

Dr. Luís Lebre

Prof. Dr. Rui Pinto

Dr. Jorge Nunes Oliveira

Prof. Dr. Paulo Paixão

Dr. Jorge Azinheira

Dr. Pedro Freitas

Dr. Manuel Cirne Carvalho

Dra. Célia Ramalho

Dr. Eduardo Calçada

6. BIBLIOGRAFIA

1. Santos-Araujo, C.; Mendonca, L.; Carvalho, D.S.; Bernardo, F.; Pardal, M.; Couceiro, J.; Martinho, H.; Gavina, C.; Taveira-Gomes, T.; Dinis-Oliveira, R.J. Twenty years of real-world data to estimate chronic kidney disease prevalence and staging in an unselected population. *Clin Kidney J* **2023**, *16*, 111-124, doi:10.1093/ckj/sfac206.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes, C.K.D.W.G. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* **2024**, *105*, S117-S314, doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
3. Avella, J. Delphi Panels: Research Design, Procedures, Advantages, and Challenges. *International Journal of Doctoral Studies* **2016**, *11*, 305-321, doi:10.28945/3561.
4. Vernon, W. The Delphi technique: A review. *International Journal of Therapy and Rehabilitation* **2009**, *16*, 69-76, doi:10.12968/ijtr.2009.16.2.38892.
5. Taylor, E. We Agree, Don't We? The Delphi Method for Health Environments Research. *HERD* **2020**, *13*, 11-23, doi:10.1177/1937586719887709.
6. Levey, A.S.; Stevens, L.A.; Schmid, C.H.; Zhang, Y.L.; Castro, A.F., 3rd; Feldman, H.I.; Kusek, J.W.; Eggers, P.; Van Lente, F.; Greene, T.; et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* **2009**, *150*, 604-612, doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
7. Cockcroft, D.W.; Gault, M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* **1976**, *16*, 31-41, doi:10.1159/000180580.