



**Universidade de Brasília**

**Faculdade de Ciências da Saúde**

**Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva**

**GABRIELA MARIA REIS GONÇALVES**

**CUSTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA ATRIBUÍDO AO DIABETES NA  
PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

**DISSERTAÇÃO**

**Brasília, 2018**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**GABRIELA MARIA REIS GONÇALVES**

**CUSTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA ATRIBUÍDO AO DIABETES NA  
PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

**Orientador:** Prof. Doutor Everton Nunes da Silva

**BRASÍLIA**

**2018**

**GABRIELA MARIA REIS GONÇALVES**

**CUSTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA ATRIBUÍDO AO DIABETES  
NA PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

Aprovada em 02 de agosto de 2018.

**BANCA EXAMINADORA**

**Everton Nunes da Silva (presidente)**

Universidade de Brasília

**Michele Lessa de Oliveira**

Ministério da Saúde

**Leonor Maria Pacheco Santos**

Universidade de Brasília

**Wildo Navegantes de Araújo (suplente)**

Universidade de Brasília

*Dedico este trabalho ao meu filho Joaquim, poderoso combustível para todo o  
meu esforço!*

## AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre estar ao meu lado nos momentos mais difíceis desse trabalho.

Ao meu marido pela compreensão e apoio constante. Gratidão eterna!

Aos meus pais e irmãos por entenderem as minhas ausências e pelas revisões de texto.

Aos meus colegas do Ministério da Saúde por fazerem acreditar que todo esforço em prol do SUS vale a pena. Espero que esse trabalho possa contribuir para a árdua tarefa que é a gestão pública.

Ao Everton pela excelente orientação, diálogo constante e dedicação.

Ao Brunno Ferreira Carrijo que no ápice do desespero me ajudou com a base de dados.

Muito obrigada!!!

## RESUMO

**Introdução.** A Doença Renal Crônica (DRC) é vista como parte da crescente carga mundial de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), sendo o diabetes a causa mais comum. A DRC é responsável por grandes despesas o que coloca enorme pressão sobre o planejamento orçamentário em saúde. Em um cenário de recursos escassos torna-se necessário conhecer os custos do tratamento da DRC no Sistema Único de Saúde (SUS) e o quanto desses custos é diretamente atribuível ao diabetes, doença com enorme potencial em ser prevenida e controlada. **Objetivo.** Estimar o custo direto da Doença Renal Crônica (DRC) atribuído ao diabetes na população adulta, por sexo, raça/cor e idade na perspectiva do SUS, entre 2010 a 2016. **Método.** Trata-se de um estudo de custo da DRC na perspectiva do SUS, em seu componente federal (Ministério da Saúde), em que foram analisados os custos financeiros diretos com a assistência à saúde, registrados no Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS) e no Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS), entre 2010 a 2016. Para o cálculo da parte atribuível ao diabetes foi calculado o Risco Atribuível Populacional (RAP) por sexo, raça/cor e idade, com base na prevalência brasileira do diabetes e no risco relativo (ou *odds ratio*) da DRC na população com diabetes *versus* população sem diabetes. A identificação do risco para a DRC foi realizada por meio de busca estruturada de literatura em estudos de revisão sistemática, meta-análise ou estudos observacionais. Por fim, o valor do RAP foi multiplicado pelos custos financeiros diretos da DRC. **Resultados.** Os custos da DRC para o SUS somaram R\$ 18,4 bilhões, entre 2010 a 2016, R\$ 2,6 bilhões ao ano, sendo a parte atribuível ao diabetes de R\$ 4,1 bilhões (R\$ 586 milhões ao ano) para o mesmo período. A DRC atribuível ao diabetes representa 22% do custo total da doença renal crônica, com a taxa de crescimento anual de 9,5% para os estágios iniciais da doença e de 6,2% para o estágio final da doença – Doença Renal Crônica Terminal (DRCT). Contribuíram para os custos da doença o sexo feminino, a raça/cor preta e a idade entre 65 a 75 anos (R\$ 1,5 bilhão; R\$ 86 milhões; R\$ 206 milhões). A Terapia Renal Substitutiva (TRS) foi o procedimento clínico com maior parcela nos custos da doença, nas modalidades de hemodiálise e diálise peritoneal. **Conclusão.** O diabetes contribuiu com grande parcela nos custos da DRC, sendo o sexo feminino, a raça/cor preta e a idade entre 65 a 75 anos as variáveis com maior participação nos gastos. Para o Ministério da Saúde, que financia parte do tratamento da DRC, a implementação de políticas públicas específicas para o controle da doença é uma oportunidade para frear sérias implicações orçamentárias para o SUS.

**Palavras-chave:** Doença renal crônica; diabetes; custo da doença; Sistema Único de Saúde (SUS).

## ABSTRACT

**Introduction.** Chronic Kidney Disease (CKD) is seen as part of the growing worldwide burden of Chronic Noncommunicable Diseases (NCDs), which has diabetes as the most common cause. The CKD health expenditures are responsible for important pressure on government financial plans. In a scarce resource scenario, it is necessary to know the CKD treatment costs of the Brazilian Unified Health System and how those costs are directly attributable to diabetes, a potential preventable and controlled disease. **Objective.** Estimate the direct cost of CKD attributable to diabetes in the adult population, stratified by sex, race/skin color, and age, from the perspective of the Brazilian public health system, in its federal component, between 2010 and 2016. **Methods.** It is a CKD cost of illness study from the perspective of the Brazilian public health system, in its federal component (Ministry of Health), which measures the direct costs of the disease using data from outpatient and inpatient records. Population Attributable Risk (PAR) was calculated from the Brazilian prevalence of diabetes and the relative risk (or odds ratio) of persons with diabetes developing CKD as compared to non-diabetic subjects. The variables of interest were sex, race/skin color, and age. The risk identification for CKD was performed through a structured literature search in systematic review studies, meta-analysis, or observational studies. Finally, the value of PAR was multiplied by the direct financial costs of the CKD. Costs converted US\$1 = R\$3.26, reported by the Central Bank of Brazil, as of December 31, 2016. **Results.** The cost of CKD totaled US\$5.6 billion between 2010 and 2016 (US\$807 million per year), and attributable to diabetes was US\$1.2 billion (US\$180 million per year). CKD attributable to diabetes accounts for 22% of the total cost of chronic kidney disease, with the annual growth rate of 9.5% for the early stages of the disease and 6.2% for the end-stage kidney disease (ESKD). Female sex, black race/skin color and age 65-75 contributed substantially to the costs of CKD (US\$475 million; US\$25 million; US\$63 million). The clinical procedures accounting for the greatest share of disease-attributable costs are hemodialysis and peritoneal dialysis. **Conclusion.** Diabetes has a large contribution of CKD costs, with female sex, age 65-75 years, and black race/skin color were the variables which contributed most to disease-related expenditure. For the Ministry of Health, which finances part of the CKD's treatment, the implementation of specific public policies is an opportunity to curb the serious financial implications to the Brazilian Unified Health System.

**Keywords:** Chronic kidney disease; diabetes; cost of illness; Unified Health System.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Proporção de pessoas de 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico médico de diabetes e que apresentam complicações de saúde por causa do diabetes, segundo o tipo de complicação de saúde, 2013 ..... 22
- Figura 2 - Distribuição de pacientes do *Medicare* e custos da doença renal crônica (DRC), da insuficiência cardíaca congestiva, do diabetes (DM) e da doença renal crônica terminal (DRCT), 2011. .... 29
- Figura 3 - Prevalência de pacientes em TRS e Produto Interno Bruto (PIB) *per capita* de países com baixa, média e alta renda, 2002. .... 30



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da DRC de acordo com a Taxa de Filtração Glomerular (TFG).....	17
Tabela 2 - Estágio da DRC por nível de atenção e tipo de tratamento ofertado no Sistema Único de Saúde (SUS) .....	25
Tabela 3 - Prevalência de diabetes em pessoas de 18 anos ou mais segundo sexo, grupo etário e raça/cor – Pesquisa Nacional de Saúde, 2013.....	34
Tabela 4 - Variáveis e categorias identificadas para a busca estruturada de literatura do risco relativo (ou <i>odds ratio</i> ) segundo a classificação da DRC.....	35

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO

Tabela 1 - Risco relativo (ou <i>Odds ratio</i> ) do diabetes associado à DRC e DRCT em adultos acima de 18 anos, por sexo, raça/cor e idade .....	44
Tabela 2 - RAP do diabetes atribuído à DRC e DRCT em adultos acima de 18 anos, por sexo, raça/cor e idade .....	45
Tabela 3 - Custos da DRC e da DRCT em adultos acima de 18 anos por grupo de procedimento, sistema de informação, proporção de realização e principais procedimentos realizados entre 2010-2016 .....	45
Tabela 4 - Custos da DRC e da DRCT atribuídos ao diabetes em adultos acima de 18 anos entre 2010-2016.....	46
Tabela 5 - Custos da DRC e da DRCT atribuídos ao diabetes em adultos acima de 18 anos, por sexo, raça/cor e idade e a taxa de proporção atribuída à doença (%) .....	47

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Prevalência da DRC por região geográfica .....	18
---	----

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AGC - Albuminúria

AMSTAR - *Assessment of Multiple Systematic Reviews*

APAC - Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade

CEP/CONEP - Comitê de Ética em Pesquisa da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CID-10 - Classificação Internacional de Doenças-10

CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

Datasus - Departamento de Informática do SUS

DCNT - Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DECS - Descritores em Ciência da Saúde

DRC - Doença Renal Crônica

DRCT - Doença Renal Crônica Terminal

ELSA-Brasil - Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - Brasil

ESF - Estratégia Saúde da Família

EUA - Estados Unidos da América

EVIPNet - *Evidence-Informed Policy Network*

IC - Intervalo de Confiança

IMC - Índice de Massa Corporal

NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*

NHS - *National Health Service*

OMS - Organização Mundial da Saúde

OR - *Odds Ratio*

PIB - Produto Interno Bruto

Pmp - Pacientes por milhão de pessoa

PNS - Pesquisa Nacional de Saúde

PP - Ponto percentual

RAP - Risco Atribuível Populacional

RAS - Redes de Atenção à Saúde

RR - Risco Relativo

SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia

SIA/SUS - Sistema de Informação Ambulatorial do SUS

SIH/SUS - Sistema de Informação Hospitalar do SUS

SUS - Sistema Único de Saúde

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

TRS - Terapia Renal Substitutiva

USRD - *United States Renal Data System*

Vigitel - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	14
<b>1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>17</b>
2.1. EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	17
2.2. DIABETES COMO FATOR DE RISCO PARA A DOENÇA RENAL CRÔNICA 21	
2.3. O CUIDADO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) .....	23
2.4. CUSTOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA PARA OS SISTEMAS DE SAÚDE 28	
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>32</b>
3.1. OBJETIVO GERAL .....	32
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
<b>4 MÉTODOS .....</b>	<b>33</b>
4.1. DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	33
4.1.1. <i>Pergunta respondida</i> .....	33
4.1.2. <i>Perspectiva, abordagem e tipo de custo</i> .....	33
4.1.3. <i>Cálculo do risco atribuível ao fator de risco para a patologia investigada</i> . 34	
4.1.4. <i>Levantamento dos custos da patologia investigada</i> .....	36
4.1.5. <i>Cálculo final dos custos da doença atribuíveis ao fator de risco</i> .....	37
4.2. ASPECTOS ÉTICOS .....	37
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
5.1. ARTIGO.....	38
CUSTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA ATRIBUÍDO AO DIABETES NA PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE .....	38
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICE A – PROCESSO DE SELEÇÃO DE ARTIGOS.....</b>	<b>67</b>
<b>ANEXO A – COMPROVAÇÃO DE SUBMISSÃO DE ARTIGO EM REVISTA INDEXADA.....</b>	<b>76</b>

## INTRODUÇÃO

As consequências sociais e econômicas das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade. As DCNT foram responsáveis por 38 milhões (68%) de mortes em 2012, podendo aumentar para 52 milhões em 2030. Aproximadamente 16 milhões de mortes por DCNT ocorreram antes dos 70 anos de idade, sendo que em países de baixa e média renda a proporção de mortes prematuras é maior que em países de alta renda (48% *versus* 28%) (WHO, 2014).

Dentre as DCNT, as doenças cardiovasculares (46%), o câncer (22%), as doenças respiratórias crônicas (11%) e o diabetes (4%) são as principais causas de morte (WHO, 2014). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), um conjunto de fatores de risco passíveis de prevenção responde pela grande maioria das mortes por DCNT. Entre esses, destacam-se o tabagismo, o consumo alimentar inadequado, a inatividade física e o consumo excessivo de bebidas alcoólicas (Brasil, 2017).

No Brasil, as DCNT são igualmente relevantes, tendo sido responsáveis, em 2011, por 68,3% do total de mortes (Malta et al., 2014). Por conta da potencial relevância das DCNT na definição do perfil epidemiológico da população brasileira, o Ministério da Saúde têm implementado políticas importantes que já refletem diminuição nas taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias crônicas, principalmente devido a dois fatores: a redução do tabagismo e a melhoria do acesso à atenção primária à saúde (Schmidt et al., 2011).

Entretanto, em virtude da epidemia de obesidade, que acomete o mundo, com o conseqüente crescimento da prevalência de diabetes e hipertensão, o decréscimo adicional das DCNT nas próximas décadas pode estar ameaçado (Schmidt et al., 2011). A prevalência mundial de diabetes é de 7,9% em mulheres e 9% em homens (Zhou et al., 2016) e, na população brasileira atinge 6,2% de indivíduos, o equivalente a 9,1 milhões de pessoas (IBGE, 2014). Dados do relatório de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção

para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel, 2016) revelam que, entre 2006-2016, a prevalência do diabetes na população adulta aumentou, passando de 5,5% para 8,9% (Brasil, 2017).

A Doença Renal Crônica (DRC) é vista como parte da crescente carga mundial de DCNT, sendo o diabetes a principal causa isolada em países desenvolvidos e em desenvolvimento (Jha et al., 2013). A DRC afeta de 11 a 13% da população mundial e é mais prevalente em mulheres e na população acima de 60 anos (Hill et al., 2016; US Renal Data System, 2014). No Brasil, a prevalência da DRC é incerta e alguns estudos apontam que 1,4% a 8,9% dos adultos são acometidos pela doença, com crescimento anual de 3,6% (Marinho et al., 2017; Moura et al., 2015; Barreto et al., 2015). Pesquisadores estimam que 40% dos diabéticos desenvolverão DRC ao longo da vida, sendo a maioria dentro de 10 anos após o diagnóstico (Couser et al., 2011).

O aumento acentuado do diabetes impulsiona o crescimento da DRC, gerando maiores dispêndios de recursos econômicos e colocando enorme pressão sobre o planejamento dos sistemas de saúde (Ene-lordache et al., 2016). No mundo, o cuidado da DRC está associado a despesas catastróficas em saúde (Jha et al., 2013). Muitas nações desenvolvidas gastam entre 2% e 3% do seu orçamento anual com o tratamento da DRC por meio da oferta da Terapia Renal Substitutiva (TRS), enquanto a população beneficiada representa aproximadamente 0,02-0,03% da população total (Jha et al., 2013).

Nesse sentido, ações de rastreamento da doença renal em populações específicas e a intervenção precoce são ferramentas que podem minimizar a evolução da DRC e, conseqüentemente, reduzir a mortalidade e os custos relacionados com o tratamento (Jha et al., 2013). Resultados encorajadores indicam que estratégias simples e baratas de intervenção precoce são viáveis e eficazes no controle da DRC, o que possibilita o redirecionamento de recursos públicos para outras áreas da saúde (Couser et al., 2011).

No Brasil, 83% dos custos com o tratamento da DRC são reembolsados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo o Ministério da Saúde o principal financiador (Sesso et al., 2017). Apesar do custo elevado da DRC, poucos

são os estudos brasileiros que estimem os gastos do governo federal para o cuidado da doença renal (Cherchiglia et al., 2010). Ainda, o limitado número de pesquisas que apresentam parâmetros para a elaboração de avaliação econômica da DRC impede a melhor gestão dos gastos públicos no SUS (Sancho; Dain, 2008).

Em um cenário de restrições orçamentárias, decisões complexas são necessárias e, cada vez mais, os conceitos de avaliação econômica fazem parte da rotina dos sistemas e serviços de saúde (Silva; Silva; Pereira, 2016). Desta maneira, a sistematização de evidências sobre custos e resultados em saúde torna-se questão-chave por possibilitar melhores decisões quanto aos investimentos a serem feitos e, ajudam os gestores públicos a analisar os orçamentos sobre os quais recaem as principais despesas (De Oliveira; Santos; Da Silva, 2014).

Diante disso, torna-se imperativo conhecer os custos do tratamento da DRC no SUS e o quanto desses custos é diretamente atribuível ao diabetes, a principal causa mundial da DRC, que poderia ser potencialmente prevenida e controlada. Esta análise econômica poderá subsidiar os gestores de saúde na melhoria da gestão dos gastos públicos visando à sustentabilidade orçamentária do SUS nos próximos anos.



## 1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DRC é definida por anormalidades da estrutura ou da função renal, por pelo menos três meses de duração, e classificada com base na Taxa de Filtração Glomerular (TFG), presença de albuminúria (AGC), ou ambas, independentemente da causa (Eknoyan; Lameire; Eckardt, 2013).

A TFG é utilizada para classificação da DRC em seis estágios, conforme o grau da função renal (Tabela 1). Essa classificação tem estreita relação com prognóstico e os principais desfechos da DRC: doença cardiovascular, evolução para TRS e mortalidade (Levey et al., 2009). A estimativa da função renal é importante para determinar o início, a severidade e a progressão da doença renal e auxilia na decisão de iniciar a diálise e o encaminhamento para o transplante renal (Barbosa et al., 2008).

Tabela 1 - Classificação da DRC de acordo com a Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

<b>Estágio</b>	<b>TFG (mL/min/1,73/m<sup>2</sup>)</b>
1	≥ 90
2	60 a 89
3a	45 a 59
3b	30 a 44
4	15 a 29
5	< 15

Fonte: Eknoyan; Lameire; Eckardt, 2013.

A prevalência da DRC varia globalmente e está associada a questões sociais, econômicas, de vigilância em saúde e de acesso aos serviços de saúde. Hill e colaboradores (2016), por meio de uma revisão sistemática que avaliou a prevalência da DRC na população adulta, em 100 estudos observacionais, concluiu que a doença afeta de 11 a 13% da população mundial. Sendo a prevalência de 13,4% (Intervalo de confiança [IC] 95%, 11,7%-15,1%) para os estágios 1-5 e de 10,6% (IC 95%, 9,2%-12,2%) para os estágios 3-5 (Hill et al., 2016).

Na análise por sexo, a prevalência da DRC é de 12,8% (IC 95%, 10,8%-11,9%) para os homens e de 14,6% (IC 95%, 12,7%-16,7%) para as mulheres. Por região geográfica, a Europa apresenta a maior prevalência da doença, seguida pelo Iran, Estados Unidos da América (EUA) e Austrália (Quadro 1) (Hill et al., 2016).

Quadro 1 – Prevalência da DRC por região geográfica

Região geográfica	Prevalência	
	Estágios 1-5 (IC 95%)	Estágios 3-5 (IC 95%)
Europa	18,38% (11,57%-25,2%)	11,86% (9,93%-13,79%)
Iran	17,95% (7,37%-28,53%)	11,68% (4,51%-18,84%)
Estados Unidos da América	15,45% (11,71%-19,2%)	14,44% (8,52%-20,36%)
Austrália	14,71% (11,71%-17,71%)	8,14% (4,48%-11,79%)
Japão, Coréia do Sul e Oceania	13,74% (10,75%-16,72%)	11,73% (5,36%-18,1%)
China, Taiwan e Mongólia	13,18% (12,07%-14,3%)	10,06% (6,3%-13,49%)
Índia e Bangladesh	13,1% (11,01%-15,19%)	6,76% (3,68%-9,85%)
África do Sul, Senegal e Congo	8,66% (1,31%-16,01%)	7,6% (6,1%-9,1%)
Chile	N/D	12,1% (11,72%-12,48%)

Nota: N/D - não disponível.

Fonte: Hill et al., 2011.

Em relação à idade, os dados americanos do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES, 2014) demonstraram que a prevalência da DRC é de 5,7% na população entre 20-39 anos, de 8,9% na população entre 40-59 anos e 33,2% na população acima de 60 anos (US Renal Data System, 2014). Em idosos com mais de 80 anos, estima-se que 51,2% da população possui algum tipo de comprometimento renal, sendo que 21,7% pertencem ao estágio 3a da DRC (De Boer et al., 2013).

No Brasil, uma revisão sistemática, que buscou estimar a prevalência da doença renal crônica em adultos, conclui que a prevalência é incerta, variando de 3-6 milhões de pessoas (Marinho et al., 2017). Segundo os autores, os estudos com representatividade populacional não aferiram a doença adequadamente; as investigações com melhores critérios diagnósticos tiveram amostragem por conveniência e a alta heterogeneidade inviabilizou a elaboração de uma meta-análise (Marinho et al., 2017). Apesar disso, dois estudos são frequentemente

destacados na literatura brasileira: a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS,2013) (IBGE, 2014); e, o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) (Barreto et al., 2015).

A PNS avalia que a DRC em adultos, que autorreferiram diagnóstico médico de insuficiência renal crônica, é de 1,4% (IC 95%, 1,3%-1,6%), sendo semelhante entre o sexo masculino, 1,4% (IC 95%, 1,1%-1,6%), e o feminino, 1,5% (IC 95%, 1,3%–1,7%), e sem diferença significativa entre raças. Nas regiões do país, o Sul apresentou a maior prevalência, de 2,1%, quando comparado às demais regiões (Norte: 1,2%; Nordeste: 1,2%; Sudeste: 1,3%; Centro-Oeste: 1,6%) (IBGE, 2014; Moura et al., 2015).

O ELSA-Brasil, uma coorte composta por 15 mil funcionários de seis instituições públicas de ensino superior das regiões Nordeste, Sul e Sudeste, avaliou que a prevalência geral da DRC é de 8,9% na população brasileira, sendo similar entre mulheres e homens (*Odds Ratio* [OR]: 0,90 [IC 95%, 0,79-1,02]) e crescente com a idade (OR: 1,07 [IC 95%, 1,06-1,08]) (Barreto et al., 2015). Em relação à raça, os negros (OR: 1,23 [IC 95%, 1,03-1,47]), pardos (OR: 1,16 [IC 95%, 1,0-1,35]) e indígenas (OR: 1,72 [IC 95%, 1,07-2,76]), quando comparados aos brancos, apresentaram maior chance de desenvolver a DRC (Barreto et al., 2015).

Na análise da taxa de prevalência da TRS, quando há a oferta da hemodiálise e da diálise peritoneal, os EUA apresentam a maior taxa mundial, de 1.750 pacientes por milhão de pessoa (pmp) em TRS, seguido pela Europa com 1.000 pmp (*US Renal Data System, 2014*). Na América Latina, em 2006, os países que apresentaram maiores taxas de prevalência da TRS foram Porto Rico (1.149 pmp), Uruguai (924 pmp) e Chile (907 pmp) (Rodríguez-Iturbe; Bellorin-Font, 2005). No Brasil, Moura e colaboradores (2014), em um estudo que analisou os formulários de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) do SUS, encontrou a taxa de prevalência de 521 pmp em 2011 (De Moura et al., 2014).

A taxa de mortalidade da DRC é um fator preocupante entre as nações desenvolvidas e em desenvolvimento. A OMS estimou que, em 2015, 1,5% das mortes em todo o mundo (871 mil casos) foram associadas à DRC, ocupando a 14ª posição na lista das principais causas de morte (Webster et al., 2017). As projeções

da OMS sugerem que a taxa de mortalidade por DRC continuará a aumentar atingindo mais de 1,2 milhão de pessoas até 2030, o que posiciona a DRC na frente das mortes causadas pelo câncer de estômago, câncer de colón e câncer de mama.

No Brasil, apesar de não ter sido encontrado literatura robusta a respeito das taxas de mortalidade para a DRC, dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) estimam que o número de óbitos em pacientes em TRS é de 22.337 pessoas por ano, correspondendo a uma taxa de mortalidade bruta de 18,2%, em 2016 (Sesso et al., 2017). Entretanto, é recomendado cautela para inferências a partir desse dado devido à forma voluntária de respostas ao inquérito, à forma de coleta de informações em grupos de pacientes por serviço e à falta de validação das respostas enviadas (Sesso et al., 2017).

A DRC está associada ao aumento da mortalidade por todas as causas e por causas cardiovasculares. Em uma meta-análise, que incluiu mais de 100 mil indivíduos, foi concluído que o Risco Relativo (RR) ajustado para mortalidade por todas as causas e por causa cardiovascular é similar, sendo de 1,18 (IC 95%, 1,05-1,32) para o estágio 2, de 1,57 (IC 95%, 1,39-1,78) para estágio 3a e de 3,14 (IC 95%, 2,39- 4,13) para o estágio 5 da doença, em comparação aos indivíduos sem o dano renal (Fox et al., 2012).

Um estudo elaborado pela Lancet (2014) estimou a mortalidade por doenças cardiovasculares, doença renal crônica e diabetes atribuível a quatro fatores de risco cardiometabólicos: hipertensão, Índice de Massa Corporal (IMC) elevado, hiperglicemia e hipercolesterolemia. Como conclusão, apresentou que a hipertensão foi o principal fator de risco para mortes por doenças cardiovasculares, doença renal e diabetes, causando mais de 40% das mortes. O IMC elevado e a hiperglicemia foram responsáveis por 15% das mortes e, a hipercolesterolemia por mais de 10% (Danaei et al., 2014).

## 2.2. DIABETES COMO FATOR DE RISCO PARA A DOENÇA RENAL CRÔNICA

Os fatores de risco para DRC são heterogêneos, podendo estar relacionados com DCNT (obesidade, hipertensão e diabetes); com as doenças infecciosas (HIV, hepatite B e C); e, com fatores ambientais e ocupacionais (uso de medicamentos nefrotóxicos, uso de ervas medicinais tradicionais, exposição excessiva a metais pesados e pesticidas) (Stanifer et al., 2016).

Dentre esses, o diabetes é a principal fator de risco para a DRC em todos os países desenvolvidos e em muitos países em desenvolvimento (Jha et al., 2013). Nos países subdesenvolvidos, como parte da Ásia e a África, a DRC é provocada principalmente por glomerulonefrites e outras causas desconhecidas (Jha et al., 2013). No Brasil, as principais causas da DRC são o diabetes, a hipertensão e a glomerulonefrite (De Moura et al., 2014).

A DRC atribuída ao diabetes, também conhecida como doença renal diabética ou diabetes nefropática ou nefropatia diabética, ocorre em 20-40% dos pacientes com diabetes e geralmente se desenvolve após 10 anos do diagnóstico (Care; Suppl, 2018). A patogênese da doença renal diabética é complexa, envolvendo a interação de múltiplos fatores relacionados aos distúrbios metabólicos e às variações genéticas. Não se sabe exatamente quais as alterações celulares são primárias e quais são secundárias à doença renal (Faria, 2001).

Nos EUA, dados do NHANES (2013) informaram que, nas pessoas com diabetes, a prevalência da DRC foi de 36,4% entre 1988-1994, 35,2% entre 1999-2004 e 34,5% entre 2005-2008, com tendência decrescente (De Boer et al., 2013). No Brasil, sabe-se pouco sobre a prevalência da DRC entre diabéticos. Contudo, em um estudo realizado no programa de Estratégia Saúde da Família (ESF), no município de Meruoca/CE, com 200 participantes, foi encontrada a prevalência de 31,7% da DRC, estando próxima a prevalência apresentada pelos EUA (Santos; Monte Neto, 2016).

A PNS (2013) apontou que, para os indivíduos com diabetes, o problema nos rins aparece como terceira causa mais frequente de complicação de saúde, tanto para aqueles diagnosticados há menos de 10 anos (8,8%), como para os que possuem o diagnóstico há mais de 10 anos (13,3%) (Figura 1) (IBGE, 2014).

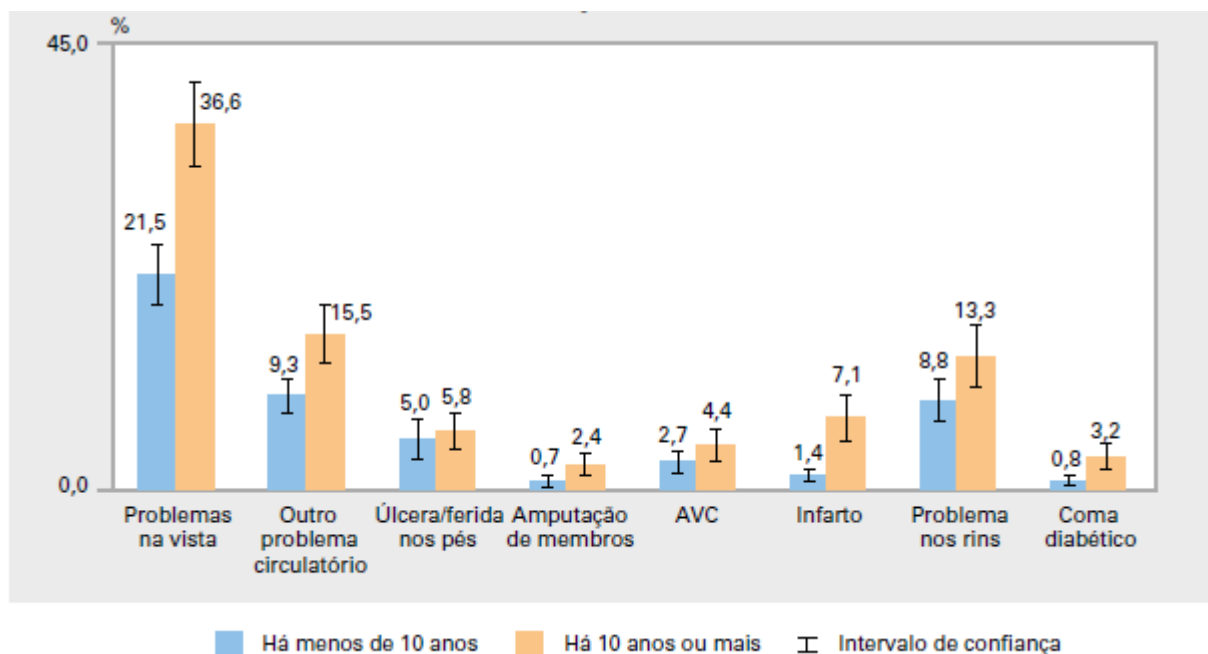


Figura 1 - Proporção de pessoas de 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico médico de diabetes e que apresentam complicações de saúde por causa do diabetes, segundo o tipo de complicação de saúde, 2013

Fonte: IBGE, 2014.

Destaca-se que mundialmente a prevalência do diabetes aumentou. Em 1980, a prevalência era de 4,3% em ambos os sexos. Em 2014, a prevalência foi de 7,9% em mulheres e 9% em homens, representando mais de 380 milhões de pessoas (Zhou et al., 2016). Pesquisas sugerem que este número deverá aumentar para 592 milhões de pessoas até 2035 (De Cosmo et al., 2016).

No Brasil, dados do Vigitel (2016) informaram que o diabetes apresenta-se com tendência crescente, tendo aumentado em 0,28 ponto percentual (pp) ao ano. Entre 2006-2016, a prevalência do diabetes na população adulta passou de 5,5% para 8,9% (Brasil, 2017).

Em países desenvolvidos, vem sendo observada uma associação positiva entre o melhor cuidado do diabetes e a indicação tardia da TRS (Jha et al., 2016). Nos EUA, na análise do *United States Renal Data System (USRD)*, entre 1996-2006, foi demonstrado que a incidência da Doença Renal Crônica Terminal (DRCT) relacionada ao diabetes passou de 343 para 198 por 100 mil pessoas, representando uma diminuição de 3,9% ao ano. As razões para explicar as

tendências decrescentes da taxa de incidência incluem: melhor controle dos fatores de risco, detecção precoce da DRC e melhor oferta do tratamento farmacológico (Burrows; Li; Geiss, 2010).

Recentemente, vem sendo reportado pela OMS grande preocupação na associação entre a obesidade e a DRC. Em todo o mundo, a prevalência mundial da obesidade é crescente. Entre 1980-2013, a prevalência aumentou de 28,8% para 36,9% em homens e de 29,8% para 38% em mulheres (NG et al., 2014). O Vigitel (2016) informa que a prevalência da obesidade já afeta 18,9% da população adulta brasileira (Brasil, 2017).

A obesidade é fator de risco direto e indireto para a DRC, por predispor a sobrecarga renal, glomerulopatias e nefrolitíase e, por aumentar o risco à nefropatia diabética, nefroesclerose hipertensiva e glomeruloesclerose (Silva Junior et al., 2017). Em uma revisão sistemática composta por 39 estudos de coorte, que avaliou o comportamento do IMC elevado como preditor de DRC, foi concluído que a obesidade aumenta em 1,28 (IC 95%, 1,07–1,54) o risco para a doença renal crônica (Garofalo et al., 2017).

Esses achados podem ter implicações clínicas importantes em termos de estratificação de risco da DRC e estratégias preventivas, especialmente quando é considerado que a obesidade e a DRC são duas epidemias em nível global.

### 2.3. O CUIDADO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Em 2004, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal, por meio da Portaria GM/MS nº 1.168, de 15 de junho de 2004. A instituição da normativa era uma resposta às demandas da sociedade civil para a revisão do modelo de prestação de serviços no SUS para além do modelo existente, que até então era baseado em procedimentos, centrado no alto custo e caracterizado pela ausência de gestão pública e de estratégias de integração entre os diversos níveis de atenção.

Após 10 anos da Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal, a organização da atenção no SUS ainda se caracterizava por intensa fragmentação de serviços, de programas, de ações e de práticas clínicas, existindo incoerência entre a oferta e as necessidades de saúde (Brasil, 2013a). A partir de então, os gestores de saúde passaram a defender que a assistência aos usuários com doenças crônicas deveria ser ofertada de forma integral e organizada em rede de atenção à saúde (Malta; Merhy, 2010).

Entende-se por Redes de Atenção à Saúde (RAS) os arranjos organizativos de ações e serviços, de diferentes densidades tecnológicas que, relacionadas por meio de sistemas de apoio técnico, logístico e de gestão, buscam garantir a integralidade do cuidado (Brasil, 2010a). Este arranjo organizativo pressupõe que a atenção básica deve ser a principal porta de entrada do sistema, ordenando a necessidade de fluxos e contra-fluxos, referências e contra-referências. Entre as principais vantagens permitidas estão à melhoria da qualidade da atenção, a redução de custos com economia de escala e o aumento da eficiência (Mendes, 2001).

Nessa linha de raciocínio, o Ministério da Saúde publicou a Portaria GM/MS nº 483, de 1º de abril de 2014, que redefiniu a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas e estabeleceu diretrizes para a organização de linhas de cuidado. Entre as linhas de cuidado discutidas, foi dada ênfase na linha de cuidado da pessoa com DRC, que culminou na Portaria GM/MS nº 389, de 13 de março de 2014. Esta normativa reforça a necessidade de superação da fragmentação da atenção e da gestão, definindo diretrizes e critérios para a organização do cuidado, atribuições da Atenção Básica e da Atenção Especializada e critérios para fins de custeio da TRS.

Segundo a portaria, a definição do nível de atenção que será dado o cuidado e o tipo de tratamento (conservador, pré-dialítico ou TRS) devem estar pautados na classificação da TFG, conforme representado na Tabela 2.



Tabela 2 - Estágio da DRC por nível de atenção e tipo de tratamento ofertado no Sistema Único de Saúde (SUS)

<b>Estágio</b>	<b>Nível de atenção</b>	<b>Tipo de tratamento</b>
1	Atenção Básica	Conservador
2	Atenção Básica	Conservador
3 a	Atenção Básica	Conservador
3 b	Atenção Básica	Conservador
4	Atenção Especializada	Pré-dialítico
5	Atenção Especializada	TRS

Fonte: Brasil, 2014c.

Em linhas gerais, o tratamento conservador consiste em controlar os fatores de risco para a progressão da DRC e conservar a TFG pelo maior tempo de evolução possível. O tratamento pré-dialítico baseia-se na manutenção do tratamento conservador, bem como no preparo adequado para o início da TRS. Já a TRS, também conhecida por tratamento dialítico, é a oferta da hemodiálise ou da diálise peritoneal (Brasil, 2014c).

Apesar das definições legais propostas pelo Ministério da Saúde, são inúmeras as lacunas assistências no cuidado ao doente renal crônico, tanto no nível primário quanto no nível secundário de atenção no SUS. Segundo Bastos (2011), a solução para a DRC é complexa na Atenção Básica uma vez que envolve, pelo menos, três ações principais: a) tratamento dos fatores de risco da DRC; b) detecção precoce (diagnóstico e rastreamento em população-alvo); e, c) encaminhamento em momento oportuno para a atenção especializada (Bastos; Kirsztajn, 2011).

O tratamento dos fatores de risco da DRC, de uma maneira geral, faz parte de estratégias nacionais lideradas pelo governo federal e estão descritos no Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil para 2011-2022 (Brasil, 2011). Entre as metas propostas no Plano, destacam-se aquelas que possuem associação entre fatores de risco e o desenvolvimento da DRC, como por exemplo: a) reduzir a taxa de mortalidade prematura (<70 anos) por DCNT em 2% ao ano; b) deter o crescimento da obesidade em adultos; c) aumentar a prevalência de atividade física no lazer; d) aumentar o consumo de frutas e hortaliças; e, e) reduzir o consumo médio de sal (Brasil, 2011).

Dando enfoque ao tratamento do diabetes na Atenção Básica, por ser o principal fator de risco da DRC, as principais ações realizadas no âmbito do SUS são: acompanhamento nutricional, realização de atividade física, prescrição de medicamentos orais e reposição insulínica (Brasil, 2013b). Segundo o Ministério da Saúde, a implementação simultânea de medidas farmacológicas e não farmacológicas no tratamento de diabetes é eficaz na redução de complicações em um acompanhamento de 7 a 8 anos, reduzindo em 61% a incidência de nefropatia diabética e em 53% o risco de doença cardiovascular (Brasil, 2013b).

Em relação à detecção precoce da DRC, em um estudo realizado em Centros de Saúde da Família no município de Fortaleza/CE, foi constatado que a TFG foi mensurada em apenas 8,1% dos pacientes diabéticos, ainda que o diagnóstico da DRC seja realizado por exames laboratoriais simples e amplamente disponibilizados pelos laboratórios. Os dados também demonstraram que grande parcela de pessoas com DRC desconhece ter a doença até necessitarem da hemodiálise ou da diálise peritoneal (Pena et al., 2012).

O Caderno de Atenção Básica nº 36 – Diabetes Mellitus sugere que o rastreamento da nefropatia diabética inicie no diagnóstico do diabetes tipo 2 e cinco anos após o diagnóstico do diabetes tipo 1 [Grau de Recomendação B] (Brasil, 2013b). No entanto, em publicação distinta do Ministério da Saúde, o Caderno de Atenção Primária à Saúde nº 29 – Rastreamento é defendido que, apesar de existir evidência convincente que o controle intensivo da glicemia possa levar a redução da progressão para o estágio final da doença renal, os benefícios desse controle levam anos para se tornarem aparentes, o que desfavorece a recomendação expressa do rastreamento da DRC (Brasil, 2010b).

Em relação ao encaminhamento em momento oportuno para a atenção especializada, o estudo de Pena (2012) informa que, 51,2% dos médicos encaminharam o paciente com DRC precocemente aos níveis secundários de atenção e 25,8% dos profissionais não referenciariam os pacientes com a DRC em estágio avançado, o que caracteriza o encaminhamento tardio (Pena et al., 2012). Sabe-se que pacientes com DRCT referenciados tardiamente ao tratamento dialítico apresentam maior mortalidade e início do tratamento em caráter emergencial (Pfuetzenreiter et al., 2007).

Considerando a importância do encaminhamento em momento oportuno para o cuidado do paciente com DRC, o Ministério da Saúde publicou, em 2015, o Protocolo de encaminhamento da atenção básica para a atenção especializada - endocrinologia e nefrologia. Entretanto, para efetivação do protocolo, é necessário que micro-processos de gestão sejam articulados anteriormente, tais como: gestão de filas, exames e consultas, pactuação de fluxos assistenciais e apoio matricial presencial e/ou à distância (Brasil, 2015).

Do ponto vista da rede assistencial, a Atenção Especializada constitui-se como um nível de referência para a Atenção Básica, dentro da lógica de hierarquização e regionalização do SUS. Entretanto, os limites entre a Atenção Especializada e a Atenção Básica não são precisos (Giovanella, 2011). No Brasil, a oferta de serviços da Atenção Especializada, em geral, caracteriza-se pela dificuldade de acesso, baixa resolutividade, concentração da oferta em locais de alta densidade populacional e baixo grau de integração entre as ações dos diferentes níveis de complexidade (Giovanella, 2011).

A rede de serviços da Atenção Especializada no Brasil é majoritariamente caracterizada por clínicas de diálise ambulatoriais isoladas, privadas, com fins lucrativos e contratadas para a oferta da TRS, sem qualquer obrigatoriedade de articulação com a Atenção Básica. Segundo dados do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES, 2018), existem 715 serviços de nefrologia distribuídos em todas as unidades federadas. Em relação à modalidade preferencial da TRS, 92% dos pacientes realizam a hemodiálise, 8% a diálise peritoneal e, 24% desses pacientes, estão em fila de espera para o transplante renal (Sesso et al., 2017).

Alguns autores sugerem que o número de serviço existente no SUS é insuficiente para a necessidade de saúde da população que cresce anualmente (Sesso et al., 2017). Para a SBN, há discrepâncias regionais e estaduais evidentes no acesso à TRS, o que é reflexo da concentração dos serviços em algumas regiões do país. No Sudeste do país, a taxa de prevalência da TRS é de 700 pmp e no Norte de 344 pmp (Sesso et al., 2017).

Para Mercado-Martinez e colaboradores (2014), a falta do profissional médico, medicamentos e materiais básicos de diagnóstico são os principais dificultadores para o cuidado sob a perspectiva do doente renal crônico e seus familiares na atenção secundária à saúde (Mercado-Martinez; Guerreiro, 2014). Para Marinho (2017), o maior problema do tratamento dialítico no país é que os hospitais e serviços de emergências continuam como porta de entrada, o que implica o desordenamento da RAS (Marinho et al., 2017).

Em relação à comunicação entre os diferentes níveis de atenção, autores sugerem que a estratégia de apoio especializado matricial, definido como o compartilhamento de saberes entre a atenção secundária e primária, poderia contribuir para a facilitação da integralidade do cuidado e a legitimação da Atenção Básica resolutiva (Pena et al., 2012). Apesar desta estratégia está posta na Portaria GM/MS nº 389, de 13 de março de 2014, ainda é tímida a adesão ao apoio matricial entre a Atenção Especializada e a Atenção Básica no SUS.

#### 2.4. CUSTOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA PARA OS SISTEMAS DE SAÚDE

A capacidade de financiar os sistemas de saúde vem sendo ameaçada na maior parte dos países devido a mudanças no perfil demográfico, ao aumento da incidência de doenças crônicas que consomem muitos recursos durante longos períodos, ao aumento da expectativa de vida, a constante introdução de novas tecnologias e medicamentos e, em alguns casos mais específicos, ao custo associado à violência e morte por causas externas (Brasil, 2013c).

A preocupação com a sustentabilidade orçamentária dos sistemas de saúde é cada vez mais presente e a capacidade de se manter benefícios em saúde ao longo do tempo é determinante para qualidade da atenção. Adicionalmente, nenhum país dispõe de recursos que permitam financiar intervenções terapêuticas ou diagnósticas que resultem em benefícios de magnitude pequena ou nula (Brasil, 2014d).

Neste cenário, intervenções para prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e controle de doenças e agravos competem entre si por recursos escassos (Silva; Silva; Pereira, 2016). Muitos países, motivados pelos altos custos da DRC, têm demonstrado atenção às estratégias de prevenção e tratamento das formas mais precoces da doença, com intuito de postergar a DRC e a necessidade da TRS (Couser et al., 2011).

Dados americanos do Relatório Anual do USRD (2017) informaram que, em 2015, os gastos do *Medicare* com a DRC e DRCT foram de US\$ 64 bilhões e US\$ 34 bilhões de dólares, respectivamente (USRDS, 2018). Ainda, os gastos com apenas quatro patologias: insuficiência cardíaca congestiva, diabetes, DRC e DRCT, somaram mais de US\$ 355 bilhões de dólares aos cofres americanos (Collins et al., 2015). A Figura 2 apresenta a inter-relação epidemiológica e de custeio entre essas patologias.

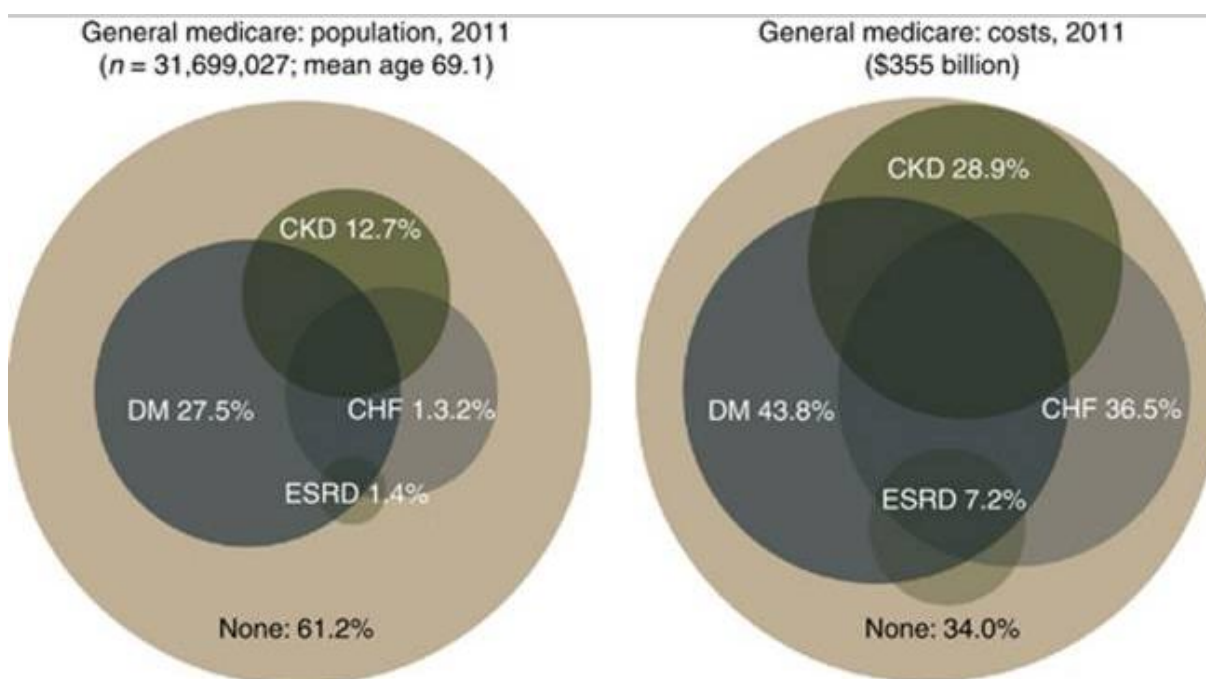
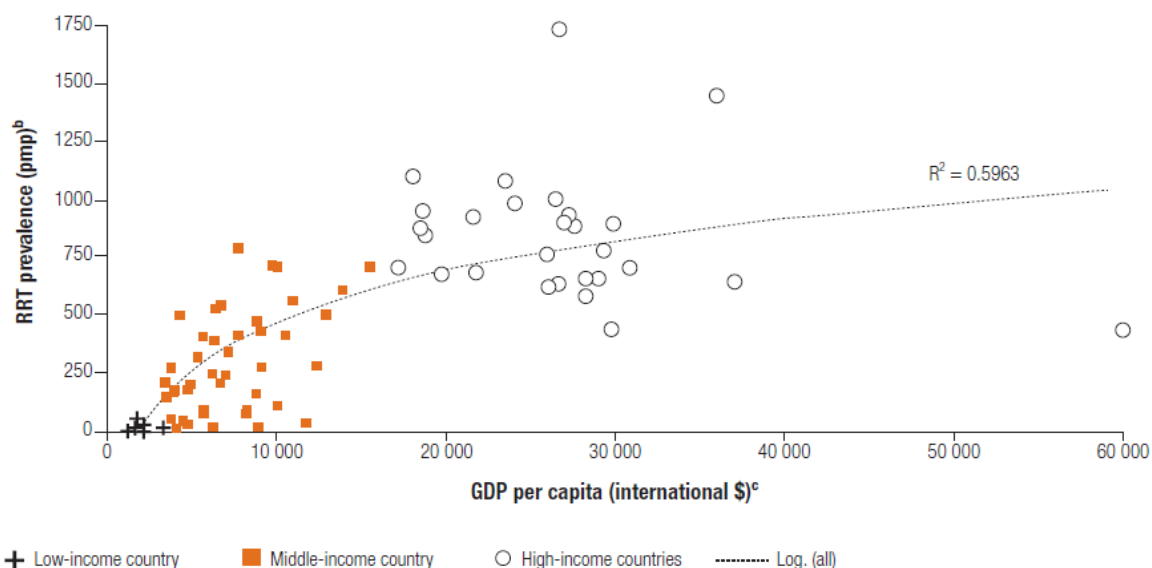


Figura 2 - Distribuição de pacientes do *Medicare* e custos da doença renal crônica (DRC), da insuficiência cardíaca congestiva, do diabetes (DM) e da doença renal crônica terminal (DRCT), 2011.

Fonte: Collins et al., 2015.

Especialmente em países economicamente desfavorecidos, mais da metade dos pacientes com DRCT não recebe nenhum tipo de tratamento existindo uma forte

associação entre níveis de desenvolvimento econômico e disponibilidade reduzida da oferta da TRS (Jha et al., 2016). Ainda, as estruturas de financiamento público para todas as formas de terapia de reposição renal são menos comuns nos países de baixa e média renda (Bello et al., 2017). A Figura 3, ao ilustrar esse cenário, demonstra que quanto menor o Produto Interno Bruto (PIB) *per capita* de um uma nação menor é a taxa de prevalência da TRS (White et al., 2008).



GDP, gross domestic product; pmp, per million population; RRT, renal replacement therapy.

<sup>a</sup> Classification of countries into low-, middle- and high-income are according to World Bank Analytical Classifications based on GNI per capita in US\$ (2002).

<sup>b</sup> Data on RRT prevalence from: *USRDS Annual Data Reports 2004 & 2005* ([www.usrds.org](http://www.usrds.org)); *ERA-EDTA Registry Annual Reports 2002, 2003 & 2004* ([www.era-edta-reg.org](http://www.era-edta-reg.org)); *Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: Informe 2003* ([www.slanh.org/registro/](http://www.slanh.org/registro/)); *United Kingdom Renal Registry Report, 2003* ([www.renalreg.com](http://www.renalreg.com)); Barsoum R, *Kidney Int Suppl* 2003;63:S111; Sitprija V, *Kidney Int Suppl* 2003;63:S128; Naicker S, *Kidney Int Suppl* 2003;63:S119; D'Amico G, *Kidney Int Suppl* 2005;98:S46.

<sup>c</sup> Data on GDP per capita refers to purchasing power parity (PPP) international dollars 2002, obtained from *World Bank's World Development Indicators*, 2005.

Figura 3 - Prevalência de pacientes em TRS e Produto Interno Bruto (PIB) *per capita* de países com baixa, média e alta renda, 2002.

Fonte: White et al., 2008.

Além dos gastos para os sistemas de saúde, os gastos pessoais em saúde com despesas médicas, transporte e medicamentos, em países onde não há o financiamento público do tratamento renal, leva a um cenário crítico de endividamento dos doentes renais. Uma análise dos custos do tratamento para 50 pacientes com a DRCT mostraram que 82% das pessoas tiveram crise financeira durante o tratamento e, mais da metade dos pacientes (56%) perdeu seus empregos (Jha, 2013).

No Brasil, a despeito do custo elevado com o tratamento renal, são escassos estudos econômicos que estimem os gastos do governo federal para o cuidado da

DRC (Cherchiglia et al., 2010). Apesar do cenário de escassez da literatura nacional, alguns pesquisadores avaliaram o custo por pacientes em TRS. Essas análises, de algum modo, permitem um diagnóstico inicial do cenário brasileiro.

Uma pesquisa que analisou os custos *per capita* da TRS em 11 países da América Latina estimou que a média de gasto anual é de US\$ 11.547, variando entre US\$ 23.000 na Costa Rica e US\$ 6.864 no Peru. Na comparação entre Brasil, Chile e Uruguai, países em que o financiamento do tratamento renal é proveniente de orçamento público, o Uruguai apresenta os maiores custos *per capita* da TRS, seguido pelo Chile e Brasil (US\$ 8.892, US\$ 8.510 e US\$ 7.332). Essas variações de custos estão relacionadas à capacidade de negociação do mercado local e impostos provenientes (Rodríguez-Iturbe; Bellorin-Font, 2005).

Em uma análise econômica mais ampla, que estimou os custos diretos, custos diretos não-médicos e custos indireto da DRCT, de 250 pacientes atendidos na cidade de São Paulo/SP, foi concluído que o gasto *per capita* anual do tratamento renal é de US\$ 28.570. Na análise por componente, a TRS foi o item que mais contribuiu para os gastos anuais, em torno de 70% dos gastos totais (De Abreu et al., 2013).

Sesso e colaboradores (2007), em uma pesquisa realizada com 200 pacientes em TRS, estimaram que os custos diretos anuais do tratamento foram de US\$ 7.980 para os pacientes SUS e US\$ 13.428 para os pacientes atendidos na rede privada. Adicionalmente, foi observado que o custo médio mensal durante os seis primeiros meses de tratamento foi significativamente maior para pacientes com diagnóstico tardio de DRCT em comparação àqueles com diagnóstico e encaminhamento mais precoce (US\$ 3.360 *versus* US\$ 2.080) (R. et al., 2007).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO GERAL

Estimar o custo direto da Doença Renal Crônica (DRC) atribuído ao diabetes na população adulta, por sexo, raça/cor e idade na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), entre 2010 a 2016.

#### 3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a prevalência de diabetes na população adulta brasileira por sexo, raça/cor e idade.
- Obter o Risco Relativo (ou *Odds Ratio*) de diabéticos desenvolverem a DRC na população adulta por sexo, raça/cor e idade.
- Mensurar os custos totais da DRC para o SUS, em seu componente federal (Ministério da Saúde), na população adulta por sexo, raça/cor e idade entre 2010 a 2016.



## 4 MÉTODOS

### 4.1. DELINEAMENTO DA PESQUISA

As recomendações para a realização de estudos de custo da doença no sistema de saúde brasileiro foram propostas por Oliveira *et al* (2014) na publicação - Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil (De Oliveira; Santos; Da Silva, 2014).

#### 4.1.1. Pergunta respondida

Quais os custos diretos da DRC atribuído ao diabetes para o Sistema Único de Saúde em seu componente federal (Ministério da Saúde) no período de 2010 a 2016?

#### 4.1.2. Perspectiva, abordagem e tipo de custo

Trata-se de um estudo de custo da DRC na perspectiva do SUS em seu componente federal (Ministério da Saúde), por meio da abordagem *top-down*, com base na prevalência da doença e nos custos financeiros diretos com a assistência à saúde, registrados no Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS) e no Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS), no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2016.

Utilizou-se a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) para a classificação da DRC segundo os pontos de corte para a definição da Doença Renal Crônica (TFG  $\geq$  15 mL/min/1,73/m<sup>2</sup>) e da Doença Renal Crônica Terminal (TFG  $\leq$  15 mL/min/1,73/m<sup>2</sup>) adotados pela *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease* (Eknoyan; Lameire; Eckardt, 2013) e pelas Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde (Brasil., 2014).

#### 4.1.3. Cálculo do risco atribuível ao fator de risco para a patologia investigada

Para obter a estimativa da parte atribuível ao diabetes para a ocorrência da DRC foi calculado Risco Atribuível Populacional (RAP) por sexo, raça/cor e idade, pela fórmula:

$$RAP = \frac{P (RR - 1)}{P (RR - 1) + 1} \times 100$$

Onde:

P = Prevalência de diabetes por sexo, raça/cor e idade; e

RR = Risco Relativo (ou *Odds Ratio*) da DRC em indivíduos com diabetes *versus* indivíduos sem diabetes por sexo, raça/cor e idade.

A prevalência de diabetes foi obtida na PNS (2013) e está apresentada na Tabela 3. Informações detalhadas sobre a metodologia da pesquisa podem ser consultadas em publicação específica no sítio eletrônico: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv91110.pdf>.

Tabela 3 - Prevalência de diabetes em pessoas de 18 anos ou mais segundo sexo, grupo etário e raça/cor – Pesquisa Nacional de Saúde, 2013

Variável	Categoria	Prevalência Diabetes (%)
Diabetes	-	6,2
Sexo	Feminino	7,0
	Masculino	5,4
Raça/cor	Amarela	N/D
	Parda	5,5
	Indígena	N/D
	Branca	6,7
	Preta	7,2
Idade	De 18 a 29 anos	0,6
	De 30 a 59 anos	5,0
	De 60 a 64 anos	14,5
	De 65 a 74 anos	19,9
	Com 75 anos ou mais	19,6

Nota: Abreviação: N/D – não disponível.

Fonte: IBGE, 2014.

A identificação do risco de desenvolver a DRC na população com diabetes *versus* população sem diabetes foi obtida por meio de busca estruturada da literatura. O estudo buscou o RR e OR e seus intervalos de confiança para as seguintes variáveis e categorias apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4 - Variáveis e categorias identificadas para a busca estruturada de literatura do risco relativo (ou *odds ratio*) segundo a classificação da DRC

Variável	Categoria	DRC	DRCT
Diabetes	-	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
Sexo	Feminino	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	Masculino	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
Raça/cor	Amarela	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	Parda	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	Indígena	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	Branca	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	Preta	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
Idade	De 18 a 29 anos	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	De 30 a 59 anos	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	De 60 a 64 anos	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	De 65 a 74 anos	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)
	Com 75 anos ou mais	RR/OR (IC 95%)	RR/OR (IC 95%)

Nota: Abreviação: RR: risco relativo; OR: Odds Ratio. DRC: Doença Renal Crônica; DRCT: Doença Renal Crônica Terminal.

A busca da literatura foi realizada em duas etapas, primeiro em estudos de revisão sistemática e meta-análise; e, segundo em estudos observacionais – coorte e caso-controle, quando não foi encontrado o RR ou OR em revisão sistemática e meta-análise.

Os periódicos estavam indexados em bases internacionais, a saber: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Embase e Pubmed, publicados na língua inglesa, entre 1990 a 2017. Os seguintes descritores foram utilizados: “*Renal Insufficiency, Chronic*”, “*Kidney Failure, Chronic*”, “*End-stage renal disease*” e “*Diabetes Mellitus*” referenciados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e, após, expandidos pela estratégia do *Medical Subject Headings* (Mesh) do Pubmed. Acrescentaram-se à seleção os artigos encontrados em listas de referência com potencial de elegibilidade. O processo detalhado de seleção dos artigos encontra-se no Apêndice A.

A qualidade das revisões sistemática e meta-análises foram avaliadas por dois pesquisadores independentes por meio de um questionário de “Avaliação da revisão sistemática – AMSTAR (traduzido)” disponível pela Rede para Políticas Informadas por Evidências (*Evidence-Informed Policy Network* [EVIPNet]) do Ministério da Saúde no sítio eletrônico: [www.brasil.evipnet.org/wp-content/uploads/2014/10/AMSTAR\\_portugues2.doc](http://www.brasil.evipnet.org/wp-content/uploads/2014/10/AMSTAR_portugues2.doc).

#### **4.1.4. Levantamento dos custos da patologia investigada**

Os custos diretos da DRC e DRCT foram obtidos no Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS) e no Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS) disponíveis no sítio eletrônico do Departamento de Informática do SUS (Datasus): [www.datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/assistencia-a-saude](http://www.datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/assistencia-a-saude), no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2016.

Os custos diretos obtidos neste estudo econômico referem-se aos procedimentos ambulatoriais e hospitalares de média e alta complexidade, tais como: consultas médicas, exames laboratoriais, medicamentos, internações, tratamento de intercorrências, terapia renal substitutiva, transplante de rim, entre outros. Não foram considerados os custos diretos não sanitários (transporte do paciente, pagamento de cuidadores), custos indiretos (absenteísmo, presenteísmo e morte precoce) e custos intangíveis (perda da capacidade de trabalho, perda da qualidade de vida, entre outros).

Foram analisados os custos diretos por variável (sexo, raça/cor e idade) associados com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) da DRC - N18, N18.8, N18.9 e, da DRCT - N18.0. As variáveis sexo, raça/cor e idade foram divididas nas seguintes categorias: a) sexo - feminino e masculino; b) idade - 18 a 29 anos, 30 a 59 anos, 60 a 64 anos, 65 a 74 anos e acima de 75 anos; c) raça/cor - amarela, branca, indígena, parda, preta e não informado.

Especificamente para a variável raça/cor, categoria “não informado”, foi necessário realizar realocação de dados, uma vez que 24% da base de dados

pertencia a esta categoria. A realocação de dados foi realizada calculando a participação em percentual das categorias amarela, branca, indígena, parda, preta em relação ao total dos custos, exceto os custos da categoria “não informado” e, em seguida, o valor da categoria “não informado” foi distribuído tendo por base a participação em percentual calculada na etapa anterior.

Foram utilizados os valores nominais dos custos diretos durante o período 2010-2016, sem ajuste da inflação. Esse procedimento é comum em estudos brasileiros envolvendo custos da saúde pública via dados administrativos, uma vez que os reajustes dos procedimentos ofertados no SUS não são regulares e frequentes (Xavier; Ramalho; Da Silva, 2017).

#### **4.1.5. Cálculo final dos custos da doença atribuíveis ao fator de risco**

Por fim, o valor do RAP foi multiplicado pelo custo do tratamento da DRC e DRCT, por variável e categoria, segundo a fórmula:

$$\text{Custos atribuível} = \text{RAP} \times \text{Custos da DRC/DRCT}$$

#### **4.2. ASPECTOS ÉTICOS**

Não houve a necessidade de submissão para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP), por se tratar de bancos de dados cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual, de acordo com a Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016 do Ministério da Saúde.

Não houve a necessidade de financiamento ou patrocínio para a realização deste estudo.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão estão apresentados neste Capítulo em forma de artigo de pesquisa submetido em revista indexada, de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

### 5.1. ARTIGO

Custo da doença renal crônica atribuído ao diabetes na perspectiva do Sistema Único de Saúde

*Cost of chronic kidney disease attributable to diabetes from the perspective of the Brazilian Unified Health System*

Gabriela Maria Reis Gonçalves<sup>1</sup>, Everton Nunes da Silva<sup>1</sup>.

#### Resumo

**Introdução.** O diabetes é a causa mais comum de doença renal crônica com elevados custos econômico para os sistemas de saúde. **Objetivo:** Estimar o custo da Doença Renal Crônica (DRC) e da Doença Renal Crônica Terminal (DRCT) atribuídos ao diabetes por sexo, raça/cor e idade na perspectiva do sistema de saúde público brasileiro entre 2010-2016. **Método.** Utilizou-se o Risco Atribuível Populacional (RAP) com base na prevalência brasileira do diabetes e no risco relativo (ou *Odds Ratio*) dos diabéticos desenvolverem a DRC e a DRCT versus indivíduos não-diabéticos. As variáveis analisadas foram sexo, raça/cor e idade. Usou-se a abordagem *top-down* para mensurar os custos diretos da doença reembolsados pelo Ministério da Saúde provenientes de registros ambulatoriais e hospitalares. **Resultados.** O custo da DRC e DRCT atribuídos ao diabetes foi de R\$ 4,1 bilhões no período de 2010-2016, R\$ 586 milhões ao ano, com tendência crescente. Contribuíram para os custos da DRC e DRCT o sexo feminino, a raça/cor preta e a idade entre 65 a 75 anos (R\$ 1,5 bilhão; R\$ 86 milhões; R\$ 206 milhões). Os procedimentos clínicos com maior parcela nos custos da doença são a hemodiálise e a diálise peritoneal. **Conclusão.** O diabetes contribuiu em 22% nos custos da DRC e da DRCT, sendo as mulheres, a raça/cor preta e a idade entre 65 a 75 anos as variáveis com maior participação nos gastos da doença. A carga econômica da doença renal crônica poderá aumentar gradualmente nos próximos

anos trazendo sérias implicações para a sustentabilidade orçamentária do sistema de saúde público brasileiro.

**Palavras-chave:** Doença renal crônica; doença renal crônica terminal; diabetes; custo da doença; Sistema Único de Saúde (SUS).

## **Abstract**

**Introduction.** Diabetes is the most common cause of chronic kidney disease, with a high economic impact on health systems. **Objective:** To estimate the cost of chronic kidney disease (CKD) and end-stage kidney disease (ESKD) attributable to diabetes, stratified by sex, race/skin color, and age, from the perspective of the Brazilian public health system between 2010 and 2016. **Methods:** Population attributable risk (PAR) was calculated from the Brazilian prevalence of diabetes and the relative risk (or odds ratio) of persons with diabetes developing CKD and ESKD as compared to non-diabetic subjects. The variables of interest were sex, race/skin color, and age. A top-down approach was used to measure the direct costs of the disease reimbursed by the Brazilian Ministry of Health, using data from outpatient and inpatient records. Costs converted US\$1 = R\$3.26, reported by the Central Bank of Brazil, as of December 31, 2016. **Results:** The cost of CKD and ESKD attributable to diabetes in the period 2010-2016 was US\$1.2 billion (US\$180 million per year) and trending upward. Female sex, age 65-75, and black race/skin color contributed substantially to the costs of CKD and ESKD (US\$475 million, US\$63 million, and US\$25 million respectively). The clinical procedures accounting for the greatest share of disease-attributable costs are hemodialysis and peritoneal dialysis. **Conclusion:** Diabetes accounted for 22% of the costs of CKD and ESKD. Female sex, age 65-75 years, and black race/skin color were the variables which contributed most to disease-related expenditure. The economic burden of CKD may increase gradually in the coming years, with serious implications for the financial sustainability of the Brazilian public health system.

**Keywords:** Chronic kidney disease; end-stage renal disease; diabetes; cost of disease; Unified Health System.

## Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) é um importante problema de saúde pública no mundo devido à sua crescente prevalência, alta mortalidade e elevados custos para os sistemas de saúde (1); (2); (3). A DRC afeta 14,3% da população de países de baixa e média renda e 13,4% da população mundial (1); (4). No Brasil estima-se que a prevalência autorreferida da DRC em adultos é de 1,4%, o que se aproxima a três milhões de pessoas (5).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou que, em 2015, 1,5% das mortes em todo o mundo (871 mil casos) foram associadas à DRC, ocupando a 14ª posição na lista das principais causas de morte (2). As projeções da OMS para 2015-2030 sugerem que a taxa de mortalidade por DRC continuará a aumentar e atingirá um patamar de 14 mortes por 100.000 pessoas até 2030, o que representa 1,2 milhões de pessoas e, posiciona a DRC na frente das mortes causadas pelo câncer de estômago, câncer de colón e câncer de mama.

Em todo o mundo, o diabetes é a causa mais comum da DRC (6). Em 1980, a prevalência mundial do diabetes era de 4,3% em ambos os sexos; em 2014, a prevalência aumentou para 7,9% em mulheres e 9% em homens (7). No Brasil, 6,2% da população tem o diagnóstico autorreferido de diabetes, o equivalente a um contingente de 9,1 milhões de pessoas. Em relação às características sociodemográficas, as mulheres e os idosos, entre 65 a 75 anos de idade, apresentaram maior proporção de diabetes, e não foram verificados resultados estatisticamente distintos entre raça/cor (5).

Mais de 5% das pessoas com diagnóstico recente de diabetes têm DRC e, estima-se que 40% dos diabéticos desenvolverão DRC durante suas vidas, a maioria dentro de 10 anos após o diagnóstico (8). O aumento acentuado do diabetes impulsiona o crescimento da doença renal crônica, gerando maiores dispêndios de recursos econômicos no sistema de saúde (1).

Em países desenvolvidos, 2 a 3% dos gastos com a saúde são direcionados para a Doença Renal Crônica Terminal (DRCT), quando o doente necessita da Terapia Renal Substitutiva Renal (TRS) para sobreviver, sendo a população beneficiada de 0,1-0,2% da população total (6). Em países em desenvolvimento ou



subdesenvolvido, são escassos estudos econômicos que estimem impacto da DRC para os sistemas de saúde ou, até mesmo, a economia para os sistemas de saúde se a sua causa mais comum fosse evitada.

Nesses países, ações de rastreamento da doença renal em populações específicas e a intervenção precoce são ferramentas que podem minimizar a evolução da DRC e, conseqüentemente, reduzir os custos relacionados com seu tratamento (6). Resultados encorajadores indicam que estratégias simples e baratas de intervenção precoce são viáveis e eficazes no controle da DRC, o que possibilita o redirecionamento de recursos públicos para outras áreas da saúde (8).

Assim, considerando a escassez de dados sobre a carga econômica do diabetes na DRC para os sistemas de saúde, esse trabalho tem por objetivo estimar o custo da DRC atribuído ao diabetes de acordo com o sexo, raça/cor e idade entre 2010-2016, visando contribuir para a melhoria da gestão dos gastos públicos do Sistema Único de Saúde (SUS).

## **Materiais e métodos**

O estudo econômico foi realizado com base na metodologia de análise de custo da doença (9) na perspectiva do SUS no período de 2010-2016.

A doença renal crônica (DRC) é atualmente classificada de acordo com a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e pela excreção urinária de albumina, pois é extensamente reconhecida a relação desses dois parâmetros na progressão da doença evoluindo para desfechos renais adversos e mortalidade. Para fins da análise econômica, a DRC foi dividida em duas categorias: a) Doença Renal Crônica (DRC); b) Doença Renal Crônica Terminal (DRCT).

A estimativa dos custos da DRC e DRCT associada ao diabetes foi obtida pelo cálculo do Risco Atribuível Populacional (RAP) por sexo, raça/cor e idade e multiplicado pelos custos dos procedimentos de média e alta complexidade registrados no Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS) e no Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS), no período de janeiro de 2010 a

dezembro de 2016. A população considerada para o estudo foi adulto maior que 18 anos. O RAP foi calculado pela fórmula (9):

$$RAP = \frac{P (RR - 1)}{P (RR - 1) + 1} x 100$$

Onde:

P = Prevalência do diabetes por sexo, raça/cor e idade obtido na Pesquisa Nacional de Saúde (5), e

RR = Risco relativo (ou Odds Ratio) dos diabéticos desenvolverem a DRC e a DRCT versus indivíduos não-diabéticos por sexo, raça/cor e idade.

Para o cálculo do RAP, o RR foi obtido em estudos de revisão sistemática, meta-análise e estudos observacionais, indexados em bases de periódicos internacionais – *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Embase e Pubmed, publicados na língua inglesa, entre 1990 a 2017. A busca dos artigos científicos foi realizada a partir dos seguintes descritores: “*Renal Insufficiency, Chronic*”, “*Kidney Failure, Chronic*”, “*End-stage renal disease*” e “*Diabetes Mellitus*” contidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e expandidos pela estratégia do *Medical Subject Headings* (Mesh) do Pubmed. Acrescentaram-se à seleção os artigos encontrados em listas de referência com potencial de elegibilidade. Dois pesquisadores independentes (GMRG e ENS) avaliaram a qualidade dos artigos científicos pela ferramenta *Assessment of Multiple Systematic Reviews* (AMSTAR).

A prevalência do diabetes foi obtida na Pesquisa Nacional de Saúde (5). A amostragem foi executada por conglomerado sendo entrevistado um morador adulto (maior que 18 anos) em cada um dos 62.986 domicílios distribuídos em todo o território brasileiro. Informações detalhadas sobre a metodologia podem ser consultadas em publicação específica (5).

Adotou-se a abordagem *top-down* para a identificação, mensuração e valoração dos custos diretos da DRC e DRCT com base em dados administrativos (SIA/SUS e SIH/SUS), pelos quais são registrados todos os procedimentos reembolsados pelo Ministério da Saúde às unidades de saúde (hospitais, clínicas, laboratórios) que prestam serviços ao SUS (públicas ou privadas) no território

nacional. Os custos diretos referem-se aos procedimentos ambulatoriais (SIA/SUS) e hospitalares (SIH/SUS), tais como consultas médicas, exames laboratoriais, medicamentos, internações, tratamento de intercorrências, terapia renal substitutiva e transplante de rim. Não foram considerados os custos diretos não sanitários (transporte do paciente, pagamento de cuidadores, entre outros), custos indiretos (absenteísmo, presenteísmo e morte precoce) e custos intangíveis (perda da capacidade de trabalho, perda da qualidade de vida, entre outros).

Foram analisados os custos diretos por variável (sexo, raça/cor e idade) associados com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) da DRC - N18, N18.8, N18.9 e, da DRCT - N18.0. As variáveis sexo, raça/cor e idade foram divididas nas seguintes categorias: a) sexo - feminino e masculino; b) idade - 18 a 29 anos, 30 a 59 anos, 60 a 64 anos, 65 a 74 anos e acima de 75 anos; c) raça/cor - amarela, branca, indígena, parda, preta e não informado. Especificamente para a variável raça/cor, categoria “não informado”, foi necessário realizar realocação de dados, uma vez que 24% da base de dados pertencia a esta categoria. A realocação de dados foi realizada calculando a participação em percentual das categorias amarela, branca, indígena, parda, preta em relação ao total dos custos, exceto os custos da categoria “não informado” e, em seguida, o valor da categoria “não informado” foi distribuído tendo por base a participação em percentual calculada na etapa anterior.

Foram utilizados os valores nominais dos custos durante o período 2010-2016, sem ajuste da inflação. Esse procedimento é comum em estudos brasileiros envolvendo custos da saúde pública via dados administrativos, uma vez que os reajustes dos procedimentos ofertados no SUS não são regulares e frequentes (10). Os custos foram coletados em moeda nacional Real (R\$).

Não houve a necessidade de submissão da pesquisa para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP), por se tratar de estudo que utiliza informações de domínio público a partir de bancos de dados, cujas informações são agregadas e sem possibilidade de identificação individual (11).

## Resultados

### *Fatores de risco associados à doença renal crônica*

A Tabela 1 mostra os fatores de risco associados à doença renal crônica e os respectivos RR, ou *Odds Ratio* (OR). O diabetes é o fator de risco com maior incidência na população com doença renal crônica, aumentando em seis vezes o risco para o desenvolvimento da fase terminal da doença (OR: 6,1 [IC 95%; 5,7-6,3]). Entre os diabéticos, o sexo feminino apresentou-se com maior risco de desenvolver a DRC (RR: 3,3 [IC 95%; 2,2-4,9]) e a DRCT (RR: 4,6 [IC 95%; 3,5-6,1]) em comparação ao sexo masculino. A raça/cor preta (RR: 1,5 [IC 95%; 1,2-1,8]) e a idade entre 65 a 75 anos (RR: 1,3 [IC 95%; 1,1-1,6]) são fatores importantes que contribuíram para o desenvolvimento da doença renal crônica terminal.

Não foram encontradas significâncias estatísticas entre o diabetes, DRC e DRCT para as variáveis: idade - 18 a 29 anos, 30 a 59 anos, 60 a 64 anos, acima de 75 anos; e, raça/cor - amarela, branca, indígena, parda.

Tabela 1 - Risco relativo (ou *Odds ratio*) do diabetes associado à DRC e DRCT em adultos acima de 18 anos, por sexo, raça/cor e idade

		DRC			Ref.	DRCT			Ref.
				Intervalo de Confiança de 95%				Intervalo de Confiança de 95%	
Diabetes	-	OR	1,7	(1,6-1,8)	(1)	RR	6,1	(5,7-6,3)	(12)
Sexo	Feminino	RR	3,3	(2,2-4,9)	(30)	RR	4,6	(3,5-6,1)	(13)
	Masculino	RR	2,8	(1,7-4,6)	(30)	RR	2,7	(2,1-3,5)	(13)
Raça/cor	Preta	ND	ND			RR	1,5	(1,2-1,8)	(14)
Idade (anos)	65 - 74	ND	ND			RR	1,3	(1,1-1,6)	(15)

Nota: DRC: doença renal crônica; DRCT: doença renal crônica terminal; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo; Ref.: Referência bibliográfica; ND: Não disponível. Fonte: 1. Ene-lordache et al, 2016; 12. Gregg EW et al, 2014; 30. Y. S, R, 2016; 13. Hippisley-Cox, 2010; 14. Lewis, 2010; 15. Lorenzo, 2010.

A Tabela 2 informa o RAP calculado para o diabetes atribuído à DRC e à DRCT por sexo, raça/cor e idade.

Tabela 2 - RAP do diabetes atribuído à DRC e DRCT em adultos acima de 18 anos, por sexo, raça/cor e idade

	RAP - DRC		RAP - DRCT		
		Intervalo de Confiança de 95%		Intervalo de Confiança de 95%	
Diabetes	-	0,043	0,035 a 0,051	0,234	0,219 a 0,241
Sexo	Feminino	0,141	0,081 a 0,216	0,205	0,153 a 0,263
	Masculino	0,090	0,037 a 0,166	0,088	0,059 a 0,122
Raça/cor	Preta	ND	ND	0,037	0,018 a 0,057
Idade (anos)	65 - 74	ND	ND	0,073	0,035 a 0,113

Nota: DRC: doença renal crônica; DRCT: doença renal crônica terminal; ND: Não disponível. RAP calculado pelo autor com base no risco relativo medido por Fonte: 1. Ene-lordache et al, 2016; 12. Gregg EW et al, 2014; 30. Y. S, R, 2016; 13. Hippisley-Cox, 2010; 14. Lewis, 2010; 15. Lorenzo, 2010 e na prevalência do diabetes informado por (5).

### *Custos da doença renal crônica e da doença renal crônica terminal*

A Tabela 3 apresenta os custos da DRC e da DRCT, estimados em R\$ 18,4 bilhões, entre 2010 e 2016, que correspondem a um valor anual de R\$ 2,6 bilhões. O grupo 3, referente aos procedimentos clínicos, contribuiu em 85% com os custos da doença, devido principalmente à realização da hemodiálise e da diálise peritoneal. Do total dos procedimentos, informados no SIA/SUS e no SIH/SUS, 91% são realizados em nível ambulatorial e 9% em nível hospitalar, sob internação.

Tabela 3 - Custos da DRC e da DRCT em adultos acima de 18 anos por grupo de procedimento, sistema de informação, proporção de realização e principais procedimentos realizados entre 2010-2016

Grupo de procedimentos	Custos da doença - SIA (em mil R\$)	Custos da doença - SIH (em mil R\$)	% de realização	Principais procedimentos realizados
02 - Procedimentos com finalidade diagnóstica	212.687	8	1,2	Dosagens de uréia, potássio e fósforo.
03 - Procedimentos clínicos	15.087.234	573.705	85	Hemodiálise, hemodiálise para hepatite B, C e HIV e diálise peritoneal.
04 - Procedimentos cirúrgicos	163.626	7.826	0,9	Cateter para hemodiálise, confecção de fístula e curativo.
05 - Transplante	37.080	1.057.456	5,9	Exames para lista de espera, transplante de rim e intercorrência pós-transplante.
06 - Medicamento	139.884	-	0,8	Sevelamer, calcitriol e alfapoetina.
07 - órtese, prótese e materiais especiais	1.104.034	-	6	Dilatador para implante de cateter, guia metálico para cateter,

08 - Ações complementares de atenção à saúde	44.316	-	0,2	cateter para subclávia. Deslocamento de paciente, ajuda de custo para alimentação e deslocamento de acompanhante.
Total	16.788.862	1.638.995	100	-

Nota: Estão informados os três procedimentos com maior frequência de registro nos sistemas de informação do SUS por grupo de procedimento. Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIH/SUS) e Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS). Brasil, 2010-2016.

### *Custo da doença renal crônica e da doença renal crônica terminal atribuído ao diabetes*

No Brasil, o custo da DRC e da DRCT atribuído ao diabetes é de R\$ 4,1 bilhões no período de 2010-2016, o que equivale a R\$ 586 milhões por ano e, 22% do custo total da doença (Tabela 4). Esses montantes representaram 1,3% dos recursos repassados pelo Ministério da Saúde para a média e alta complexidade em 2016. Foi observada uma taxa de crescimento dos custos da doença renal crônica de 9,5% e da doença renal crônica terminal de 6,2%, no período analisado.

Tabela 4 - Custos da DRC e da DRCT atribuídos ao diabetes em adultos acima de 18 anos entre 2010-2016

Ano	Custos da DRC atribuído ao diabetes (em mil R\$)		Custos da DRCT atribuído ao diabetes (em mil R\$)	
		Intervalo de Confiança de 95%		Intervalo de Confiança de 95%
2010	4.614	3.843 a 5.431	445.568	418.390 a 458.826
2011	5.029	4.189 a 5.920	485.884	456.158 a 500.341
2012	6.135	5.109 a 7.221	547.707	514.199 a 564.003
2013	7.101	5.914 a 8.359	602.491	565.632 a 620.418
2014	7.913	6.590 a 9.315	636.689	597.737 a 655.633
2015	7.860	6.546 a 9.252	661.079	620.634 a 680.748
2016	8.711	7.255 a 10.254	680.593	638.955 a 700.843
Total	47.361	39.446 a 55.754	4.060.011	3.811.624 a 4.180.812
Média anual	6.766	-	580.002	-

Nota: Custo da doença calculado com base no RAP e valores informados nos sistemas de informação do SUS. DRC: Doença renal crônica; DRCT: Doença renal crônica terminal. Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIH/SUS) e Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS). Brasil, 2010 a 2016.

### *Custo da doença renal crônica atribuído ao diabetes por sexo, raça/cor e idade*

O sexo feminino foi responsável por R\$ 1,5 bilhão do custo com a DRC e DRCT e o sexo masculino por R\$ 945 milhões. Respectivamente, os custos atribuídos à raça/cor preta e à idade entre 65 a 75 anos somaram R\$ 86 milhões e R\$ 206 milhões à DRCT (Tabela 5). Na análise por categoria, o diabetes contribuiu em 4,3% do custo da DRC e em 23,4% do custo da DRCT (Tabela 5).

Tabela 5 - Custos da DRC e da DRCT atribuídos ao diabetes em adultos acima de 18 anos, por sexo, raça/cor e idade e a taxa de proporção atribuída à doença (%)

Variáveis	Categorias	Custos da DRC atribuído ao diabetes (em mil R\$)		Custos da DRCT atribuído ao diabetes (em mil R\$)		DRC (%)	DRCT (%)
		Intervalo de Confiança de 95%		Intervalo de Confiança de 95%			
Diabetes		47.361	39.446 a 55.754	4.060.011	3.811.624 a 4.180.812	4,3	23,4
Sexo	Feminino	63.441	36.800 a 97.248	1.487.074	1.110.566 a 1.912.690	5,8	8,6
	Masculino	58.570	24.577 a 107.430	887.410	598.304 a 1.231.167	5,3	5,1
Raça/cor	Preta	ND	ND	86.082	43.035 a 135.059	ND	0,5
Idade (anos)	65 - 74	ND	ND	206.133	99.329 a 321.942	ND	1,2

Nota: Custo da doença calculado com base no RAP e valores informados nos sistemas de informação do SUS. DRC: Doença renal crônica; DRCT: Doença renal crônica terminal. ND: Não disponível. Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIH/SUS) e Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS). Brasil, 2010-2016.

## **Discussão**

O estudo revela que os custos totais com a DRC e DRCT são crescentes no Brasil e representaram aproximadamente 3,5% do orçamento do Ministério da Saúde em 2016 (R\$ 2,6 bilhões ao ano). Nos EUA, os custos do tratamento renal representaram 7,1% do orçamento do *Medicare* (2015), 4,1% do orçamento do Japão (1996) e 1,3% do *National Health Service* (NHS), sistema nacional de saúde do Reino Unido (2011) (8); (16).

Nos países desenvolvidos, a DRCT é um importante fator de custo para os sistemas de saúde com crescimento anual variando entre 6% e 12% nas últimas duas décadas, devido principalmente à realização de terapias renais substitutivas caras, como a hemodiálise e a diálise peritoneal (8). De Moura e colaboradores

(2014), em um estudo que analisou os formulários de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) do SUS entre 2000 a 2012, afirmaram que o número de pacientes em diálise cresceu 3,6% ao ano, demonstrando aumento principalmente na população idosa (17). Os autores sugerem que os gastos com saúde em diálise continuarão a aumentar no futuro próximo e destacam a importância de medidas preventivas, especialmente aquelas relacionadas ao controle de uma das principais causas da DRC, o diabetes (17).

O RR adotado neste estudo para o diabético desenvolver a DRC foi de 1,7 (IC95%; 1,6-1,8) e para a DRCT de 6,1 (IC 95% 5,7-6,3), o que é consistente com outras análises que demonstraram associação positiva entre o diabetes e a doença renal crônica (18); (15); (19); (20). No Brasil, estima-se que 12% a 20% da população submetida ao tratamento renal substitutivo têm diabetes (17); (21) e em países desenvolvidos esse número pode chegar a 40% (22).

Entre os achados originais da pesquisa, destaca-se que o diabetes contribui em 22% dos custos da doença renal crônica e da doença renal crônica terminal, aproximadamente R\$ 586 milhões ao ano. Segundo a OMS, em países desenvolvidos, 30% do custo da DRCT resultam do diabetes (8); (23).

Um alerta é necessário para a análise dos custos da fase inicial da doença renal crônica (estágio 1-4), denominada neste estudo como DRC. Estes dados podem estar subestimados nos sistemas de informação do SUS utilizados nesta pesquisa, devido principalmente a falta do diagnóstico da doença renal crônica (1) e ao encaminhamento tardio para os especialistas (24). Em uma coorte realizada em Taiwan foi demonstrado que apesar da doença renal crônica atingir 11,9% da população adulta, apenas 3,5% dos participantes sabiam do diagnóstico (25). Em estudo transversal realizado em 12 países de baixa e média renda, foi demonstrado que, 31% dos diabéticos não sabiam que tinham a doença renal crônica (1).

Outra questão a ser considerada é a alta mortalidade dos diabéticos por acometimento renal, o que contribui para maiores dispêndios econômicos nos sistemas de saúde. Em uma coorte de 462 mil participantes, 12% dos indivíduos com DRC tiveram taxa de mortalidade aumentada para todas as causas de morte (RR: 1.8 [IC95%; 1.7–1.9]) quando comparado aos indivíduos sem DRC (25). Em



uma análise do diabetes sobre mortalidade, foi demonstrado que uma proporção substancial de indivíduos que morreram de diabetes teve insuficiência renal, mas a causa da morte foi codificada como diabetes sem complicação, o que evidencia mais uma vez a subnotificação em sistemas de informação em relação à doença renal crônica (6).

É perceptível a maneira com que o diabetes, associado ou não à doença renal, impacta no orçamento da saúde. Uma revisão sistemática, de 2015, revelou que o custo anual direto do diabetes no mundo foi de US\$ 825 bilhões, sendo a China (US\$ 170 bilhões), os EUA (US\$ 105 bilhões), a Índia (US\$ 73 bilhões) e o Japão (US\$ 37 bilhões) os países que apresentaram os maiores gastos com a doença (26). Ademais, estima-se que 60% dos custos globais do diabetes são suportados por países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, o que impõem gastos aos pacientes, suas famílias e sistemas de saúde (26).

O número de pacientes com doença renal crônica deverá crescer em ritmo mais acelerado em países em desenvolvimento em comparação aos países desenvolvidos, principalmente devido ao aumento de prevalência global do diabetes nessas regiões (27). Estimativas demonstram que em um período de 30 anos (2000-2030) a prevalência de diabetes crescerá 163% no Oriente Médio, 161% na África Subsaariana, 151% na Índia e 148% na América Latina (6). Especialmente em países com economias fracas, mais da metade dos pacientes com doença renal crônica terminal não recebe nenhum tipo de tratamento e uma forte associação é vista entre níveis de desenvolvimento econômico e disponibilidade reduzida da terapia renal substitutiva (28).

Países desenvolvidos, como os Estados Unidos e Japão, estão apostando em programas universais de detecção precoce da DRC e, os resultados demonstram que a mortalidade e a incidência da doença renal crônica terminal podem ser reduzidas em um futuro próximo (28). Nesse aspecto, para países de baixa e média renda, é defendido que a realização de programas de diagnóstico precoce e rastreamento da doença renal crônica em populações específicas reduzem a carga e, conseqüentemente, o custo da doença renal crônica (28).

## Sexo

No Brasil, na análise entre sexos, o custo da doença renal crônica associada ao diabetes foi maior para as mulheres (R\$ 1,5 bilhão) em comparação aos homens (R\$ 945 milhões), entre 2010-2016. Esse resultado pode ser explicado por três fatores: a) maior prevalência do diabetes em mulheres; b) maior RR da DRC e DRCT em mulheres diabéticas; e, c) questões fisiológicas inerentes ao sexo feminino.

A Pesquisa Nacional de Saúde (2013) demonstrou que as mulheres apresentam maior proporção (7,0%) de relato de diagnóstico de diabetes que os homens (5,4%) (5). Estudos de meta-análise que avaliaram a prevalência global da DRC e DRCT por sexo encontraram que a prevalência no sexo feminino (12,1%) é maior que a do sexo masculino (8,1%) (4). Uma revisão sistemática, com 32 estudos, relatou que a taxa de incidência para a DRCT em diabéticos é mais elevada entre os homens brancos (11 estudos). Contudo, na população negra, as mulheres são mais propensas a alcançar o estágio terminal da doença renal (2 estudos) (29).

Algumas pesquisas relatam possíveis questões fisiológicas que podem explicar a maior progressão da DRC e DRCT em mulheres diabéticas, tais como: menor composição de massa magra; redução do hormônio estrogênio no período pós-menopausa; alterações na adiposidade central; e, resistência à insulina (4) (30); (20); (19). Entretanto, mais estudos, conduzidos de forma apropriada, são necessários para apoiar esta hipótese e elucidar os mecanismos subjacentes.

## *Raça/cor*

O custo da DRCT associado à população de raça/cor preta com diabetes foi na ordem de R\$ 86 milhões e, que esta população, tem 53% mais risco de desenvolver a DRCT que a população branca. Outros achados convergem para o aumento do RR na progressão da DRCT na população negra (31); (14).

Ainda que a investigação tenha buscado associação de risco entre o diabetes e a DRC na raça/cor branca, parda, amarela e indígena, não foi encontrada tal

combinação. Ressalta-se que a maioria dos estudos internacionais de base populacional informa apenas as raças brancas, não-brancas ou negras, o que dificulta a correlação direta com a classificação de raça/cor utilizada na Pesquisa Nacional de Saúde (2013) e pelos sistemas de informação do SUS.

Um estudo brasileiro, que investigou a prevalência do autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica, observou que a maior prevalência entre os grupos raciais foram apresentados pelos indivíduos que se declararam pardos, população não considerada na análise econômica, por motivos explorados anteriormente (24). Ainda, uma coorte brasileira, que acompanhou 14.636 indivíduos, encontrou que a DRC foi majoritariamente prevalente na população negra (OR: 1.23 [IC95%; 1.03-1.47), parda (OR: 1.16 [IC95%; 1-1.3) e indígena (OR: 1.72 [IC95% 1.07-2.76]) quando comparada a população branca (32).

As causas atribuídas a maior prevalência de DRC e DRCT na população negra com diabetes são diversas. Os negros são mais propensos a desenvolver a doença renal devido à maior frequência de casos de glomerulonefrite, hipertensão, nefropatia diabética (33), predisposição genética e fatores ambientais como tabagismo e dieta (29). Além disso, as inequidades sociais podem predispor a maior exposição à DRC (32).

Achados internacionais mostram que negros e asiáticos no Reino Unido, hispânicos nos EUA e indígenas na Austrália, Nova Zelândia e Canadá possuem maior risco de desenvolver DRC e DRCT em virtude de desvantagens associadas aos antecedentes raciais (34). No Brasil, pretos e pardos são mais frequentes entre os desempregados e analfabetos, com consequentes impactos na distribuição da carga das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) (35). Outros estudos apontam que indivíduos com baixo nível socioeconômico têm o risco aumentado em 60% para desenvolver a DRC do que aqueles com maior nível socioeconômico (2).

Embora o status socioeconômico desempenhe um papel específico na incidência e prevalência da DRC, isso não explica totalmente o risco aumentado da doença na população negra. Estudos de coorte demonstram que o negro tem o risco relativo de 2,4 (IC95%; 1,9-3,0) para a DRCT quando comparado ao branco, mesmo após ajustes para idade, sexo, educação, renda, tabagismo, histórico de

hipertensão, diabetes e outras condições clínicas (36) (14) (37). Uma associação entre obesidade e DRCT em mulheres negras foi proposta em um estudo longitudinal realizado nos EUA em 2007. Os resultados sugeriram que as mulheres negras tem maior risco para a DRCT que as mulheres brancas e que uma possível explicação seria a alta prevalência do sobrepeso e obesidade nesse grupo (31).

### *Idade*

Na análise de DRCT associada ao diabetes para a faixa etária de 65 a 75 anos, os custos foram de R\$ 206 milhões para o orçamento do Ministério da Saúde no período analisado. Esse valor é influenciado pela maior prevalência do diabetes em idades mais avançadas (38) e pelo maior risco relativo da população idosa diabética desenvolver a DRCT (15). Para as demais faixas etárias não foram encontradas medidas de associação com correlação positiva entre o diabetes, a DRC e a DRCT.

Ressalta-se que no Brasil, a estrutura etária da população está mudando rapidamente, reduzindo a proporção de crianças e jovens e aumentando a proporção de idosos e sua expectativa de vida (39). O aumento de idosos na população acarreta aumento da carga de doenças, em especial a DCNT, e tais transformações trazem desafios para todos os setores, impondo a necessidade de repensar a dimensão da oferta de serviços para as próximas décadas (39). Em relação ao diabetes, é notória a evolução da prevalência em função das faixas etárias. Entre 18 a 29 anos, a prevalência do diabetes é de 0,6% e para aqueles com 65 a 74 anos de idade as taxas sobem para 19,9% (5), o que predispõe um aumento da carga da doença renal crônica.

Em um estudo que avaliou idosos de 66 anos, foi observado que os pacientes com DRC diabéticos, apresentaram maior declínio da TFG quando comparados a pacientes não diabéticos. Em mulheres a redução foi de 2,1 (IC95%; 1,8-2,5) e em homens de 2,7 (IC95%; 2,3-3,1) (40). Outra pesquisa que avaliou a progressão da DRC na população com diabetes conclui que, a cada cinco anos, o RR aumenta em 1,37 (P<0,001) (18).

As pesquisas mostram que a insuficiência renal não tratada é significativamente maior em idosos em comparação aos indivíduos mais jovens (41) e, que muitos idosos, parecem não se beneficiar do tratamento renal em detrimento da piora da qualidade de vida e da alta mortalidade por complicações cardiovasculares (42). Assim, os achados de custos do presente estudo podem não refletir o real peso da DRCT em idosos com diabetes.

Apesar da presente análise não ter como objetivo calcular os custos diretos não sanitários, custos indiretos e custos intangíveis relacionados à doença renal crônica, esses custos impactam diretamente os indivíduos, suas famílias, sistemas de saúde, governos locais e economias mundiais (8); (43).

### **Pontos Fortes e Limitações**

O uso das informações oriundas do SIA/SUS e do SIH/SUS traz maior abrangência ao estudo por conter a totalidade das ações de média e alta complexidade que são financiados pelo Ministério da Saúde, órgão federal responsável pela maior parcela do custeio da DRC no SUS (44). Além disso, o período de sete anos de análise, entre 2010-2016, reduz possíveis impactos de desaceleramento econômico e desinvestimento do setor da saúde, que pode ter sido associado em algum ano especificamente.

Em relação às limitações do estudo é necessário mencionar que ao comparar os custos da doença renal crônica de diferentes países, devem ser consideradas as diferenças metodológicas e as distintas características epidemiológicas. Além disso, ressalta-se que não foi possível calcular os custos *per capita*, pois os sistemas brasileiros de informação utilizam como fonte de informação procedimentos e não indivíduos. O ideal seria utilizar RR de estudos realizados no Brasil. No entanto, enquanto a prevalência de algumas doenças relacionadas à determinada patologia, em geral, muda de um país para outro, o risco relativo de qualquer doença em particular é bastante similar em todo o mundo (9).

## Conclusão

Os custos da DRC e DRCT atribuídos ao diabetes foram estimados em R\$ 4,1 bilhões na análise de sete anos, o que corresponde em média a R\$ 586 milhões ao ano. Anualmente, o diabetes representa 22% dos custos da DRC e DRCT no orçamento do sistema de saúde público brasileiro, com tendência crescente. O diabetes teve maior participação nos custos da DRCT do que nos custos da DRC.

O sexo feminino, a raça/cor preta e a faixa etária entre 65 a 75 anos, independente de suas associações, contribuíram para o aumento dos custos da DRC e DRCT (R\$ 1,5 bilhão; R\$ 86 milhões; R\$ 206 milhões). As explicações estão relacionadas ao aumento da prevalência do diabetes nesta população, predisposições genéticas, antecedentes sociais e mudança da estrutura etária brasileira.

É essencial que se discuta, no âmbito das políticas públicas, estratégias de detecção precoce para a doença renal crônica em populações com maior risco, como as identificadas no estudo, tendo em vista as sérias implicações para a sustentabilidade orçamentária do sistema de saúde público brasileiro.

Mais pesquisas de natureza econômica devem ser realizadas em países em desenvolvimento com o objetivo de monitorar a evolução dos gastos em saúde da DRC e apoiar na decisão da melhor alocação dos recursos públicos.

## Referências

1. Ene-lordache B, Perico N, Bikbov B, Carminati S, Remuzzi A, Perna A, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): A cross-sectional study. *Lancet Glob Heal* [Internet]. Ene-lordache et al. Open Access article distributed under the terms of CC BY-NC-ND; 2016;4(5):e307–19. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)00071-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(16)00071-1)
2. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;389(10075):1238–52. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
3. Danaei G. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a

- comparative risk assessment. *lancet Diabetes Endocrinol.* England; 2014 Aug;2(8):634–47.
4. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. Vol. 11, PLoS ONE. 2016.
  5. IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Rio de Janeiro; 2014. 31-33 p. Available from: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv911110.pdf>
  6. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;382(9888):260–72. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
  7. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* [Internet]. NCD Risk Factor Collaboration. Open Access article distributed under the terms of CC BY; 2016;387(10027):1513–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00618-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8)
  8. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* [Internet]. Nature Publishing Group; 2011;80(12):1258–70. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815550047>
  9. de Oliveira ML, Santos LMP, da Silva EN. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. *Rev Nutr.* 2014;27(5):585–95.
  10. Xavier DB, Ramalho WM, da Silva EN. Spending on Bariatric Surgery in the Unified Health System from 2010 to 2014: a Study Based on the Specialist Hospitals Authorized by the Ministry of Health. *Obes Surg.* Obesity Surgery; 2017;27(3):641–8.
  11. Ministério da Saúde. Resolução N° 510, de 07 de Abril de 2016. Normas para Pesquisas científicas humanas e sociais [Internet]. 2016;58(12):1–10. Available from: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/reso510.pdf>  
<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>
  12. Gregg EW, Li Y, Wang J, Rios Burrows N, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(16):1514–23. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1310799>
  13. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting the risk of chronic kidney disease in men and women in England and Wales: prospective derivation and external validation of the QKidney® Scores. *BMC Fam Pract* [Internet]. 2010;11:13p–13p. Available from: <http://login.ezproxy.library.ualberta.ca/login?url=http://search.ebscohost.com/lo>

- gin.aspx?direct=true&db=rzh&AN=105073787&site=ehost-live&scope=site%5Cnhttp://download.springer.com/static/pdf/195/art%253A10.1186%252F1471-2296-11-49.pdf?originUrl=http://%25
14. Lewis EF, Claggett B, Parfrey PS, Burdmann EA, McMurray JJ V, Solomon SD, et al. Race and ethnicity influences on cardiovascular and renal events in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J* [Internet]. Elsevier Inc.; 2015;170(2):322–329.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2015.05.008>
  15. Lorenzo V, Boronat M, Saavedra P, Rufino M, MacEira B, Novoa FJ, et al. Disproportionately high incidence of diabetes-related end-stage renal disease in the Canary Islands. An analysis based on estimated population at risk. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(7):2283–8.
  16. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. Nature Publishing Group; 2015;5(1):2–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2157171615321006>
  17. de Moura L, Prestes IV, Duncan BB, Thome FS, Schmidt MI. Dialysis for end stage renal disease financed through the Brazilian National Health System, 2000 to 2012. *BMC Nephrol*. 2014;15:111.
  18. De Cosmo S, Viazzi F, Pacilli A, Giorda C, Ceriello A, Gentile S, et al. Predictors of chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016;95(27):e4007. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0005792-201607050-00022>
  19. Yu MK, Katon W, Young BA. Associations between sex and incident chronic kidney disease in a prospective diabetic cohort. *Nephrology*. 2015;20(7):451–8.
  20. Tsai W-C, Wu H-Y, Peng Y-S, Ko M-J, Wu M-S, Hung K-Y, et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016;95(11):e3013. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0005792-201603150-00021>
  21. Cherchiglia ML, Gomes IC, Alvares J, Guerra Junior A, Acúrcio F de A, Andrade EIG, et al. Determinantes dos gastos com diálises no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2000 a 2004. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2010;26(8):1627–41. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2010000800016&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000800016&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
  22. Atkins RC, Zimmet P. Diabetic kidney disease: Act now or pay later? “World Kidney Day” March 11th 2010. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;80(1):44–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.12.001>
  23. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al.



- United States Renal Data System 2008 Annual Data Report Abstract. *Am J Kidney Dis* [Internet]. National Kidney Foundation, Inc.; 2009;53(1 SUPPL.):A6–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.10.005>
24. Moura L de, Andrade SSC de A, Malta DC, Pereira CA, Passos JEF. Prevalência de autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2015;18(suppl 2):181–91. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2015000600181&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2015000600181&lng=pt&tlng=pt)
  25. Wen CP, Cheng TYD, Tsai MK, Chang YC, Chan HT, Tsai SP, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet* [Internet]. 2008;371(9631):2173–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18586172>
  26. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(8):811–31.
  27. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2013;382(9888):260–72.
  28. Jha V, Arici M, Collins AJ, Garcia-Garcia G, Hemmelgarn BR, Jafar TH, et al. Understanding kidney care needs and implementation strategies in low- and middle-income countries: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2016;90(6):1164–74.
  29. Narres M, Claessen H, Droste S, Kvitkina T, Koch M, Kuss O, et al. The incidence of end-stage renal disease in the diabetic (compared to the non-diabetic) population: A systematic review. *PLoS One*. 2016;11(1):1–28.
  30. Y. S, R. C, J. S, X. D, R. H, S. T, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* [Internet]. S. Wang, Department of Endocrinology, Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing, China; 2016 Jan 1 [cited 2017 Oct 18];55(1):66–76. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12020-016-1014-6>
  31. Xue JL, Eggers PW, Agodoa LY, Foley RN, Collins AJ. Longitudinal Study of Racial and Ethnic Differences in Developing End-Stage Renal Disease among Aged Medicare Beneficiaries. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2007;18(4):1299–306. Available from: <http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2006050524>
  32. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB, Schmidt MI, Lopes AA, Benseñor IM, et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: Association with race and socioeconomic position. *J Epidemiol Community Health*. 2015;70(4):380–9.

33. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, Beddhu S, Woodward M, et al. Net endogenous acid production is associated with a faster decline in GFR in African Americans. *Kidney Int* [Internet]. Nature Publishing Group; 2012;82(1):106–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2012.82>
34. Morton RL, Schlackow I, Mihaylova B, Staplin ND, Gray A, Cass A. The impact of social disadvantage in moderate-to-severe chronic kidney disease: An equity-focused systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(1):46–56.
35. Schmidt MI, Duncan BB, E Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949–61.
36. Lipworth L, Mumma MT, Cavanaugh KL, Edwards TL, Ikizler TA, E.Tarone R, et al. Incidence and Predictors of End Stage Renal Disease among Low-Income Blacks and Whites. *PLoS One*. 2012;7(10):1–7.
37. van den Beukel TO, de Goeij MCM, Dekker FW, Siegert CEH, Halbesma N. Differences in progression to esrd between black and white patients receiving predialysis care in a universal health care system. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(9):1540–7.
38. Iser BPM, Stopa SR, Chueiri PS, Szwarcwald CL, Malta DC, Monteiro HO da C, et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2015;24(2):305–14. Available from: [http://www.iec.pa.gov.br/template\\_doi\\_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742015000200013&scielo=S2237-96222015000200305](http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742015000200013&scielo=S2237-96222015000200305)
39. BRASIL M da S. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília; 2011. 160 p.
40. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, Tonelli M, Larsen E, Ghali WA, et al. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int*. 2006;69(12):2155–61.
41. Hemmelgarn BR, James MT, Manns BJ, O'Hare AM, Muntner P, Ravani P, et al. Rates of treated and untreated kidney failure in older vs younger adults. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;307(23):2507–15.
42. Ng BL, Anpalahan M. Management of chronic kidney disease in the elderly. *Intern Med J*. 2011;41(11):761–8.
43. T. M, D. I, L. J, V. C, L. C, S.J. van der L, et al. The global impact of non-communicable diseases on healthcare spending and national income: a systematic review. *Eur J Epidemiol* [Internet]. O.H. Franco, Department of Epidemiology, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, Netherlands; 2015;30(4):251–77. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L603584954>

44. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2017;39(3):261–6. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20170049>

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre os principais achados da pesquisa, conclui-se que:

- Os custos da DRC e DRCT para o SUS somaram R\$ 18,4 bilhões em 7 anos e R\$ 2,6 bilhões ao ano.
- Os custos da DRC e DRCT representaram 3,5% do orçamento do Ministério da Saúde em 2016.
- A TRS é o principal componente de custo para o tratamento da doença renal, representando 85% dos gastos com a doença.
- A doença renal crônica é essencialmente tratada em nível ambulatorial, uma vez que 91% dos registros de procedimentos estão registrados no SIA/SUS.
- A DRC e a DRCT atribuíveis ao diabetes representam 22% do custo total da doença renal crônica.
- Os custos da DRC e DRCT atribuíveis ao diabetes somaram R\$ 4,1 bilhões, em sete anos e, R\$ 586 milhões ao ano.
- Os custos da DRC e DRCT atribuíveis ao diabetes representaram 1,3% no orçamento do Ministério da Saúde para a média e alta complexidade em 2016.
- A taxa de crescimento da DRC atribuído ao diabetes foi de 9,5% e da DRCT de 6,2% no período analisado.
- Os custos da DRC e DRCT atribuíveis ao diabetes para as mulheres foram estimados em R\$ 1,5 bilhão e para os homens em R\$ 945 milhões, no período de 7 anos (2010-2016).
- Os custos da DRC e DRCT atribuíveis ao diabetes para a raça/cor preta foram de R\$ 86 milhões, no período de 7 anos (2010-2016).
- O custo da DRC e DRCT atribuíveis ao diabetes para a faixa etária entre 65 a 75 anos foram de 206 milhões, no período de 7 anos (2010-2016).

É necessário mencionar que importantes avanços estão em curso no Brasil por meio de políticas públicas de saúde voltadas para a promoção de hábitos de vida saudáveis, prevenção, controle e tratamento das DCNT, o que inclui o diabetes e, mais recentemente, a obesidade. Sabe-se que as ações de enfrentamento das DCNT, quando realizadas com o apoio da sociedade civil, profissionais de saúde e governos locais, impactam diretamente na saúde da população e na redução das taxas de mortalidade prematura.

Especificamente na análise do cuidado ofertado para a DRC no SUS, foi possível observar lacunas assistências que, de algum modo, podem contribuir para o aumento dos custos da doença, tais como: a baixa utilização de medidas de detecção precoce e a falha no encaminhamento do doente renal, em momento oportuno, para os especialistas da área. Ademais, o modelo de gestão adotado para a oferta da TRS no SUS impõe um planejamento em saúde baseado na lógica do mercado e na oferta de procedimentos de alta complexidade, que são cada vez mais caros. Outro ponto desfavorável no cenário da assistência à DRC no Brasil é a inconsistência da prevalência da doença renal crônica e a escassez de estudos econômicos que impedem a identificação da real carga da DRC no SUS.

Ao longo deste estudo foi possível observar objetivos centrais a serem adotados por países em desenvolvimento que podem impactar positivamente no controle da DRC, como por exemplo: a) reconhecer a DRC como uma importante causa de morte e incapacidade por parte das autoridades sanitárias; b) incluir a detecção precoce (diagnóstico e rastreamento) por meio de programas de controle da DCNT; c) reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovascular em pacientes com DRC; d) reduzir a progressão da DRC e conseqüentemente a necessidade de TRS em populações alvo: diabéticos, hipertensos e obesos; e) aumentar o financiamento do governo para detecção e prevenção de DRC; f) aumentar o acesso à TRS de maneira justa e equitativa; g) aumentar as taxas de transplante de órgãos; e, h) estabelecer um registro nacional e específico para a DRCT.

Para o SUS, que financia grande parte do tratamento da DRC e da DRCT, a implementação de políticas públicas específicas que possibilite deter o crescimento da doença é uma oportunidade para frear os impactos econômicos decorrentes. Em contrapartida, a falta de adoção de medidas de controle da doença pode levar a um

cenário de insustentabilidade orçamentária, em médio e longo prazo, e consequentemente comprometer o acesso à TRS.

Nesse sentido, este estudo pode subsidiar os gestores das três esferas de governo, no planejamento e na implementação de ações de promoção, vigilância, prevenção, tratamento à DRC, de caráter individual e coletivo. E, ainda, pode fortalecer o argumento para a ampliação de recursos financeiros voltados para a promoção e prevenção do principal fator de risco da DRC, o diabetes.

## REFERÊNCIAS

BARBOSA, F. C. et al. Avaliação do Desempenho das Equações de Cockcroft-Gault e do Estudo “ Modification of Diet in Renal Disease ” em Transplantados Renais. J. Bras. Nefrol., v. 30, n. 3, p. 205–212, 2008.

BARRETO, S. M. et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: Association with race and socioeconomic position. Journal of Epidemiology and Community Health, v. 70, n. 4, p. 380–389, 2015.

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. Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia, v. 33, n. 1, p. 93–108, 2011.

BELLO, A. K. et al. Assessment of global kidney health care status. JAMA - Journal of the American Medical Association, v. 317, n. 18, p. 1864–1881, 2017.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde - 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Rio de Janeiro: IBGE, 2014. 181 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Financiamento Público de Saúde. Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2013c. 124 p. : il. – (Série Ecos – Economia da Saúde para a Gestão do SUS ; Eixo 1, v. 1).

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.168, de 15 de junho de 2004. Diário Oficial da União. Seção I; pág. 56; de 17/06/2004. 2004. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt1168\\_15\\_06\\_2004.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt1168_15_06_2004.html)>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Diário Oficial da União. Seção I; pág. 88; 31/12/2010. 2010a. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt4279\\_30\\_12\\_2010.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt4279_30_12_2010.html)>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 389, de 13 de março de 2014 - versão republicada. Diário Oficial da União. Seção I; pág. 39; de 25/07/2014. 2014b. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0389\\_13\\_03\\_2014\\_rep.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0389_13_03_2014_rep.html)>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 483, de 1º de abril de 2014. Diário Oficial da União. Seção I; pág. 50; de 02/04/2014. 2014a. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0483\\_01\\_04\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0483_01_04_2014.html)>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Caderno de Atenção Primária - Rastreamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2010b. 95 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Primária, n. 29).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento

das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 160 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a. 28 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Caderno de Atenção Básica - Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2013b. 160 p. : il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 36).

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, 2014c. 37 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica – 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014d. 132 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2016: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 160 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Endocrinologia e nefrologia. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 20 p.: il. (Protocolos de encaminhamento da atenção básica para a atenção especializada; v. 1).

BURROWS, N. R.; LI, Y.; GEISS, L. S. Incidence of treatment for end-stage renal disease among individuals with diabetes in the U.S. continues to decline. *Diabetes Care*, v. 33, n. 1, p. 73–77, 2010.

CARE, D.; SUPPL, S. S. 10. Microvascular Complications and Foot Care: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care*, v. 41, n. Supplement 1, p. S105–S118, 2018.

CHERCHIGLIA, M. L. et al. Determinantes dos gastos com diálises no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2000 a 2004. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 26, n. 8, p. 1627–1641, 2010.

COLLINS, A. J. et al. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney International Supplements*, v. 5, n. 1, p. 2–7, 2015.

COUSER, W. G. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney International*, v. 80, n. 12, p. 1258–1270, 2011.

DANAEI, G. et al. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes

mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: A comparative risk assessment. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, v. 2, n. 8, p. 634–647, 2014.

DE ABREU, M. M. et al. A Cost Evaluation of Peritoneal Dialysis and Hemodialysis in the Treatment of End-Stage Renal Disease in Sao Paulo, Brazil. *Peritoneal Dialysis International*, v. 33, n. 3, p. 304–315, 2013.

DE BOER ET AL. Temporal Trends in the prevalence of Diabetic Kidney Disease in the United States. *Jama*, v. 305, n. 24, p. 2532–2539, 2013.

DE COSMO, S. et al. Predictors of chronic kidney disease in type 2 diabetes: A longitudinal study from the AMD Annals initiative. *Medicine*, v. 95, n. 27, p. e4007, 2016.

DE MOURA, L. et al. Dialysis for end stage renal disease financed through the Brazilian National Health System, 2000 to 2012. *BMC nephrology*, v. 15, p. 111, 2014.

DE OLIVEIRA, M. L.; SANTOS, L. M. P.; DA SILVA, E. N. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. *Revista de Nutricao*, v. 27, n. 5, p. 585–595, 2014.

EKNOYAN, G.; LAMEIRE, N.; ECKARDT, K.-U. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, v. 3, n. 1, p. Supplement, 2013.

ENE-IORDACHE, B. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): A cross-sectional study. *The Lancet Global Health*, v. 4, n. 5, p. e307–e319, 2016.

FARIA, J. B. LOPES DE. Atualização em fisiologia e fisiopatologia: Patogênese da nefropatia diabética. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 23, n. 2, p. 121–129, 2001.

FOX, C. S. C. et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: A meta-analysis. *The Lancet*, v. 380, n. 9854, p. 1662–1673, nov. 2012.

GAROFALO, C. et al. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney International*, v. 91, n. 5, p. 1224–1235, 2017.

GIOVANELLA L, Lobato LVC, Noronha JC, Carvalho AI. Políticas e Sistema de Saúde no Brasil. 2ª Edição revista e ampliada. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2012.

HILL, N. R. et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, v. 11, n. 7, p. 1–18, 2016.

JHA, V. et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *The Lancet*, v. 382, n. 9888, p. 260–272, 2013.



JHA, V. et al. Understanding kidney care needs and implementation strategies in low- and middle-income countries: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, v. 90, n. 6, p. 1164–1174, 2016.

KERR, M. et al. Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 27, n. SUPPL. 3, 2012.

LEVEY, A. S. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, v. 150, n. 9, p. 604–12, 2009.

MALTA, D. C. et al. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 23, n. 4, p. 599–608, 2014.

MALTA, D. C.; MERHY, E. E. O percurso da linha do cuidado sob a perspectiva das doenças crônicas não transmissíveis. *Interface: Communication, Health, Education*, v. 14, n. 34, p. 593–605, 2010.

MARINHO, A. W. G. B. et al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 25, n. 3, p. 379–388, 2017.

MENDES EV. O dilema da fragmentação ou integração dos serviços de saúde: por sistemas integrados de serviços de saúde. In: Mendes EV, organizador. *Os grandes dilemas do SUS. Tomo II*. Salvador: Editora Casa da Qualidade; 2001. p.

MERCADO-MARTINEZ, F. J.; GUERREIRO, D. *Perspectiva Das Pessoas Doentes E Suas Famílias*. 2014.

MOURA, L. DE et al. Prevalência de autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 18, n. suppl 2, p. 181–191, 2015.

NG, M. et al. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Lancet*, v. 384, n. 9945, p. 766–781, 2014.

PENA, P. F. DE A. et al. Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica no nível primário: pensando a integralidade e o matriciamento. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, n. 11, p. 3135–3144, 2012.

PFUETZENREITER, F. et al. Morbidade e mortalidade em hemodiálise: importância do seguimento pré-dialítico e da fonte de financiamento TT - Dialysis mortality: the role of referral time and financial source. *J Bras Nefrol*, v. 29, n. 1, p. 19–24, 2007.

R., S. et al. Dialysis care, cardiovascular disease, and costs in end-stage renal disease in Brazil. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, v. 23, n. 1, p. 126–130, 2007.

RODRÍGUEZ-ITURBE, B.; BELLORIN-FONT, E. End-stage renal disease prevention strategies in Latin America. *Kidney International*, v. 68, n. SUPPL. 98, p. S-30-S-36,

2005.

SANCHO, L. G.; DAIN, S. Análise de custo-efetividade em relação às terapias renais substitutivas: como pensar estudos em relação a essas intervenções no Brasil? *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, n. 6, p. 1279–1290, 2008.

SANTOS, P. R.; MONTE NETO, V. L. Aplicação do questionário SCORED para rastreamento da doença renal crônica entre pacientes hipertensos e diabéticos. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 24, n. 4, p. 428–434, 2016.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. *The Lancet*, v. 377, n. 9781, p. 1949–1961, 2011.

SESSO, R. C. et al. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 39, n. 3, p. 261–266, 2017.

SILVA, E. N. DA; SILVA, M. T.; PEREIRA, M. G. Estudos de avaliação econômica em saúde: definição e aplicabilidade aos sistemas e serviços de saúde. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v. 25, n. 1, p. 205–207, 2016.

SILVA JUNIOR, G. B. DA et al. Obesity and kidney disease. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 39, n. 1, p. 65–69, 2017.

STANIFER, J. W. et al. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 31, n. 6, p. 868–874, 2016.

UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM. USRDS ANNUAL DATA REPORT - Healthcare Expenditures for Persons With ESRD. In: *American Journal of Kidney Diseases*. [s.l.: s.n.]. v. 71p. S433–S440.

US RENAL DATA SYSTEM. 2014 USRDS Annual Data Report, Volume 1: Chronic Kidney Disease. v. 1, p. 1–78, 2014.

WEBSTER, A. C. et al. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, v. 389, n. 10075, p. 1238–1252, 2017.

WHITE, S. L. et al. How can we achieve global equity in provision of renal replacement therapy? *Bulletin of the World Health Organization*, v. 86, n. 3, p. 229–237, 2008.

WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization, p. 176, 2014.

XAVIER, D. B.; RAMALHO, W. M.; DA SILVA, E. N. Spending on Bariatric Surgery in the Unified Health System from 2010 to 2014: a Study Based on the Specialist Hospitals Authorized by the Ministry of Health. *Obesity Surgery*, v. 27, n. 3, p. 641–648, 2017.

ZHOU, B. et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *The Lancet*, v. 387, n. 10027, p. 1513–1530, 2016.

## APÊNDICE A – PROCESSO DE SELEÇÃO DE ARTIGOS

### 1 ETAPA 1 – SELEÇÃO DE REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES:

#### 1.1 PERGUNTA DE PESQUISA:

Qual é o risco relativo do diabético desenvolver a DRC/DRCT por sexo, idade e raça?

#### 1.2 CONSULTA AOS DESCRITORES EM CIÊNCIA DA SAÚDE (DECS):

*“Renal Insufficiency, Chronic”, “Kidney Failure, Chronic”, “End-stage renal disease” e “Diabetes Mellitus”*

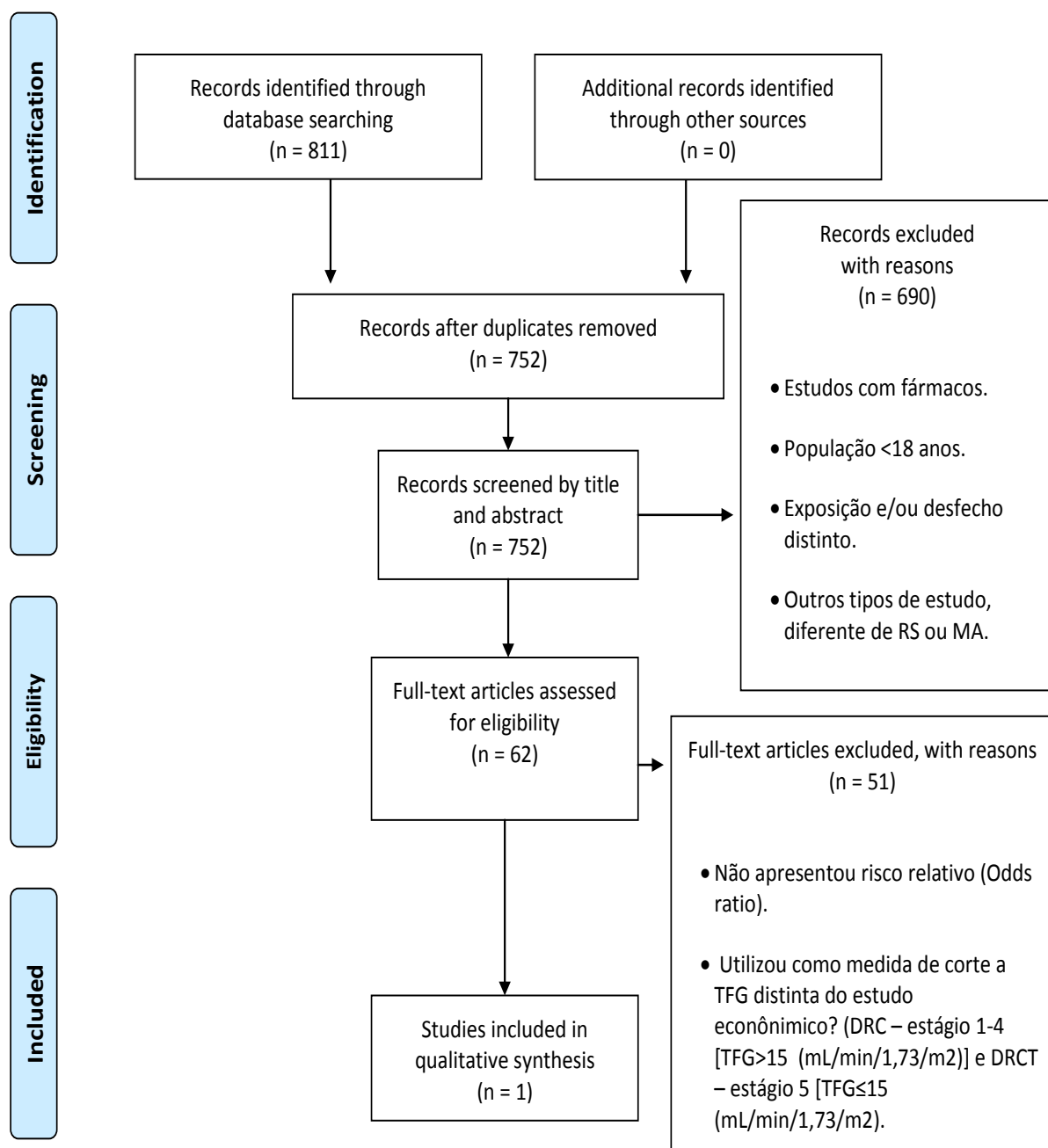
#### 1.3 BUSCA EM FONTES DE DADOS PUBLICADOS:

A	Cochrane	Embase	Medline/Pubmed
Termos para busca	MeSH descriptor: [Renal Insufficiency, Chronic] explode all trees MeSH descriptor: [Kidney Failure, Chronic] explode all trees MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus] explode all trees #1 or #2 and #3	('renal insufficiency, chronic'/exp OR 'kidney failure, chronic'/exp) AND 'diabetes mellitus'/exp #2 AND 'systematic review'/de	("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus"[Mesh] AND (systematic[ <i>sb</i> ] OR Meta-Analysis[ <i>ptyp</i> ])
Filtros	Other review	AND 'systematic review'	(systematic[ <i>sb</i> ] OR Meta-Analysis[ <i>ptyp</i> ])
Período	1995 - 2014	2004 a 2017	1990 - 2017
Data da coleta	19.10.2017(last update)	24.10.2017 (last update)	19.10.2017(last update)
Resultado	266	350	195

## 1.4 DIAGRAMA DE FLUXOS:



## PRISMA 2009 Flow Diagram



## 1.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO ESTUDO PELA FERRAMENTA AMSTAR:

Estudo: Shen, 2016.		Avaliador A	Avaliador B
<p><b>1. Foi fornecido um projeto a priori?</b></p> <p>Os critérios de inclusão e exclusão devem ser estabelecidos antes da realização da pesquisa.</p> <p>[Nota: É necessário haver referência a um protocolo, aprovação ética ou objetivos da pesquisa pré-determinados / publicados a priori para marcar um "sim".]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	0 Não	0 Não
<p><b>2. Seleção de estudos e extração de dados foi realizada duplamente?</b></p> <p>A extração de dados deve ser realizada por pelo menos 2 pessoas de forma independente e deve ser definido um procedimento para resolver discordâncias.</p> <p>[Nota: É necessário que pelo menos 2 pessoas tenham feito seleção de estudos, 2 pessoas tenham feito extração de dados, e divergências resolvidas por consenso ou uma pessoa verificou o trabalho da outra.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	1	1
<p><b>3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente?</b></p> <p>Pelo menos duas fontes eletrônicas devem ser pesquisadas. O relatório deve incluir os anos e as bases de dados usadas (por exemplo, Central, EMBASE e MEDLINE). As palavras-chave e/ou os termos MeSH devem ser informados e, quando possível, a estratégia de busca deve ser fornecida. Todas as buscas devem ser complementadas por meio de consulta a conteúdos, revisões, livros-texto, cadastros especializados atualizados ou especialistas no campo de estudo específico e por meio de revisão das referências dos estudos encontrados.</p> <p>[Nota: Se foram utilizadas pelo menos 2 fontes + 1 estratégia suplementar, responda "sim" (Cochrane register / Central conta como 2 fontes; pesquisa em literatura cinzenta conta como literatura suplementar).]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	1	1

<p><b>4. A situação da publicação (por exemplo, literatura cinzenta) foi utilizado como um critério de inclusão?</b></p> <p>Os autores devem declarar que procuraram por estudos independentemente de sua situação de publicação. Os autores devem declarar se excluíram ou não quaisquer estudos (da revisão sistemática), com base em sua situação de publicação, idioma etc.</p> <p>[Nota: Se a revisão indica que houve uma busca por literatura cinzenta ou literatura não publicada, responder "sim". Banco de dados único, teses, anais de congressos e registros de estudos são considerados literatura cinzenta. Se a busca foi de uma fonte que contém literatura cinzenta e não cinzenta, deve-se especificar que eles estavam procurando literatura inédita.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	<p>0 Não</p>	<p>0 Não</p>
<p><b>5. Foi fornecida uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?</b></p> <p>Deve ser fornecida uma lista de estudos incluídos e excluídos.</p> <p>[Nota: É aceitável que a lista dos estudos excluídos esteja apenas referenciada. Se houver um link eletrônico para acesso à lista, mas o link não está ativo, responda "não".]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	<p>1</p>	<p>1</p>
<p><b>6. Foram fornecidas as características dos estudos incluídos?</b></p> <p>Devem ser fornecidos de forma agregada (como uma tabela), dados sobre os participantes, as intervenções e os resultados dos estudos originais. Devem ser relatadas as diversas características em todos os estudos analisados, como idade, raça, sexo, dados socioeconômicos relevantes, estágio da doença, duração, gravidade ou comorbidades.</p> <p>[Nota: É aceitável se não foi apresentado no formato de tabela, desde que contemple as informações acima descritas.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	<p>1</p>	<p>1</p>

<p><b>7. A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada?</b></p> <p>Devem ser fornecidos a priori os métodos de avaliação (por exemplo, para estudos de eficácia, caso os autores optem por incluir apenas ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, controlados por placebo, ou alocação sigilosa como critérios de inclusão). Para outros tipos de estudos, é importante que existam itens alternativos.</p> <p>[Nota: Pode incluir o uso de uma ferramenta de avaliação de qualidade ou checklist (por exemplo, escala de Jadad, risco de viés, análise de sensibilidade, etc.), ou uma descrição de itens de qualidade, com algum tipo de resultado para cada estudo (é adequado informar escore "baixo" ou "alto", desde que claramente descritos os estudos que receberam esses escores. Não é aceitável um escore / intervalo resumo para todos os estudos em conjunto).]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	1	1
<p><b>8. A qualidade científica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões?</b></p> <p>O rigor metodológico e a qualidade científica dos estudos deverão ser considerados na análise e conclusões da revisão e explicitamente informados na formulação de Recomendações.</p> <p>[Nota: Se foi dito algo como "os resultados devem ser interpretados com cautela, devido à má qualidade dos estudos incluídos", não é possível responder "sim" para esta pergunta, se respondeu "não" para a pergunta 7.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	1	1
<p><b>9. Os métodos foram usados para combinar os resultados de estudos adequados?</b></p> <p>Para os resultados agrupados deve ser feito um teste para garantir que os estudos podiam ser agrupados e para avaliar a sua homogeneidade (teste de qui-quadrado para homogeneidade, I<sup>2</sup>). Se houver heterogeneidade, deverá ser usado um modelo de efeitos aleatórios e/ou a adequação clínica da combinação deverá também ser levada em consideração (isto é, combinar os resultados era apropriado?).</p> <p>[Nota: Responda "sim" se houve menção ou descreveu a heterogeneidade, ou seja, se os autores explicaram que os resultados não puderam ser agrupados por causa de heterogeneidade / variabilidade entre as intervenções.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	1	1

<p><b>10. A probabilidade de viés de publicação foi avaliada?</b></p> <p>Uma avaliação de viés de publicação deve incluir uma combinação de ferramentas gráficas (por exemplo, um gráfico de funil e outros testes disponíveis) e/ou testes estatísticos (por exemplo, teste de regressão Egger, Hedges-Olken).</p> <p>[Nota: Se nenhum valor de teste ou gráfico de funil foi incluído, responda "não". Se houve menção que viés de publicação não pôde ser avaliado porque havia menos de 10 estudos, responda "sim".]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	1	1
<p><b>11. O conflito de interesses foi informado?</b></p> <p>Possíveis fontes de apoio devem ser claramente informadas, tanto na revisão sistemática quanto nos estudos incluídos.</p> <p>[Nota: Para obter um "sim", deve indicar fonte de financiamento ou apoio à revisão sistemática e para cada um dos estudos incluídos.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica	1	1
Pontuação total		9	9

Nota: Para cada resposta "sim" é atribuído 1 ponto. Fonte: Shea, 2007. Disponível em: [brasil.evipnet.org/wp-content/uploads/2014/10/AMSTAR\\_portugues2.doc](http://brasil.evipnet.org/wp-content/uploads/2014/10/AMSTAR_portugues2.doc) (versão traduzida).

## 1.6 CONCLUSÃO:

Autor, ano	Diabetes - DRC	Diabetes - DRCT
Shen, 2016	3,34 (IC95%; 2,27- 4,93) sexo feminino 2,84 (IC95%; 1,73-4,68) sexo masculino	-

## 2 ETAPA 2 – SELEÇÃO DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS OU MULTICÊNTRICOS:

### 2.1 PERGUNTA DE PESQUISA:

Qual é o risco relativo do diabético desenvolver a DRC/DRCT por sexo, idade e raça?

### 2.2 CONSULTA AOS DESCRITORES EM CIÊNCIA DA SAÚDE (DECS):



*“Renal Insufficiency, Chronic”, “Kidney Failure, Chronic”, “End-stage renal disease” e “Diabetes Mellitus”*

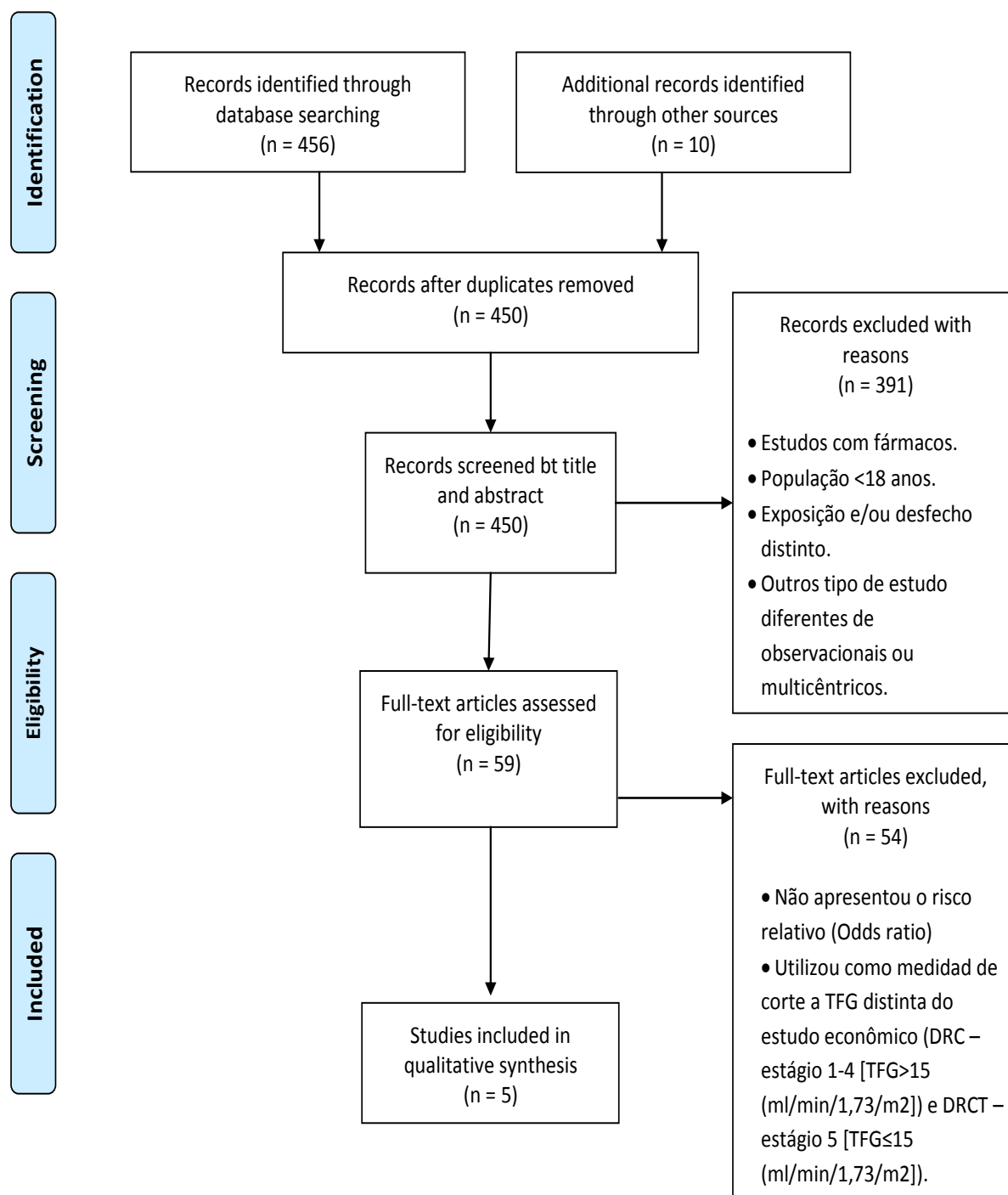
### 2.3 BUSCA EM FONTES DE DADOS PUBLICADOS:

B	Medline/Pubmed	Medline/Pubmed
Termos para busca	("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus"[Mesh] AND Observational Study[ptyp]	("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus"[Mesh] AND Multicenter Study[ptyp]
Filtros	Estudos observacionais	Estudos multicêntricos
Período	2013 Feb - 2017	1990 Dec - 2017
Data da coleta	04.11.2017 (last update)	04.11.2017 (last update)
Resultado	134	322
Incluídos pela indicação da referência	9	1

## 2.4 DIAGRAMA DE FLUXOS:



## PRISMA 2009 Flow Diagram




From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

## 2.5 CONCLUSÃO:

Autor, ano	Diabetes - DRC	Diabetes - DRCT
Lancet, 2016 (estudo transversal)	OR 1,75 (IC 95%; 1.62–1.89)	-
Gregg, 2014 (estudo transversal)	-	RR 6,1 (IC 95%; 5.7-6.3)
Hippisley-Cox, 2010 (estudo de coorte)	-	RR 4,68 (IC 95%; 3.58-6.11) sexo feminino 2.79 (IC 95%; 2.17-3.58) sexo masculino
Lewis, 2015 (estudo de coorte)	-	RR 1,53 (IC 95%; 1,26-1,85) preto comparado ao branco (grupo controle)
Lorenzo, 2010 (estudo transversal)	-	RR 1.39 (IC 95%; 1,18-1,64) idade entre 65–74 comparado ao grupo etário 15-44 (grupo controle)

## ANEXO A – COMPROVAÇÃO DE SUBMISSÃO DE ARTIGO EM REVISTA INDEXADA

23052018 Gmail - Submission Confirmation for PONE-D-18-15374 - [EMID:9772fc6abdc27a17]


Gabriela Gonçalves <gabimaria.nut@gmail.com>

---

Submission Confirmation for PONE-D-18-15374 - [EMID:9772fc6abdc27a17]

PLOS ONE <em@editorialmanager.com> 22 de maio de 2018 17:31  
 Responder a: PLOS ONE <plosone@plos.org>  
 Para: Gabriela Maria Reis Gonçalves <gabimaria.nut@gmail.com>

PONE-D-18-15374  
 Cost of chronic kidney disease attributable to diabetes from the perspective of the Brazilian Unified Health System  
 PLOS ONE

Dear M.D. Gonçalves,

Thank you for submitting your manuscript entitled 'Cost of chronic kidney disease attributable to diabetes from the perspective of the Brazilian Unified Health System' to PLOS ONE. Your assigned manuscript number is PONE-D-18-15374.

We will now begin processing your manuscript and may contact you if we require any further information. You will receive an update once your manuscript passes our in-house technical check; you can also check the status of your manuscript by logging into your account at <https://pone.editorialmanager.com/>.

If during submission you selected the option for your manuscript to be posted on the bioRxiv preprint server (<http://bioRxiv.org/>), we will be assessing the manuscript for suitability shortly. If suitable, your preprint will be made publicly available on bioRxiv and you will receive an email confirmation from them when it has posted. Please check your response to this question and email us as soon as possible at [plosone@plos.org](mailto:plosone@plos.org) if it has been answered incorrectly. Further information about our partnership with bioRxiv to facilitate the rapid availability of life sciences research is available at <http://journals.plos.org/plosone/s/preprints>.

If you have any inquiries or other comments regarding this manuscript please contact [plosone@plos.org](mailto:plosone@plos.org).

Thank you for your support of PLOS ONE.

PLOS partners with the [protocols.io](http://protocols.io) to provide authors a better way to share methods. Have you used [protocols.io](http://protocols.io) as a resource to find research protocols or share your own methods?

Yes, I use [protocols.io](http://protocols.io) regularly (monthly)  
<http://surveys.plos.org/s/3/pOneProtocolsIo?Answer=RegularlyUse>

Yes, I use [protocols.io](http://protocols.io) sometimes (1-3 times per year)  
<http://surveys.plos.org/s/3/pOneProtocolsIo?Answer=SometimesUse>

I've heard of it, but never used it  
<http://surveys.plos.org/s/3/pOneProtocolsIo?Answer=HeardAbout>

What is [protocols.io](http://protocols.io)?  
<http://surveys.plos.org/s/3/pOneProtocolsIo?Answer=DoNotKnow>

Kind regards,  
 PLOS ONE