



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

Weverson Ferreira Lopes

**Gastos relacionados à lesão renal aguda (LRA) na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Acre: uma análise retrospectiva**

Rio de Janeiro

2023

Weverson Ferreira Lopes

**Gastos relacionados à lesão renal aguda (LRA) na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Acre: uma análise retrospectiva**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Claudia Cristina de Aguiar Pereira.

Coorientador: Prof. Dr. Daniel Savignon Marinho.

Rio de Janeiro

2023

Título do trabalho em inglês: Expenses related to acute kidney injury (AKI) from the perspective of the Unified Health System (SUS) in the state of Acre: a retrospective analysis.

L864g      Lopes, Weverson Ferreira.  
Gastos relacionados à lesão renal aguda (LRA) na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Acre: uma análise retrospectiva / Weverson Ferreira Lopes. -- 2023.  
98 f. : il.color.

Orientadora: Claudia Cristina de Aguiar Pereira.  
Coorientador: Daniel Savignon Marinho.  
Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2023.  
Bibliografia: f. 90-98.

1. Lesão Renal Aguda. 2. Custos e Análise de Custo. 3. Efeitos Psicossociais da Doença. 4. Adulto. 5. Árvore de Decisão. I. Título.

CDD 616.61

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348  
Biblioteca de Saúde Pública

Weverson Ferreira Lopes

**Gastos relacionados à lesão renal aguda (LRA) na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Acre: uma análise retrospectiva**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Aprovada em: 28 de junho de 2023.

Banca Examinadora

Prof.<sup>a</sup> Dra. Mirian Ribeiro Martins  
Universidade Federal de Ouro Preto

Prof.<sup>a</sup> Dra. Carla Jorge Machado  
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Dr. Daniel Savignon Marinho (Coorientador)  
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.<sup>a</sup> Dra. Claudia Cristina de Aguiar Pereira (Orientadora)  
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2023

Dedico à minha família.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por me conceder força e vigor. Obrigado pela vida, saúde e fé em dias melhores e maiores.

À minha mãe, Ozana, mulher forte, inspiradora, guerreira, que tanto fez por mim e por meu irmão. Sem você eu não estaria redigindo estes agradecimentos e muito menos concluindo esta etapa tão importante em minha vida.

Ao meu pai, Pedro, por suas palavras de incentivo, aconselhamentos e por sua trajetória de luta que tanto me inspira. Essa conquista também é sua!

Aos amigos, que compreenderam minha ausência e estiveram comigo mandando todas as boas energias para que eu pudesse seguir em frente e firme nesta jornada.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Dra. Claudia Cristina de Aguiar Pereira, por toda a generosidade, sabedoria, calma e gentileza. Obrigado por ter me conduzido da melhor forma possível nesse processo tão árduo. Saiba que sua trajetória muito me inspira e que levarei para sempre cada palavra, cada tópico que me foi orientado, cada discussão. A você, meus sinceros agradecimentos e minha imensa gratidão.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Daniel Savignon Marinho, por suas contribuições, ideias e soluções que foram importantes para a construção deste trabalho e para meu crescimento como pesquisador neste campo tão desafiador que é a economia da saúde. A você, o meu muitíssimo obrigado.

“O saber a gente aprende com os mestres e os livros. A sabedoria se aprende é com a vida e com os humildes”.

(CORALINA, 1983)

## RESUMO

A lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome clínica prevenível, tratável e reversível e se caracteriza pela redução abrupta da função renal secundária a algum evento fisiopatológico. Ela é uma das principais síndromes clínicas presentes no ambiente hospitalar, principalmente em pacientes gravemente enfermos; entretanto, os custos associados a essa condição são pouco estudados. O objetivo do presente estudo foi estimar os gastos diretos e indiretos da LRA na população adulta na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Acre no período de 2012 a 2018. Trata-se de uma avaliação econômica parcial de custo de doença realizada nesse estado, com dados oriundos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) e revisão da literatura. As informações referentes aos custos diretos foram parametrizadas e contabilizadas a partir dos repasses descritos nas Autorizações de Internações Hospitalares (AIHs) e de acordo com valores descritos no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Já aquelas que dizem respeito aos desfechos associados a LRA foram extraídas de revisão da literatura para composição da modelagem em ramo de árvore de decisão. Os custos indiretos foram mensurados com base na perda de produtividade (PP), anos de vida produtiva potencialmente perdidos (AVPPP) e perda de renda por morte (PRM). A análise geral dos custos e eventos associados se deu por meio da análise de árvore de decisão. O custo total para um indivíduo com LRA é de I\$53,935.33, considerando os custos diretos e indiretos associados a essa condição. Os cenários de progressão da doença C1, C2, C3 e C4 representaram maiores custos, quais sejam, I\$58,464.94, I\$70,314.40, I\$84,245.48 e I\$86,897.43, respectivamente. As 153 mortes que ocorreram no período atribuíram ao estado do Acre a perda de 1.132,0 mil AVPPP, representando um ônus de I\$31,713,975.11, em virtude de mortes prematuras em idade produtiva.

Palavras-chave: lesão renal aguda; custos e análises de custos; custo da doença; árvore de decisão; adulto.



## ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is a preventable, treatable and reversible clinical syndrome characterized by the abrupt reduction of renal function secondary to some pathophysiological event. It is one of the main clinical syndromes in the hospital environment, especially in critically ill patients; however, the costs associated with this condition are rarely discussed. The objective of the present study was to estimate the direct and indirect expenses of the AKI in the adult population from the perspective of the Unified Health System (UHS) in the state of Acre in the period of 2012-2018. This is a partial economic evaluation of the cost of illness performed in this state, with data from the Hospital Information System (HIS) and a literature review. Data referring to direct costs were parameterized and accounted for from the transfers described in the Permissions for Hospital Admission (PHA's) and according to values described in the Management System for the Table of Procedures, Medications and Orthoses, Prostheses and Special Materials of UHS (MSTP). Data regarding outcomes and associated events were extracted from a literature review for composing decision tree branch modeling. Indirect costs were measured based on Lost Productivity (LP), Years of Potentially Productive Years of Life Lost (PPYLL) and Loss of Income due to Death (LID). The general analysis of costs and associated events was carried out using decision tree analysis. The total cost for an individual with AKI is I\$53,935.33, considering the direct and indirect costs associated with this condition. Disease progression scenarios C1, C2, C3 and C4 represented higher costs, I\$58,464.94, I\$70,314.40, I\$84,245.48, and I\$86,897.43, respectively. The 153 deaths that occurred in the period attributed the loss of 3,252.7 PPYLL to the state of Acre, representing a loss of I\$31,713,975.11 to the state due to premature deaths of working age.

Keywords: acute kidney injury; costs and cost analysis ; illness cost; decision tree; adult.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Modelo de sobreposição dos diferentes estágios clínicos dos transtornos renais e critérios diagnósticos.....	21
Figura 2 – Espectro clínico da síndrome de LRA.....	24
Figura 3 – Fluxograma do manejo e avaliação do paciente com DRC no SUS.....	35
Figura 4 – Árvore de decisão e seus componentes essenciais.....	44
Figura 5 – Modelo de árvore de decisão sobre os custos da LRA, no estado do Acre, 2012-2018.....	82

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Definição e estágios da LRA conforme critérios das diretrizes da KDIGO, 2013.....	20
Quadro 2 – Distribuição das categorias etiológicas da LRA e suas respectivas situações/condições clínicas.....	23
Quadro 3 – Classificação da DRC.....	34
Quadro 4 – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionadas à Saúde, conforme capítulo XIV – Doenças do aparelho geniturinário.....	49
Quadro 5 – Pressupostos adotados para modelo de transição da doença.....	52
Quadro 6 – Desfechos e pesos para incapacidade de acordo com <i>Global Burden of Disease Collaborative Network</i> , 2019.....	56
Quadro 7 – Desfechos, incapacidade e anos vividos com incapacidade.....	59

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Caracterização dos casos de internações por LRA a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 588).....	62
Tabela 2 –	Distribuição dos casos por divisão territorial, mesorregiões, regionais e municípios no estado do Acre, 2012-2018 (n = 588).....	64
Tabela 3 –	Distribuição dos casos de óbitos por LRA a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 153).....	65
Tabela 4 –	Gasto direto médio (em R\$) por ano e valor cambiado em dólar PPC das internações por LRA a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 588).....	67
Tabela 5 –	Custo das internações para tratamento da DRC (em R\$) e valor cambiado em dólar PPC a partir de consulta às produções hospitalares disponíveis via DATASUS, 2022.....	68
Tabela 6 –	Custo para o tratamento conservador da DRC (em \$) e valor cambiado em dólar PPC a partir de consulta no SIGTAP e valores para o SUS, 2022.....	69
Tabela 7 –	Custo para o tratamento da DRC em TRS (DP) (em R\$) e valor cambiado em dólar PPC a partir de consulta no SIGTAP e valores para o SUS, 2022.....	70
Tabela 8 –	Custo para o tratamento da DRC em TRS (HD) (em R\$) e valor cambiado em dólar PPC a partir de consulta no SIGTAP e valores para o SUS, 2022.....	72
Tabela 9 –	Custo indireto da LRA transitória a partir da perda de produtividade aferida pelo tempo de internação no estado do Acre (2012-2018) (n = 212,4).....	76
Tabela 10 –	Custo indireto da LRA persistente a partir da perda de produtividade aferida pelo tempo de internação no estado do Acre (2012-2018) (n = 212,7).....	77
Tabela 11 –	Custo indireto da DRA a partir da perda de produtividade medida pela incapacidade no estado do Acre (2012-2018) (n = 12,15).....	78

Tabela 12 – Custo indireto médio anual dos casos de DRC a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 0,97).....	78
Tabela 13 – Custo indireto médio anual dos casos de DRCT a partir dos registros no sistema de informações hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 0,029).....	79
Tabela 14 – Estimativa da perda de renda por morte de acordo com os dados sobre mortalidade hospitalar por LRA no estado do Acre, 2012-2018 (n = 153).....	80

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABCDT	Associação Brasileira de Centros de Diálise e Transplante
ACB	Análise de custo-benefício
ADQI	<i>Acute Dialysis Quality Initiative</i>
AES	Avaliações Econômicas em Saúde
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
APAC	Autorização para Procedimentos Ambulatoriais e de Alta Complexidade
APS	Atenção Primária à Saúde
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
CAD	Dólares Canadenses
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DALY	<i>Disability-adjusted life-years</i>
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DMO	Distúrbios do metabolismo ósseo mineral
DP	Desvio-padrão
DRC	Doença renal crônica
DW	<i>Disability weights</i>
EAS	Estabelecimentos de saúde
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública
EUA	Estados Unidos da América
EV	<i>Expected value</i>
FA	Fibrilação atrial
GFRUP	Grupo Francês de Emergências em Cuidados Intensivos Pediátricos
HC	<i>Human capital</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDC	Hemodiálise convencional

HI	Hemodiálise intermitente
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBPs	Inibidores da bomba de prótons
IC	Insuficiência cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global</i>
KPNC	<i>Kaiser Permanente Northern California</i>
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
LRA	Lesão renal aguda
MS	Ministério da Saúde
NHS	<i>National Health System</i>
NTA	Necrose tubular aguda
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OR	Osteodistrofia real
PA	Pressão arterial
PIB	Produto Interno Bruto
PPC	Paridade de poder de compra
PRM	Perda de renda por morte
PTO	<i>Person-trade-off</i>
YPPLL	<i>Years of potential productive life lost</i>
RAC	Relação albuminúria creatinúria
RIFLE	<i>Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease</i>
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SCA	Síndrome coronariana aguda
SES	Secretaria de Estado de Saúde
SFAR	Sociedade Francesa de Cuidados Intensivos de Anestesia
SFD	Sociedade Francesa de Diálise
SG	<i>Standard Gamble</i>
SIA	Sistema de Informação Ambulatorial
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SOBEN	Sociedade Brasileira de Enfermagem em Nefrologia
SUS	Sistema Único de Saúde

TCUD	Termo de Compromisso de Utilização de Dados
TFG	Taxa de filtração glomerular
TRC	Terapia renal continuada
TRS	Terapia renal substitutiva
TTO	<i>Time trade-off</i>
UTI	Unidade de terapia intensiva
YLL	<i>Years of life lost</i>



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	20
2.1	LESÃO RENAL AGUDA.....	20
2.1.1	Lesão renal aguda: história e definição.....	20
2.1.2	Espectro de apresentações: LRA, DRA e DRC.....	21
2.1.3	Lesão renal aguda: fisiopatologia e etiologia.....	22
2.1.4	Epidemiologia.....	25
2.2	DESFECHOS ASSOCIADOS À LRA.....	26
2.2.1	Lesão renal aguda recorrente.....	26
2.2.2	Doença renal crônica (DRC).....	27
2.2.3	Doença renal crônica terminal (DRCT).....	27
2.2.4	Mortalidade.....	28
2.2.5	Eventos cardiovasculares.....	29
2.2.6	Hipertensão.....	30
2.2.7	Fraturas ósseas.....	31
2.2.8	Readmissão hospitalar.....	32
2.3	TRATAMENTO PARA A LRA.....	32
2.3.1	Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com DRC no SUS.....	34
2.4	ECONOMIA DA SAÚDE E AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE.....	36
2.4.1	Abordagem do custo da doença.....	37
2.4.2	Análise de custo-benefício.....	38
2.4.2.1	Custos de produtividade: método capital humano (HC) e fricção (FC).....	38
2.4.3	Custo da LRA.....	39
2.5	MEDIDAS DE UTILIDADE EM ESTUDOS DE AES.....	41
2.5.1	Anos de vida ajustados por incapacidade ( <i>Disability-adjusted life-years – DALY</i> ) .....	41
2.5.2	Anos de vida ajustados pela qualidade ( <i>Quality-adjusted life-years – QALY</i> ).....	42
2.6	MODELOS DE DECISÃO CLÍNICA.....	43
2.6.1	Árvores de decisão.....	43

2.7	INFLAÇÃO E ESTUDOS DE MÚLTIPLOS ANOS EM AES.....	45
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>47</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>48</b>
4.1	GERAL.....	48
4.2	ESPECÍFICOS.....	48
<b>5</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>49</b>
5.1	CATEGORIZAÇÃO DO ESTUDO.....	49
5.2	LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	49
5.3	VARIÁVEIS E FONTE DE DADOS.....	50
5.4	MODELOS DE TRANSIÇÃO DA DOENÇA.....	50
5.5	MODELOS DE ESTIMAÇÃO DE CUSTOS.....	56
<b>5.5.1</b>	<b>Gastos diretos.....</b>	<b>57</b>
<b>5.5.2</b>	<b>Gastos indiretos.....</b>	<b>59</b>
5.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	61
5.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	61
<b>6</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>62</b>
6.1	CASOS REGISTRADOS NO SIH.....	62
6.2	CASOS DE ÓBITOS A PARTIR DOS REGISTROS NO SIH.....	65
6.3	GASTOS ASSISTENCIAIS DIRETOS A PARTIR DOS REGISTROS NO SIH.....	66
6.4	GASTOS DIRETOS DA DRC.....	67
<b>6.4.1</b>	<b>Internações para o tratamento da DRC.....</b>	<b>67</b>
<b>6.4.2</b>	<b>Custos para o tratamento conservador e em TRS.....</b>	<b>68</b>
6.5	CUSTO INDIRETO DA LRA, DRA, DRC e DRCT.....	75
<b>6.5.1</b>	<b>Custo indireto da LRA a partir da perda de produtividade (PP).....</b>	<b>75</b>
<b>6.5.2</b>	<b>Custos indiretos da DRA, DRC e DRCT a partir da abordagem do capital humano.....</b>	<b>77</b>
<b>6.5.3</b>	<b>Estimativa de perda de renda por morte (PRM).....</b>	<b>79</b>
6.6	RAMO DE ÁRVORE DE DECISÃO.....	80
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>83</b>
<b>8</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>89</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>90</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome clínica prevenível, tratável e reversível caracterizada pela redução abrupta da função renal secundária a algum evento fisiopatológico. Classificada em pré-renal, renal e pós-renal a depender do processo fisiopatológico envolvido, é claramente uma doença multicausal (GOYAL *et al.*, 2021).

Os desdobramentos dessa síndrome são cada vez mais pontos de atenção dos estudos (NOBLE; LUCAS; SELBY, 2020). Tanto os desfechos em curto, médio e longo prazo são documentados na literatura. Consequências como risco de hipertensão (HSU *et al.*, 2016), fraturas (WANG *et al.*, 2014), eventos cardiovasculares (ODUTAYO *et al.*, 2017), chances de novas hospitalizações (BROWN *et al.*, 2016), progressão para DRC (WANG *et al.*, 2022), risco de mortalidade cardiovascular (ODUTAYO *et al.*, 2017), mortalidade intra-hospitalar e mortalidade em um ano são descritos atualmente na literatura com alta plausibilidade biológica (KELLUM *et al.*, 2017).

Nos últimos anos, o número de casos de LRA em todo o mundo tem representado um alerta às principais entidades de classe médica e de saúde pública. Estima-se que, em 2013, pelo menos um a cada cinco adultos tenha sofrido com a doença (SUSANTITAPHONG *et al.*, 2013). Em 2015, estimativas apontavam para 13 milhões de pessoas acometidas a cada ano (MEHTA *et al.*, 2015).

A incidência entre os hospitalizados varia entre 7 a 18%, apresentando maiores resultados (acima de 50%) em pacientes gravemente enfermos e hospitalizados em UTI (LEWINGTON; CERDÁ; MEHTA, 2013). No entanto, a LRA não figura apenas como uma consequência ou problema decorrente da hospitalização, já que existe uma parcela importante de casos oriundos da comunidade. A LRA-comunitária acomete cerca de 20 a 200 PMP (por milhão da população) (LEWINGTON; CERDÁ; MEHTA, 2013).

Há uma caracterização bem descrita na literatura sobre os diferentes perfis dessa síndrome. Em países desenvolvidos e de alta renda, ocorre principalmente em pacientes idosos e hospitalizados, principalmente em decorrência de procedimentos invasivos, sepse e exposição a drogas nefrotóxicas. O cenário é diferente em países em desenvolvimento e de baixa ou média renda, onde a LRA se dá principalmente a partir de infecções ou choque hipovolêmico (KELLUM *et al.*, 2021).

Em um estudo de coorte multicêntrico, realizado em Rio Branco (estado do Acre), em 18 meses, com 1.073 indivíduos adultos admitidos por diferentes causas, a prevalência da doença no momento da admissão foi de 15,3%. No entanto, a LRA adquirida nas UTIs foi de

52%, evidenciando o expressivo problema de saúde vigente e emergente que a síndrome clínica representa no cenário epidemiológico local (MELO, 2017).

Ante o crescente e expressivo avanço da ocorrência da doença, entidades de especialistas têm emitido diretrizes importantes para diagnóstico, triagem de riscos, tratamento e manejo clínico dessa importante síndrome clínica. Em 2004, a partir das discussões de intensivistas e nefrologistas do grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI), surgiu o critério *Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease* (RIFLE). Em 2007, como resultado da discussão de intensivistas e nefrologistas do grupo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), criou-se o critério *Acute Kidney Injury Network* (AKIN). Em 2012, a *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* lançou o critério KDIGO, combinando as duas definições anteriores, e esse é o atual e mais amplamente aceito (BELLOMO *et al.*, 2004; MEHTA *et al.*, 2007).

Em decorrência da elevada incidência e da alta mortalidade, a referida doença representa um nó crítico aos gestores, tendo em vista o alto impacto financeiro em curto, médio e longo prazos que o seu tratamento requer, além do impacto financeiro incorrido a partir dos custos indiretos à população e à família (GONSALEZ *et al.*, 2019). No triênio de 2013 a 2015, os custos com as doenças renais e correlacionadas foram responsáveis por 12,97% das despesas do Sistema Único de Saúde (SUS), e a terapia renal substitutiva (TRS) representou um percentual maior do que 5% dos gastos nesse período (ALCALDE *et al.*, 2018).

Em 2019, o gasto público total em saúde, por meio de regimes governamentais no Brasil, chegou a R\$ 290,4 bilhões. Quando analisado de maneira *per capita* e em valor médio convertido em dólares, somou US\$ 1.482, algo em torno de 77% do menor gasto dos países europeus membros da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE). Numa comparação entre os países latino-americanos e do Caribe com membros da OCDE em 2017, o Brasil ficou acima da média, no entanto abaixo de seus circunvizinhos como Chile, Uruguai e Argentina (BRASIL, 2022).

Com esse padrão, o Brasil figura em uma situação preocupante no que tange ao enfrentamento da LRA, pois, há um baixo padrão de gasto público em saúde e uma crescente demanda por assistência devido ao elevado número de casos. Além disso, os diversos desfechos descritos na literatura em curto, médio e longo prazos contribuem para alertar as entidades sobre os impactos financeiros e sociais que essa síndrome clínica acarreta aos cofres públicos e individuais. Isso se deve ao fato de que essa condição está entre as mais onerosas, com emprego de tecnologias assistenciais de alto custo e elevada capacidade de impactar a morbimortalidade

da população, agudizando ainda mais a saúde financeira de estados com menor aporte financeiro.

No Brasil, as ações curativas correspondem a aproximadamente 50% das despesas em saúde, tendo as internações hospitalares como o principal componente desse custo. Em 2019, mais de R\$ 115 bilhões foram comprometidos com hospitais, o equivalente a cerca de 42% dos gastos em saúde para aquele ano. Em relação às despesas em saúde e à proporção do Produto Interno Bruto (PIB), o cenário brasileiro em 2019 foi de 9,6% do PIB em gastos em saúde, dos quais 3,9% de caráter público, e 5,7% de origem privada. Esses montantes reforçam a constatação de baixo gasto em saúde em relação a outros países e com uma atuação importante do mercado privado no setor (BRASIL, 2022).

Nesse sentido, o objetivo desta dissertação é estimar os gastos diretos e indiretos com a LRA na população adulta na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Acre no período de 2012-2018.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 LESÃO RENAL AGUDA

#### 2.1.1 Lesão renal aguda: história e definição

A LRA foi descrita inicialmente em 1940, durante a Batalha da Grã-Bretanha, sendo responsável pela morte de muitos feridos que apresentavam grandes traumas musculoesqueléticos. A então chamada *Crush Syndrome*, também conhecida como síndrome do esmagamento, tinha um curso clínico comum entre os pacientes, com morte elevada no terceiro dia, uremia e oligúria. A partir dessas descrições, os pesquisadores foram notificando mais casos similares, e com estudo necroscópico foi possível encontrar alterações importantes nas estruturas renais e associá-las aos óbitos e à progressão do caso (BYWATERS, 1990).

Ao longo dos anos, a doença foi sendo definida por alguns critérios clínicos variavelmente comuns, tais como alterações da urina, ureia e creatinina, por exemplo; assim, atualmente, a última diretriz da *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) define a LRA como o aumento no nível de creatinina sérica acima de 0,3 mg/dl em 48 horas e/ou elevação da creatinina sérica 1,5 vez em relação ao valor basal em 7 dias e/ou redução do volume urinário ao nível menor que 0,5 ml/kg/h durante 6 horas. A mesma diretriz classificou a doença em três estágios (I, II e III), utilizando os critérios de volume urinário, creatinina sérica e necessidade de TRS, conforme indica o Quadro 1.

**Quadro 1** – Definição e estágios da LRA conforme critérios das diretrizes da KDIGO, 2013

Estágio	Scr*	Débito urinário
<b>I</b>	1,5-1,9 X sCr de base ou $\geq 0,3$ mg/dl	< 0,5 ml/kg/h por 6-12 horas
<b>II</b>	2-2,9 X sCr de base	< 0,5 ml/kg/h por $\geq 12$ horas
<b>III</b>	3 X sCr de base ou aumento na sCr para $\geq 4,0$ mg/dl ou início de TRS	< 0,3 ml/kg/h por $\geq 24$ horas ou anúria por $\geq 12$ horas

\* Creatinina sérica; Terapia Renal Substitutiva; *Kidney Disease Improving Global Outcomes*

Fonte: Adaptado de KDIGO – CKD Work Group, 2013.

### 2.1.2 Espectro de apresentações: lesão renal aguda (LRA), doença renal aguda (DRA) e doença renal crônica (DRC)

Em 2017, o grupo ADQI propôs uma continuidade em relação ao conceito de LRA, no qual são definidos os estágios baseados no tempo de curso dos transtornos renais. O grupo considerou como LRA temporária aquela que se resolve em dois dias, e LRA persistente, a que tem duração maior que 2 e igual ou menos que sete dias (CHAWLA *et al.*, 2017). Os casos que persistem para além desse tempo foram considerados doença renal aguda (DRA), de acordo com a revisão em 2017 pelo grupo ADQI (CHAWLA *et al.*, 2017).

Esse conceito foi introduzido inicialmente em 2013 pela diretriz KDIGO e revisado posteriormente por outros grupos de trabalhos renais. Entendendo a dinâmica com que a doença atua sobre o organismo, acarretando danos funcionais e estruturais renais, a necessidade da criação de tal conceito veio em virtude da lacuna existente entre os dois já amplamente discutidos (LRA ou DRC), pois algumas apresentações clínicas das doenças e distúrbios renais não se encaixariam ou não seriam contemplados apenas nos critérios para LRA ou DRC (KDIGO – CKD Work Group, 2013).

A DRA é configurada como o estágio pós-LRA manifestada pela persistência de critérios para LRA entre 7 e 90 dias (NEYRA; CHAWLA, 2021). O modelo atual reconhece três diferentes estágios clínicos de transtornos renais (LRA, DRA e DRC), os quais foram introduzidos, conceituados e descritos nas diretrizes KDIGO em 2012. A Figura 1 aponta os critérios funcionais e estruturais de cada estágio clínico (LRA, DRA e DRA sem LRA) (KDIGO – CKD Work Group, 2013). Esse modelo reitera a severidade que significa enfrentar essas condições e o quão grave pode ser sua existência nos pacientes com condições que favorecem o risco de DRC (idade avançada, hipertensão, diabetes, síndrome metabólica, dislipidemia e outros) (KDIGO – CKD Work Group, 2013).

**Figura 1** – Modelo de sobreposição dos diferentes estágios clínicos dos transtornos renais e critérios diagnósticos

	<b>LRA</b>	<b>DRA</b>	<b>DRC</b>	<b>SDR</b>
<b>Duração</b>	Até 7 dias	≤ 3 meses	> 3 meses	--
<b>Critério funcional</b>	Aumento da SCr em 50% em 7 dias, OU aumento de SCr em 0,3 mg/dl (26,5 mmol/l) dentro de 2 dias OU oligúria	LRA, OU TFG < 60 ml/min por 1,73 m <sup>2</sup> por < 3 meses, OU diminuição da TFG ≥ 35% OU aumento da SCr > 50% por < 3 meses	TFG < 60 ml/min por 1,73 m <sup>2</sup> por mais de 3 meses	TFG ≥ 60 ml/min por 1,73 m <sup>2</sup> e SCr estável

<b>Critério estrutural</b>	Não definido	Dano renal por < 3 meses. Uso dos marcadores (albuminúria, hematuria ou piúria são os mais comuns)	Dano renal por > 3 meses. Uso dos marcadores (albuminúria é a mais comum)	Nenhum marcador renal
----------------------------	--------------	--	---	-----------------------

Legenda: LRA – lesão renal aguda; DRA – doença renal aguda; DRC – doença renal crônica; SDR – sem doença renal; Scr – creatinina sérica; TFG – taxa de filtração glomerular.

Fonte: Adaptado de KDIGO – CKD Work Group, 2013; LEVEY, 2022.

Em 2020, a KDIGO reuniu especialistas e revisou as informações sobre DRA e sua epidemiologia, traçando abordagens importantes para o gerenciamento e estadiamento dessa condição (LAMEIRE *et al.*, 2021).

### 2.1.3 Lesão renal aguda: fisiopatologia e etiologia

Uma das principais funções dos rins é filtrar e excretar os resíduos metabólicos do sangue, ureia nitrogenada, creatinina, algumas drogas e outras substâncias (BASILE; ANDERSON; SUTTON, 2012). No entanto, eles também desempenham papel importante na reabsorção de líquidos e formação da urina, assim como na produção de alguns hormônios, como a eritropoietina, que estimula a produção de glóbulos vermelhos (BONOMINI *et al.*, 2016), da renina, que regula a pressão arterial, e da enzima 1,25 di-hidroxicolecalciferol ou calcitriol, que regula os níveis de cálcio no organismo (INDA FILHO; MELAMED, 2013).

Nesse sentido, a incapacidade do organismo em excretar essas escórias marca o declínio da função renal. Para isso, o acompanhamento seriado dessas substâncias sanguíneas (creatinina e ureia) se faz necessário para um manejo adequado e assertivo. Desde a década de 1970 foram trabalhadas algumas fórmulas que permitissem estimar a taxa de filtração glomerular (TFG), *Cockcroft-Gault* (COCKCROFT; GAULT, 1976), *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) (LEVEY *et al.*, 1999, 2006) e *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), atualmente mais recomendada por sua precisão em populações e condições clínicas diferentes (INKER *et al.*, 2012; LEVEY *et al.*, 2009).

O processo de filtração glomerular decorre da interação entre o glomérulo e o espaço de Bowman, formando um adequado gradiente de pressão o qual é afetado diretamente pela quantidade de sangue circulante das vias aferentes e eferentes. Os rins recebem até 25% do débito cardíaco, de modo que qualquer dano e deterioração do estado hemodinâmico poderá ter um impacto profundo na perfusão renal, reduzindo-a e levando ao declínio da TFG. A redução do fluxo sanguíneo renal é uma via patológica comum em todos os processos que desencadeiam



a LRA (BASILE; ANDERSON; SUTTON, 2012; GOYAL *et al.*, 2022). O nível normal da TFG em adultos jovens é de aproximadamente 120-130 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, podendo ser influenciada pelo sexo, idade e massa corpórea (STEVENS; LEVEY, 2005).

Atualmente, configuram-se três grupos principais que podem originar e desencadear um processo de LRA: pré-renal, renal e pós-renal. O Quadro 2 apresenta as três categorias e as principais situações correlacionadas.

**Quadro 2** – Distribuição das categorias etiológicas da LRA e suas respectivas situações/condições clínicas

<b>Categoria etiológica</b>	<b>Situações correlacionadas</b>
<b>Pré-renal</b>	Hipovolemia: hemorragias, queimaduras graves e perdas de fluidos gastrointestinais (diarreia, vômito e alto débito de ostomias)
	Hipotensão da diminuição do débito cardíaco: choque cardiogênico, embolia pulmonar maciça e síndrome coronariana aguda
	Hipotensão de vasodilatação sistêmica: choque séptico, anafilaxia, administração de anestesia e síndrome hepatorenal
	Vasoconstrição renal: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), contraste iodado, anfotericina B, inibidores da calcineurina e síndrome hepatorenal
	Vasodilatação arteriolar glomerular eferente: inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores do receptor da angiotensina
<b>Renal</b>	Necrose tubular aguda (NTA): isquemia de lesão pré-renal prolongada, drogas como aminoglicosídeos, vancomicina, anfotericina B, pentamidina; rabdomiólise, hemólise intravascular
	Nefrite intersticial aguda: medicamentos como antibióticos beta-lactâmicos, penicilinas, AINEs, inibidores da bomba de prótons (IBPs), 5-ASA; infecções, doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico – LES, doenças relacionadas com IgG)
	Glomerulonefrite: doença antimembrana basal glomerular, doenças mediadas por imunocomplexos, com LES, glomerulonefrite pós-infecciosa, crioglobulinemia, nefropatia por IgA, púrpura de Henoch-Schonlein
	Obstrução intratubular: gamopatia monoclonal observada no mieloma múltiplo, síndrome de lise tumoral, toxinas como etilenoglicol
<b>Pós-renal</b>	Cálculos renais, ureterais, tumores, coágulos sanguíneos ou qualquer obstrução uretral

Fonte: Adaptado de GOYAL *et al.*, 2022.

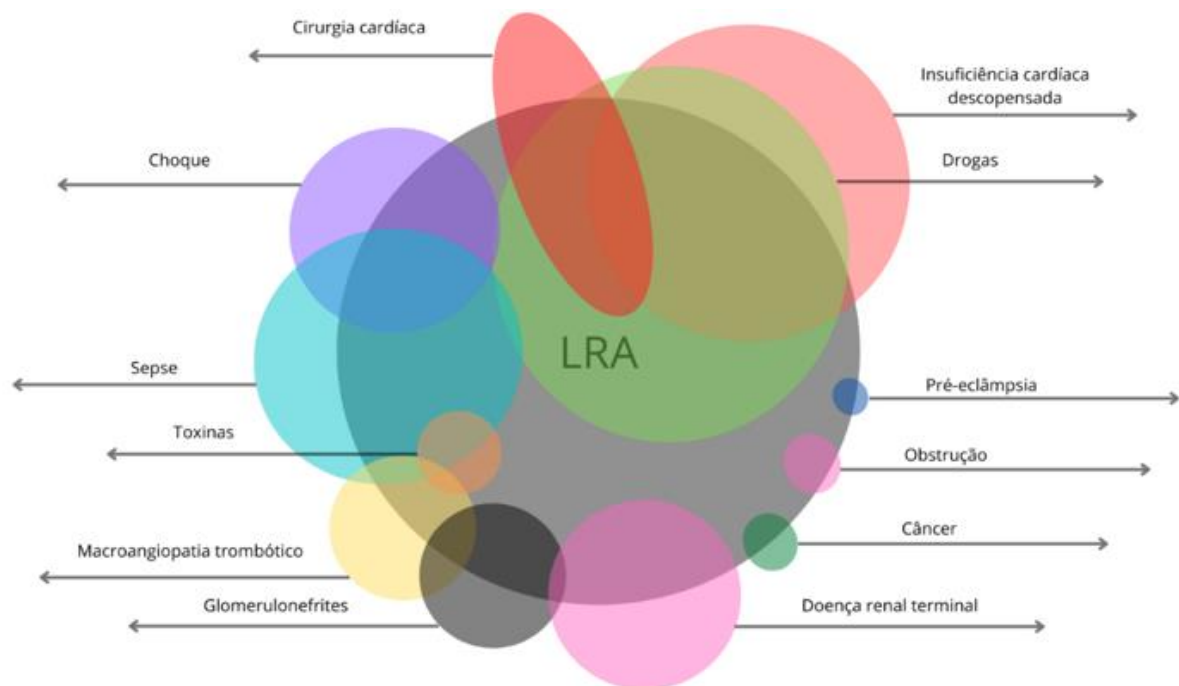
Alguns autores organizam apenas dois grandes grupos etiológicos: o das disfunções múltiplas e o da lesão renal aguda por causas isoladas. No primeiro, situações como sepse,

choque séptico, cirurgia cardíaca, cirurgias abdominais, politraumas, grandes queimados, insuficiência hepática, transplante de células-tronco hematopoiéticas e órgãos sólidos estão envolvidas no processo; e no segundo, exposição e uso de drogas potencialmente nefrotóxicas, soluções de contraste, rabdomiólise, hemólise e exposição a nefrotoxinas configuram as principais causas (MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA; MAŁYSZKO, 2020).

Portanto, a LRA está configurada como uma condição secundária a diferentes situações clínicas que podem desencadear redução do fluxo renal, suprimento celular, lesão celular e morte celular propriamente dita. Essas diferentes condições podem atuar em sobreposições ao indivíduo, aumentando o risco e a morbidade da doença. Na Figura 2, as condições clínicas estão representadas em círculos, de modo que o tamanho deles representa intensidade, frequência e grau de importância dessas condições para o surgimento e agravamento da LRA (RONCO; BELLOMO; KELLUM, 2019).

A patogênese da LRA depende de qual situação clínica ou grupo etiológico a originou. A via comum nos casos de NTA é lesão celular secundária à isquemia ou por ação de toxinas, que fazem o apagamento das microvilosidades dos túbulos contorcidos proximais do néfron e gradativamente morte celular. Os outros casos também desencadeiam morte celular e danos aos glomérulos (GOYAL *et al.*, 2022).

**Figura 2** – Espectro clínico da síndrome de LRA



Fonte: Adaptado de RONCO; BELLOMO; KELLUM, 2019.

### 2.1.4 Epidemiologia

A LRA pode ser classificada etiologicamente em pré-renal, renal ou pós-renal, além de ser categorizada como LRA-hospitalar ou LRA-comunitária, com base na origem do quadro clínico. Obter dados sobre a LRA-comunitária é desafiador, e o controle de sua evolução é difícil devido à limitação de acesso e gestão clínica. Ela apresenta uma etiopatogênese distinta da forma hospitalar, afetando principalmente pacientes jovens e saudáveis, associada à exposição a patógenos, toxinas (como plantas tradicionais e produtos domésticos) e agentes infecciosos (como malária, leptospirose, dengue e febre amarela). Também são relevantes os eventos de envenenamento por picadas ou mordeduras de serpentes e artrópodes (BURDMANN; JHA, 2017).

Por outro lado, a LRA-hospitalar é mais comum em pacientes idosos, com comorbidades, expostos a procedimentos diagnósticos múltiplos. Apresenta maior gravidade, uso mais frequente de medicamentos nefrotóxicos etc., portanto sua incidência é significativamente maior em pacientes em terapia intensiva (LEWINGTON; CERDÁ; MEHTA, 2013). Em uma coorte retrospectiva realizada no Centro Médico da Universidade de Leipzig, abrangendo o período de 2017 a 2019, a proporção de casos de LRA foi de 12,1% (9.700 de 80.389 ocorrências) (KISTER *et al.*, 2021).

Apesar de ser um problema de saúde relevante tanto dentro quanto fora dos hospitais, há ainda um alto grau de subnotificação nos registros e prontuários clínicos. No estudo de KISTER *et al.* (2021), mais de 50% dos casos de LRA não apresentaram a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) N-17 em seus registros, o que indica sub-registro e detecção insuficiente dos casos.

De acordo com os dados do Ministério da Saúde (MS), por meio do Sistema de Informações Hospitalares (SIH), foram aprovadas 166.471 autorizações de internação hospitalar (AIHs) para o tratamento da insuficiência renal aguda (código de procedimento 0305020048) em todo o país entre janeiro de 2012 e dezembro de 2018. Dentre esses casos, Sudeste, Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte apresentaram as maiores frequências de internações, seguindo uma ordem de importância com base na quantidade de registros (BRASIL, 2022).

Na Região Norte, foram registradas 11.424 internações (7% do total de casos no país) durante esse período. Em ordem decrescente, os estados com maior número de registros de internações por essa causa foram Pará, Rondônia, Amazonas, Tocantins, Acre, Amapá e

Roraima. Contudo, esses dados são apenas informações consolidadas, e até o momento não foram encontrados estudos que relacionem ou discutam a ocorrência deles nessa região com base em critérios específicos ou variáveis que possam contribuir para compreender a dinâmica dessa condição clínica no cenário hospitalar (BRASIL, 2022).

## 2.2 DESFECHOS ASSOCIADOS À LESÃO RENAL AGUDA (LRA)

### 2.2.1 Lesão renal aguda recorrente

A LRA, por ser um quadro agudo e temporário, apresenta grandes chances de ressurgir com um novo episódio se os fatores associados à sua gênese não forem resolvidos. Essa recorrência representa um elevado risco à saúde dos indivíduos (SIEW *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2019), com incremento no risco de reinternação (KOULOURIDIS *et al.*, 2015; SILVER *et al.*, 2017), progressão para DRC (THAKAR *et al.*, 2011; SEE *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2022; BONVENTRE; YANG, 2011; GURSU *et al.*, 2022; PANNU *et al.*, 2013), mortalidade intra-hospitalar, mortalidade tardia (SCHIFFL; LANG; FISCHER, 2012; COCA *et al.*, 2009; GAMEIRO *et al.*, 2016) e outros desfechos.

Estudo que avaliou os fatores de risco associados à LRA recorrente em 11.683 pacientes hospitalizados por pelo menos 24 horas entre janeiro de 2003 e dezembro de 2010 revelou que a doença foi recorrente em 25% de todas as internações avaliadas, principalmente nos 12 primeiros meses após a alta (SIEW *et al.*, 2016).

Um dos maiores estudos sobre a LRA recorrente, conduzido com 38.659 pacientes com LRA adquirida durante a hospitalização, apontou que sua incidência foi de 28,6% com taxa de 11,2 episódios para cada 100 pessoas-ano. Na análise dos fatores associados a essa recorrência, foram identificados: idade avançada, raça/cor negra, etnia hispânica, menor taxa de filtração glomerular estimada, proteinúria e anemia. Além disso, a LRA recorrente esteve relacionada a reintegração um incremento no risco de mortalidade HR 1,66 (IC 95%, 1,57-1,77) (LIU *et al.*, 2019).

Os múltiplos episódios de LRA durante a internação já foram associados a um maior risco de desenvolver DRC estágio IV. Em uma coorte com 3.679 pacientes com Diabetes Mellitus (DM), 30% tiveram pelo menos dois episódios de LRA durante a hospitalização. No estudo, o risco de desenvolver DRC dobrava a cada novo episódio de LRA HR, 2,02 (IC 95%, 1,78, 2,30) (THAKAR *et al.*, 2011).

### 2.2.2 Doença renal crônica (DRC)

A progressão para DRC é uma via plausível de acordo com os dados disponíveis em literatura. Em uma meta-análise sobre o risco de DRC, DRCT e morte, realizada em 2018 nas plataformas EMBASE e MEDLINE, a LRA foi associada a um adicional de 10,17 casos por 100 pessoas/ano. Desse modo, o risco de desenvolver DRC foi quase três vezes maior naqueles com LRA do que nos que não tinham a referida condição HR ajustada 2,67 (IC 95%, 1,99-3,58) (SEE *et al.*, 2019).

Em parte desses estudos, a definição de progressão de LRA para DRC é tida apenas como a permanência dos critérios para insuficiência renal aguda em um período superior a três meses. Em outros, usa-se o seguinte critério: presença de dois registros de TFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> diferentes e separados por um intervalo de 90 dias (WANG *et al.*, 2022).

A LRA de origem isquêmica, uma das mais recorrentes, atua interrompendo o fornecimento de oxigênio, reduzindo temporariamente a oferta de nutrientes aos rins, desencadeando um processo deletério às células epiteliais tubulares. A depender da gravidade e do tempo em que o indivíduo passou sob essa condição, haverá grandes chances de um baixo reparo adaptativo dessas células e conseqüentemente não recuperação da função renal e progressão para DRC (BONVENTRE; YANG, 2011).

Nos últimos anos, diversas pesquisas a respeito da transição da LRA para DRC foram realizadas, principalmente experimentais sobre esse processo fisiopatológico da doença (SEE *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2022; BONVENTRE; YANG, 2011). É de conhecimento da comunidade científica que perda de néfrons, reparo tubular incompleto, inflamação, alteração da composição das células do interstício e rarefação vascular renal podem proporcionar essa progressão (ULLAH; BASILE, 2019).

### 2.2.3 Doença renal crônica terminal (DRCT)

O modelo de transição dos quadros de distúrbios renais tem como estágio terminal a condição de doença renal crônica terminal (DRCT), definida pela TFG < 15ml/min (AGARWAL, 2016). A LRA também pode desencadear essa progressão, e diversos estudos nos últimos anos já trouxeram como resultado tal análise (THAKAR *et al.*, 2011; SEE *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2022; BONVENTRE; YANG, 2011; GURSU *et al.*, 2022; PANNU *et al.*, 2013).

Em um estudo observacional, realizado pelo Grupo de Trabalho da Sociedade Turca de Nefrologia, 776 pacientes com LRA foram acompanhados na primeira semana e primeiro, segundo, terceiro e sexto meses de evolução, a fim de encontrar possíveis desfechos em curto e longo prazos relacionadas à doença. Na avaliação no sexto mês, 9,5% desenvolveram DRCT e 24,1% morreram (GURSU *et al.*, 2022).

Analisando os resultados em longo prazo, em seis anos, dos 3.231 pacientes sobreviventes de hospitalizações por LRA, a incidência de DRCT foi de 2,1%, e o risco de DRC e DRCT foi maior entre aqueles que não recuperaram sua função após um primeiro episódio de LRA HR ajustado, 4,13 (IC 95%, 3,38, 5,04) (PANNU *et al.*, 2013).

Na meta-análise realizada nas bases de dados EMBASE, MEDLINE e literatura cinzenta sobre a associação entre LRA e DRC, DRCT e mortalidade, a progressão para DRCT foi objetivo de 14 estudos (309.860 pacientes); na análise, o risco de progredir para DRCT foi significativamente maior naqueles com LRA HR 4,81 (IC 95%, 3,04-7,62), principalmente os que apresentaram o estágio mais grave da LRA (SEE *et al.*, 2019).

#### **2.2.4 Mortalidade**

Em 2009, em uma revisão realizada nas bases de dados MEDLINE e EMBASE, foram investigados os seguintes desfechos: mortalidade em longo prazo, eventos cardiovasculares e DRC. No estudo, a taxa de mortalidade foi de 8,9 casos por 100 pessoas-ano para aqueles que sobreviveram à hospitalização com LRA, comparada com 4,3 casos por 100 pessoas-ano naqueles que sobreviveram à hospitalização sem a doença. A razão da taxa de mortalidade combinada em longo prazo para os sobreviventes foi de HR geral 2,62 (IC 95% 1,99-3,45) (COCA *et al.*, 2009).

O estudo de Coca *et al.* (2009) demonstra que a ocorrência de LRA atribui ao indivíduo uma série de riscos de eventos desfavoráveis que podem comprometer o bom funcionamento do organismo e aumentar a probabilidade de morrer. Em suma, estudos experimentais relatam que a isquemia renal pode induzir a apoptose de células cardíacas (KELLY, 2003), danos pulmonares (KRAMER *et al.*, 1999) e outros órgãos; com isso, há uma provável plausibilidade biológica para explicar os desfechos associados à LRA e mortalidade.

Em uma análise retrospectiva com pacientes que desenvolveram LRA após realizarem grandes cirurgias abdominais, os eventos em longo prazo foram investigados. Ficou evidenciado que a LRA esteve presente em 72 (18,5%) dos pacientes, o tempo de seguimento foi de 38 meses e os desfechos mais graves estiveram associados aos indivíduos que tiveram

LRA (47,2% *versus* 20,5%,  $p < 0,001$ ). De acordo com o estudo, a probabilidade de morte em quatro anos foi de 44,4% para pacientes com LRA, e de 19,8% para aqueles sem a referida condição (GAMEIRO *et al.*, 2016).

Visando elucidar e esclarecer as relações acerca da LRA e DRC em pacientes críticos, um estudo observacional unicêntrico feito em 2012 com 425 internados em UTI que desenvolveram LRA e necessitaram de TRS os acompanhou por dez anos. Entre os achados, a mortalidade intra-hospitalar chegou a 47%, e as taxas de mortalidade em um, cinco e dez anos foram de 65%, 75% e 80%, respectivamente. As principais causas de morte se relacionaram a eventos cardiovasculares, em um percentual de 65% (SCHIFFL; LANG; FISCHER, 2012).

No contexto brasileiro, a mortalidade intra-hospitalar da LRA não difere do cenário internacional. No estudo de Costa *et al.* (2021), por exemplo, dos pacientes que cursaram com LRA, 33,3% evoluíram para óbito HR 5,125 (IC 95% 1,598-16,431) (COSTA *et al.*, 2021). Em outro trabalho, cursar com LRA após um episódio de acidente vascular cerebral isquêmico (AVC-I) se mostrou um fator fortemente importante para a predição de mortalidade em 30 dias OR 8,65 (IC 95% 2.19-34.26) (LIMA *et al.*, 2019).

Em Rio Branco (Acre), estudo prospectivo, multicêntrico em três UTIs investigou a LRA (incidência, causas, fatores de risco e prognósticos). No presente estudo, a doença que se desenvolveu dentro de UTI esteve associada a maior mortalidade tanto em UTI quanto no contexto intra-hospitalar (43,4% *versus* 14%,  $p < 0,001$  e 52% *versus* 18,5%,  $p < 0,001$ , respectivamente). A mortalidade precoce em até 30 dias após a alta esteve associada à LRA adquirida em UTI, independentemente do período de tempo de sua resolução (transitória ou persistente) (MELO, 2017).

Outro estudo, também realizado na capital acreana, mostrou que 63,3% dos pacientes não recuperam a função renal, o que representa elevado risco de mortalidade deles. Os fatores de risco para óbito foram: creatinina admissional maior que 1,2 mg/dl e taxa de filtração glomerular admissional menor do que 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Ambas as variáveis se referem a alterações funcionais decorrentes da LRA, portanto depreende-se que a LRA condiciona à pessoa um risco, independentemente de mortalidade intra-hospitalar (LOPES *et al.*, 2021).

### **2.2.5 Eventos cardiovasculares**

A relação patológica entre os rins e o coração é documentada na literatura há pelo menos dois séculos. Em 1836, Robert Bright, registrou o primeiro estudo, estabelecendo tal relação entre doenças cardiovasculares em pacientes renais (KEITH; KEYS, 1954; RICHARD, 1836).

Ao longo dos anos, essa relação foi cada vez mais bem estabelecida. É definida como disfunções cardíacas e/ou renais que coexistem uma a partir da outra. No cenário clínico, geralmente é descrita como piora aguda da função renal a partir de uma descompensação cardíaca aguda ou crônica (THIND; LOEHRKE; WILT, 2018).

São descritos cinco subtipos da síndrome, cada uma com relações etiológicas diferentes: tipo I – declínio acentuado da função cardíaca, que desencadeia declínio agudo da função renal; tipo II – disfunção cardíaca crônica, que desencadeia redução sustentada da função renal; tipo III – declínio da acentuado da função renal, que desencadeia redução aguda da função cardíaca; tipo IV – declínio crônico da função renal, que desencadeia disfunção cardíaca crônica; e tipo V – doenças sistêmicas, que desencadeiam ambas disfunções: cardíacas e crônicas (KOUSA; MULLANE; ABOEATA, 2022).

Um dos mecanismos mais importantes na síndrome é a congestão sistêmica que consequentemente eleva a pressão venosa renal e reduz a perfusão renal (THIND; LOEHRKE; WILT, 2018). Isso leva a um processo patológico importante, com piora do quadro renal.

Baseado nessa relação, muitos estudos (ODUTAYO *et al.*, 2017; KELLY, 2003; CLERCQ *et al.*, 2023) investigam os eventos cardíacos em curto e longo prazos envolvidos em pacientes com LRA. Nesse contexto, uma grande revisão sistemática com meta-análise feita sobre os eventos cardiovasculares em longo prazo associados à LRA evidenciou um risco aumentado de mortalidade cardiovascular em 86%, e de 38% de eventos cardiovasculares graves (ODUTAYO *et al.*, 2017).

Em outra revisão feita com 14 estudos sobre esses eventos cardiovasculares em curto e longo prazos, foi constatado que a LRA aumenta os riscos de desenvolver fibrilação atrial (FA) em curto prazo em 94% HR: 1,94 (IC 95% 1,35 a 2,79); e em longo prazo eleva em 74% o risco de desenvolver insuficiência cardíaca (IC) HR: 1,74 (IC95% 1,51 a 2,01), em 12% o de desenvolver síndrome coronariana aguda (SCA) HR: 1,12, (IC 95% 1,07 a 1,17,) e em 30% o de maiores eventos adversos cardiovasculares (CLERCQ *et al.*, 2023).

### **2.2.6 Hipertensão**

A LRA está associada a probabilidade de o indivíduo desenvolver medidas pressóricas elevadas e, por conseguinte, hipertensão em longo prazo. Essa relação ainda não é claramente descrita na literatura, no entanto diversos estudos experimentais em animais e de coorte têm analisado o tema (HSU *et al.*, 2016). Em uma coorte realizada com os membros da *Kaiser Permanente Northern California* (KPNC) hospitalizados pelo menos uma vez entre 1º de



janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2011, 43.611 pacientes foram elegíveis para o estudo e acompanhados por dois anos; destes, 2.451 desenvolveram LRA durante a internação e foram analisados quanto ao desfecho apresentar pelo menos uma medida de pressão sistólica  $\geq 140$  mmHg e pressão diastólica  $> 90$  mmHg (HSU *et al.*, 2016). Tanto em 180 dias quanto em 730 dias a LRA esteve associada ao risco de desenvolver a elevação da pressão arterial (PA): 30,6% *versus* 23,1% ( $p < 0,001$ ) e 46,1% *versus* 41,2% ( $p < 0,001$ ), respectivamente. Nas análises multivariadas, a *odds ratio* (OR) para desenvolver a elevação da PA foi de 22% OR 1,22 (IC 95%, 1,12-1,32), apresentando maiores OR em estágios mais graves da doença (HSU *et al.*, 2016).

Em outra pesquisa, realizada com crianças criticamente enfermas que tiveram algum episódio de LRA, os desfechos (DRC e hipertensão) foram avaliados em seis anos. Das 277 acompanhadas, 25% apresentaram LRA. Durante as análises, as crianças com LRA grave mostraram maiores probabilidades ajustadas de desenvolver ambos os desfechos avaliados em seis anos. No modelo final, as crianças com LRA estágio 2 ou 3 apresentaram OR 4,5% (IC 95% 1,1-18,6) de desenvolver DRC ou elevação da PA em seis anos (BENISTY *et al.*, 2020).

### 2.2.7 Fraturas ósseas

Os distúrbios do metabolismo ósseo mineral (DMO) sabidamente são associados à DRC e desencadeiam problemas cardiovasculares e ósseos. As alterações ósseas relacionadas à osteodistrofia real (OR) prejudicam a massa e a qualidade óssea, favorecendo o risco de fraturas. Já as alterações vasculares atribuem ao indivíduo o risco de calcificações no miocárdio e valvular, levando a risco de miocardiopatia e hipertrofia do ventrículo esquerdo (KETTELER *et al.*, 2017).

A relação entre os DMO e a DRC estão bem documentados na literatura, no entanto a relação entre os DMO e a LRA ainda é pouco descrita; ainda assim, alguns estudos já trouxeram essa análise (WANG *et al.*, 2014). Em uma coorte de base populacional com 11.766 pacientes que tiveram internações por LRA com necessidade de TRS acompanhados pelo banco de dados do Seguro Nacional de Saúde de Taiwan entre 2000 e 2008, a incidência de fraturas ósseas foi de 320 casos por 10 mil pessoas/ano no grupo de recuperação da LRA, e o risco de desenvolver fraturas também foi maior nesse grupo HR 6,59 (IC95% 2,45–17,73) demonstrando que tal relação também existe para a LRA (WANG *et al.*, 2014).

Esse estudo foi um dos primeiros a relacionar o risco de fraturas com esse grupo de pacientes e alerta para mais um evento em longo prazo de grande importância clínica associado

à LRA. Segundo os autores, essas fraturas representam um risco elevado de óbito em longo prazo a esses pacientes e têm alta plausibilidade biológica para seus achados (WANG *et al.*, 2014). Os autores declaram que déficit de vitamina D, hiperparatireoidismo grave, hiperfosfatemia, elevação notável de FGF-23 e acúmulo de toxinas urêmicas são possíveis mecanismos envolvidos nas anormalidades ósseas que podem desencadear possíveis fraturas nesse grupo de pacientes, assim como ocorre na DRC (WANG *et al.*, 2014).

### 2.2.8 Readmissão hospitalar

Em virtude de sua morbimortalidade, a LRA representa um evento de grande importância clínica. Dessa forma, nos últimos anos os pesquisadores têm se debruçado sobre o papel que a doença tem em desencadear uma nova internação, tanto em curto quanto em longo prazo. Um estudo de coorte realizou essa investigação com 22.001 pacientes sobreviventes de LRA hospitalar, com tempo de acompanhamento de sete anos, para mensurar as chances de readmissão no período. As taxas de readmissões em 30, 60 e 90 dias daqueles que tiveram LRA foram significativamente maiores do que as relacionadas àqueles sem a referida condição em todos os períodos investigados (15% *versus* 11%;  $p < 0.001$ ), (20% *versus* 15%;  $p < 0.001$ ) e (23% *versus* 18%;  $p < 0.001$ ), respectivamente. Na avaliação das condições associadas a essas internações em 30 dias, evidenciou-se que as causas cardiovasculares são as mais frequentes, em especial a insuficiência cardíaca e o infarto agudo do miocárdio (KOULOURIDIS *et al.*, 2015).

Nesse mesmo intuito, outro estudo analisou o risco de reinternação em 30 dias e buscou identificar os determinantes dela entre os 156.690 sobreviventes das internações por LRA. Observou-se que 18% foram readmitidos em 30 dias, 10% tiveram atendimentos no departamento de emergência sem internação, e 5% morreram. O risco de readmissão nos pacientes com LRA aumenta em 53% HR 1,53 (IC 95%, 1,50-1,57), demonstrando a associação entre essa condição e o risco de readmissão (SILVER *et al.*, 2017).

## 2.3 TRATAMENTO PARA A LRA

O tratamento da LRA é fundamentado principalmente na identificação da causa subjacente e, conseqüentemente, em sua eliminação ou tratamento adequado. Isso inclui lidar com agentes nefrotóxicos, sepse, choque, hipovolemia e outras condições relacionadas. Durante o manejo desses pacientes, são necessárias diversas correções para evitar complicações, tais

como arritmias, hiperglicemia, sangramentos, progressão da doença e mortalidade, entre outras. Para isso, são realizados exames seriados, como os de creatinina, ureia, sódio, potássio, hemoglobina, hematócrito, glicemia, hemoculturas, gasometria arterial, lactato arterial e venoso, tempo de tromboplastina parcial ativada e outros, visando ao gerenciamento apropriado da doença (KDIGO – Work Group, 2013).

Além desses exames laboratoriais, o gerenciamento de líquidos, com controle rigoroso de entrada e saída de volumes pelo balanço hídrico, e o peso do paciente deverão ser diariamente mensurados a fim de avaliar a progressão e estágio da LRA. A prevenção da sobrecarga de volumes é uma das metas do tratamento, além de que esse parâmetro poderá ser utilizado para indicação da TRS (GODIN; BOUCHARD; MEHTA, 2013). Para manutenção de um padrão mais euvolêmico, diuréticos poderão ser utilizados, e indivíduos em sobrecarga volêmica que não respondem a diuréticos devem ser candidatos à TRS precoce (GODIN; BOUCHARD; MEHTA, 2013; GOYAL *et al.*, 2022).

Outro ponto importante no tratamento é evitar novas agressões, portanto medicamentos altamente nefrotóxicos devem ser revisados em relação à sua necessidade ou ajustados à função renal quando possível (KDIGO – CKD Work Group, 2013; CHAWLA *et al.*, 2017)

A interconsulta com nefrologista é extremamente relevante para esse acompanhamento, pois a decisão sobre a terapia a ser adotada/recomendada parte desse profissional. Outro aspecto de destaque é que nem todos os casos necessitam de TRS; quando assim o necessitam, são dispostas diversas modalidades dessa terapia, e somente o nefrologista poderá determinar como ocorrerá esse tratamento (KDIGO – CKD Work Group, 2013; CHAWLA *et al.*, 2017).

Na literatura, as duas modalidades mais amplamente discutidas são a TRS contínua e a TRS intermitente. As indicações delas geralmente envolvem os casos de complicações decorrentes da sobrecarga volêmica, como edema pulmonar e distúrbios de eletrólitos como acidose e hipercalemia (KDIGO – CKD Work Group, 2013).

De acordo com o painel de especialistas da Sociedade Francesa de Cuidados Intensivos de Anestesia (SFAR), Grupo Francês de Emergências em Cuidados Intensivos Pediátricos (GFRUP) e Sociedade Francesa de Diálise (SFD), há na literatura muita divergência nas informações e recomendações (VINSONNEAU *et al.*, 2015). Para eles, a TRS deve ser iniciada sem nenhuma hesitação nos seguintes casos: hipercalemia, acidose metabólica, síndrome de lise tumoral e edema pulmonar refratário. No entanto, a recomendação de início precoce não teve amparo científico contundente, de acordo com as revisões da literatura feita pelos especialistas, cabendo mais estudos a respeito do tema (VINSONNEAU *et al.*, 2015).

### 2.3.1 Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com DRC no SUS

Em 2014, foi publicada uma diretriz nacional sobre os cuidados e manejo com o paciente portador de DRC no SUS. Referência para as secretarias estaduais e municipais de Saúde prestarem apoio e cuidado às pessoas nessa condição, ela é resultado dos esforços da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), Sociedade Brasileira de Enfermagem em Nefrologia (SOBEN) e Associação Brasileira de Centros de Diálise e Transplante (ABCDT) (BRASIL, 2014).

De acordo com o Ministério da Saúde, é portador de DRC todo indivíduo que apresente para além de três meses consecutivos uma TFG  $< 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  ou TGF  $> 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  com pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso ou alteração em exame de imagem. Os danos renais no parênquima são: albuminúria (30 mg/24 h) ou relação albuminúria creatinúria (RAC)  $> 30\text{ mg}/\text{g}$ , hematuria de origem glomerular, alterações eletrolíticas ou anormalidades tubulares e ou alterações detectadas por histologia, por meio de biópsia renal. As alterações renais em exames de imagem buscam detectar rins policísticos, hidronefrose, cicatrizes corticais, doença infiltrativa e ou estenose da artéria renal (BRASIL, 2014).

Há grande risco de que o indivíduo com DRC progrida para os estágios mais avançados e declina ainda mais sua TFG caso a DRC não seja gerenciada adequadamente com políticas efetivas de rastreio precoce, diagnóstico efetivo, tratamento de comorbidades e redução de danos por meio controle dos fatores de risco para progressão da doença. Isso pode acarretar problemas correlacionados como distúrbios eletrolíticos, alterações no metabolismo mineral e ósseo, risco de morbidade cardiovascular e mortalidade por todas as causas (BRASIL, 2014).

Hipertensão arterial sistêmica (HAS), DM, idosos, IMC  $> 30\text{ kg}/\text{m}^2$ , histórico de doenças do aparelho circulatório e de DRC na família, tabagismo e uso de agentes nefrotóxicos são riscos individuais para DRC. Já os riscos de progressão a outros estágios incluem: níveis pressórico, glicêmico e de colesterol mal controlados, albuminúria, tabagismo e uso de agentes nefrotóxicos (BRASIL, 2014). A DRC possui seis estágios (1, 2, 3a, 3b, 4 e 5) (Quadro 3).

#### Quadro 3 – Classificação da DRC

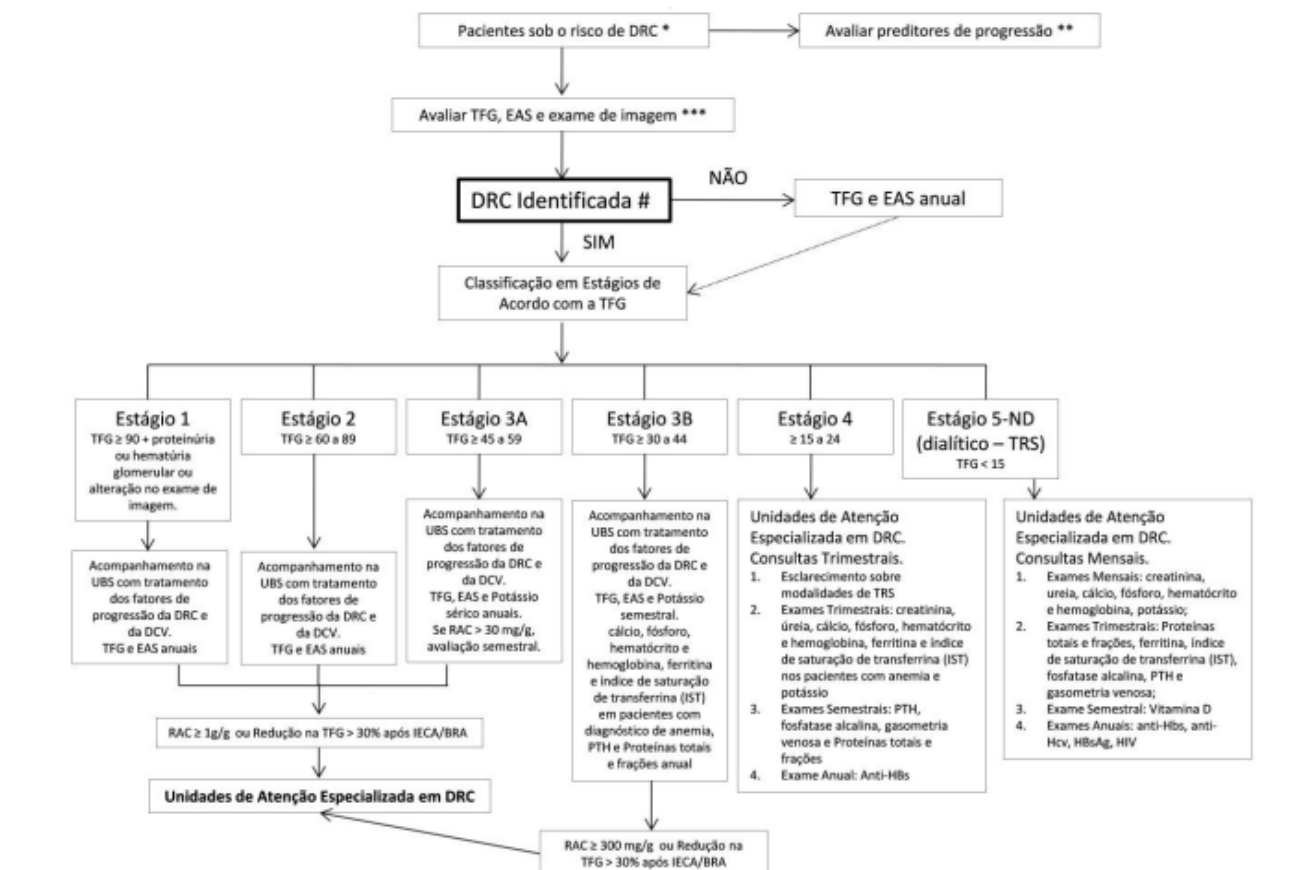
<i>Estágio</i>	<b>TFG (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>
<i>1</i>	$\geq 90$
<i>2</i>	60-89
<i>3a</i>	45-59
<i>3b</i>	30-44
<i>4</i>	15-29
<i>5</i>	$< 15$

Fonte: BRASIL, 2014.

A correta classificação do paciente determina o direcionamento quanto ao tratamento a ser adotado, o qual pode incluir modificações do estilo de vida e triagem de riscos para medidas mais intervencionistas, como indicação de TRS e transplantes. De acordo com as recomendações da diretriz, os casos estadeados de 1 a 3 deverão seguir as orientações para abordagem conservadora. Aqueles entre 4 e 5-ND (não dialítico) deverão ser manejados como pré-diálise, e os estadeados em 5-D (dialítico) deverão seguir o manejo para TRS. O tratamento conservador consiste em monitorar e controlar fatores de riscos de progressão da DRC e mitigar os riscos cardiovasculares e de mortalidade; já o pré-diálise se refere à promoção de tratamento conservador associado ao preparo para o início da TRS, a qual representa a modalidade de substituição da função renal, podendo ser promovida por meio de hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal (BRASIL, 2014).

A Figura 3 retrata e sumariza as informações acerca da trajetória e manejo da avaliação do paciente com DRC no SUS de acordo com o seu estadiamento.

**Figura 2** – Fluxograma do manejo e avaliação do paciente com DRC no SUS



Legenda:

\* Pessoas com diabetes, hipertensão, idosos, IMC > 30, história de DCV (doença coronariana, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca), histórico de DRC na família, tabagismo, uso de agentes nefrotóxicos.

\*\* Níveis pressóricos mal controlados, níveis glicêmicos mal controlados, níveis de colesterol mal controlados, estágio da DRC, albuminúria, tabagismo e exposição a agentes nefrotóxicos.

\*\*\* Exame de imagem deve ser feito em indivíduos com história de DRC familiar, infecção urinária de repetição e doenças urológicas.

# TFG < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, por pelo menos três meses consecutivos, ou TFG ≥ 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> se associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso ou alteração no exame de imagem.

Fonte: BRASIL, 2014.

## 2.4 ECONOMIA DA SAÚDE E AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE

O artigo de Arrow (1963) – “*Uncertainty and the welfare economics of medical care*” – é considerado um dos maiores marcos para o campo da economia da saúde, por abordar um tópico até então não discutido, a economia da assistência médica. Com suas contribuições, Arrow teceu críticas ao mercado assistencialista estadunidense, a instituições e ao modelo vigente e gerou mudanças que estão implementadas até hoje (ARROW, 1963). Desde então, trabalhos em diversos países foram debatendo a temática e construindo esse novo campo das ciências sociais. Em 1989, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) publicou um livro voltado ao assunto em um contexto para a América Latina – *Health Economics: Latin American Perspectives*. Nele, especialistas da área trouxeram debates importantes acerca de temas como custos em saúde, financiamento do setor saúde, avaliação de programas sociais e efetividade do seguro social (PAHO, 1989).

A partir da década de 1980 os bancos de desenvolvimento (Banco Mundial e Banco Interamericano de Desenvolvimento) introduziram os critérios de custo-efetividade e avaliações econômicas de programas de saúde para liberar financiamentos do setor de saúde. Em 1993, o Banco Mundial publicou o relatório *Investing in Health*, um dos principais documentos no que tange à avaliação de programas e projetos em saúde. Ali foram introduzidos e debatidos questões como estimativa de carga das doenças, custo-efetividade de intervenções e propostas de ações para os governos, em especial aos países em desenvolvimento, traçando metas para redução da carga das doenças (BANK WORLD, 1993).

As avaliações econômicas em saúde (AES) se caracterizam por agrupar técnicas de análises que visam a comparar ações em relação aos custos e consequências à saúde, valorando

o poder de decisão, pautado nos resultados, sejam positivos, sejam negativos (DRUMMOND *et al.*, 2005). Portanto, decidir entre adotar determinada tecnologia em saúde ou não se mostra uma escolha mais racional por meio do emprego dessas técnicas. Essa premissa da racionalidade é importante no cenário competitivo e capitalista vigente.

Essas avaliações podem abordar diversas perspectivas, tais como indivíduo, prestador de serviço, pagador, sistema de saúde e sociedade. Outra característica importante nesses estudos é o horizonte temporal a ser considerado. Nesse horizonte de tempo escolhido o curso natural da doença deve ser o alvo. Portanto, os possíveis desfechos em curto, médio ou longo prazos determinarão a escolha do período de acompanhamento. Assim, a depender do objetivo, tipo de estudo, método e objeto, os horizontes temporais poderão contemplar períodos de meses e anos diferentes (BRASIL, 2014).

O levantamento dos custos, em grande parte das análises, é categorizado em custos diretos, indiretos e intangíveis. Os diretos são aqueles consumidos ou utilizados na assistência terapêutica de determinada situação de saúde, como medicamentos, consultas, procedimentos e outros. Já aqueles considerados indiretos são os incorridos indiretamente à situação de saúde, tratamento ou diagnóstico, como absenteísmo, perda de produtividade ou morte precoce. Por fim, os intangíveis estão voltados a questões subjetivas e íntimas, como nível da dor, sofrimento e qualidade de vida (DRUMMOND *et al.*, 2005).

As avaliações econômicas em saúde podem ser classificadas conforme os custos e consequências, e nesse contexto são divididas em dois grupos: avaliações parciais e avaliações completas. No grupo das parciais, estão, por exemplo, os estudos de custo-consequência e custo da doença, contabilizando apenas os custos monetários da patologia ou situação de saúde. Do outro lado, estão as avaliações completas, que podem ser custo-minimização, custo-benefício, custo-efetividade ou custo-utilidade, abordando, para além dos custos monetários, os desfechos clínicos e a efetividade de determinadas abordagens terapêuticas, políticas e/ou incorporação de novas tecnologias em saúde (AZEVEDO; SOUSA-PINTO, 2019; SANCHO; VARGENS, 2009).

#### **2.4.1 Abordagem do custo da doença**

Os estudos de custo da doença conseguem quantificar o peso econômico de determinada doença, apontando o impacto financeiro incorrido sobre ela em virtude da aferição dos componentes de custos. Além do mais, é possível inferir quanto se economizaria se a doença

fosse erradicada ou prevenida. Esse tipo de abordagem pode adotar perspectivas diversas, desde o paciente até a família (GARCÍA-PÉREZ *et al.*, 2021).

As estimativas de custos da doença podem ser aferidas por meio de duas formas: *top-down* e *bottom-up*. A primeira utiliza as bases de dados nacionais e de caráter do macrocusteio, e a segunda refere-se à pesquisa minuciosa dos componentes do custo conceituada como microcusteio (MATSUMOTO *et al.*, 2021).

## 2.4.2 Análise de custo-benefício (ACB)

A ACB compara custos e benefícios associados a intervenções e programas de saúde, alocando recursos na alternativa que proporcione maior retorno financeiro dentre os benefícios e custos em saúde associados, haja vista que esses resultados são expressos em unidades monetárias. Dentre os desafios se inclui a precificação dos desfechos clínicos, porém essas análises são cada vez mais importantes no cenário atual (SARTI; CYRILLO, 2010).

No contexto da análise da ACB, os métodos empregados para estimativa dos benefícios são: capital humano (HC, em inglês), custo friccional, preferências reveladas e avaliação por contingências (SARTI; CYRILLO, 2010).

### 2.4.2.1 Custos de produtividade: método capital humano (HC) e fricção (FC)

No âmbito dos custos indiretos estão contidas as métricas a respeito do uso do tempo pelo paciente. Nesse sentido, questões como absenteísmo, incapacidade ou morte compõem tais custos. A adoção deles impõe a perspectiva da sociedade e amplia a discussão das AES, permitindo uma avaliação sobre estratégias que reduzam o impacto social que incorre com a morbidade e mortalidade de algumas doenças (BRASIL, 2014).

O método de aferição de produtividade pelo HC avalia a capacidade produtiva dos indivíduos, estimando a renda atual e a futura. Assim, tanto as perdas de produtividade (PP) quanto os ganhos em produtividade serão monetizados. Esse método considera as horas de produtividade perdidas e o custo de produtividade a partir do salário mensal. Assim, cada hora perdida por causa da doença representa as perdas de produtividade individuais, a partir da multiplicação das horas perdidas em decorrência do custo/hora de produção (VAN DEN HOUT, 2010).

Esse método é um dos principais para aferir os custos das perdas de produtividade nos estudos de custo da doença e outras AES, principalmente por considerar a perspectiva do



paciente. Em contraste, o método de FC retrata a perspectiva do empregador, de modo que o período de absenteísmo considerado é aquele entre a saída do indivíduo afastado e sua substituição por outro profissional. A escolha do método depende do objetivo da análise em demonstrar o ponto de vista do indivíduo ou do empregador (BRASIL, 2014; VAN DEN HOUT, 2010).

Em geral, o HC mede o impacto da carga das doenças em prol da capacidade de produção. Assim, os dias de absenteísmo no trabalho por doença ou falecimento são convertidos em valores a partir da representação da remuneração média. De acordo com as diretrizes metodológicas de avaliação econômica, recomenda-se o uso do método HC sempre que se buscar apontar a perspectiva da sociedade (BRASIL, 2014). Assim, os custos da perda de produtividade deverão ser calculados por meio da aferição das horas ou dias de absenteísmo em detrimento de uma condição de saúde, multiplicado, preferencialmente pela renda *per capita* do Brasil; há plena justificativa quando for usada outra fonte de renda média.

### 2.4.3 Custo da LRA

A LRA é uma condição frequentemente observada nos ambientes hospitalares e está associada a desfechos desfavoráveis tanto para pacientes, suas famílias e sociedade em geral quanto para os sistemas de saúde. Essa conjunção de fatores contribui para a configuração de um cenário com custos significativos devido à assistência necessária ao tratamento da doença.

Em países como Inglaterra, por exemplo, a LRA consumiu aproximadamente 1% do orçamento total do *National Health System* (NHS) previsto para 2010-2011. Nos Estados Unidos da América (EUA), os custos relacionados às hospitalizações pela doença variam de US\$ 5,4 bilhões a US\$ 24 bilhões anualmente (SILVER; CHERTOW, 2017). Devido a esses elevados gastos, a LRA ocupa uma posição de destaque entre as 20 condições com os tratamentos hospitalares mais onerosos nos EUA. Em 2011, estava em 20º lugar nesse ranking, mas em 2017 já havia avançado para a 17ª posição, o que demonstra seu alto impacto financeiro e os expressivos custos médicos diretos associados a ela (LIANG; MOORE; SONI, 2020; TORIO, 2011).

Em uma coorte retrospectiva, realizada com 269 pacientes diagnosticados com endocardites no Hospital Universitário de Kentucky, investigaram-se a incidência da LRA e os custos hospitalares incorridos. A incidência alcançou 66,2%, e os custos foi três vezes maior do que naqueles sem a referida doença (US\$ 52.654 (25.846–73.946) *versus* US\$ 17.069 (6722–31.910),  $p < 0,001$ ) (ORTIZ-SORIANO *et al.*, 2019).

Uma revisão da literatura sobre os custos associados à LRA, que incluiu publicações até abril de 2019, detectou que o custo dos pacientes é o dobro do valor destinado àqueles sem a doença. O custo total por pessoa, independentemente do fator etiológico da LRA, variou de US\$ 29.700 a US\$ 89.400, com custos mais elevados a depender da gravidade do caso e do diagnóstico secundário associado (DASTA; KANE-GILL, 2019).

No Brasil, os dados acerca dos custos e consequências da LRA são escassos. Há alguns poucos estudos a respeito do custo-efetividade entre modalidades de TRS, como estudos de caso sobre o custo da hemodiálise, custo da doença e estudo exploratório sobre custo de uma modalidade específica de TRS; ambos tratam o assunto na perspectiva do pagador (sistema de saúde ou instituição pagadora) (LIMA, 2018; RAMIREZ; COSTA; COSTA, 2017; SECCO; CASTILHO, 2007; SOUZA JÚNIOR *et al.*, 2019).

No trabalho realizado por Souza Júnior *et al.* (2019) sobre a morbimortalidade e custos da LRA no nordeste brasileiro, foi apontado que entre 2013 e 2017 foram registradas 21.100 internações por essa condição, gerando um gasto de mais de R\$ 37 milhões, considerando apenas dados do sistema nacional e pela categoria internação; a mortalidade esteve na faixa acima de 21%. O estudo, que foi um dos poucos que abordou a aferição de custos relacionados à LRA, tem caráter apenas descritivo, e os valores descritos não apresentam nenhum tratamento para a correção da inflação que incorre ao longo do período.

Outras pesquisas encontradas empregaram modelos de análise de decisão para comparar estratégias – geralmente árvores de decisão e Markov ou ambas para momentos distintos (fase aguda ou crônica). No estudo de Ramirez, Costa e Costa (2017), compararam-se os custos e desfechos da terapia renal contínua (TRC) *versus* hemodiálise intermitente (HI) em pacientes com LRA sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar no Brasil. O modelo empregado foi Markov, o horizonte temporal foi de 1, 5 e 20 anos, e apenas os custos diretos foram considerados. Constatou-se que a TRC foi dominante em relação à HI, apresentando menor custo e melhores desfechos, ganho de *Quality-adjusted life-years* (QALY) – em português, anos de vida ajustados pela qualidade – e maior probabilidade de recuperação da função renal.

No mesmo contexto, o estudo de Maccariello *et al.* (2014) teve como objetivo avaliar o custo-efetividade da TRC e HI no que tange à dependência de diálise, sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira, no horizonte temporal de 10 e 20 anos. Utilizando-se a modelagem de Markov, com os dados de dependência de diálise e custos médicos diretos, os desfechos considerados na análise foram anos de vida livre de diálise, QALY e percentual de pacientes em remissão completa após alta hospitalar. Diante das análises, a TRC se mostrou mais custo-efetiva quando comparada à HI e apresentou maior impacto na redução de risco de

progressão para DRC, com diminuição do risco relativo em 57,8% (MACCARIELLO *et al.*, 2014).

O estudo de Lima (2018) é oriundo de sua tese de livre-docente e teve como objetivo analisar o custo direto médio da hemodiálise convencional (HDC) realizada por profissionais de enfermagem em hospitais de ensino e pesquisa do estado de São Paulo. A pesquisa se restringiu aos cenários de descrição dos custos envolvidos na produção desse serviço, não traçando qualquer outra métrica de resultados. Depois de parametrizar todos os custos por meio de coleta direta de dados e de técnicas de microcusteio, foram encontradas as médias de custo por procedimento para cada hospital. Assim, a média ponderada por procedimento variou entre R\$ 109,67 e R\$ 270,42.

Os valores de repasse para pagamento do procedimento de hemodiálise, internações para tratamento de pacientes com DRC e procedimentos relacionados já foram alvo de discussões importantes entre os prestadores de serviços, entidades médicas, seguradoras e entidades governamentais, e as críticas se referem ao valor repassado. Em 2013, a ABCDT e a SBN encaminharam ao Ministério da Saúde um documento apontando os ajustes que deveriam acontecer sobre esses valores de repasses em função da inflação e tempo. O valor corrigido estava estimado em R\$ 268,16, apenas ajustado pela inflação em decorrência do tempo que permaneceu congelado, desde 2003, em R\$ 102,94.

Em 2013, o Ministério da Saúde, publicou a Portaria nº 1.331 que altera os valores de repasses e inclui a TRS na tabela de procedimentos, medicamentos, órteses, próteses e materiais especiais do SUS. Com a nova tabela, o valor para hemodiálise de pacientes renais agudos ou crônicos seria de R\$ 265,41 (BRASIL, 2013), ainda inferior ao estimado pela SBN e ABCDT.

## 2.5 MEDIDAS DE UTILIDADE EM ESTUDOS DE AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE (AES)

### 2.5.1 Anos de vida ajustados por incapacidade (*Disability-adjusted life-years – DALY*)

Os estudos que utilizam a medida do *Disability-adjusted life-years – DALY*, que em português significa anos de vida ajustados por incapacidade (SOLBERG *et al.*, 2020) – foram inicialmente apresentados em 1992, nos trabalhos da *Global Burden of Disease (GBD)* (BANK WORLD, 1993). No modelo descrito pela GBD em 1993, cujo objetivo é estimar o impacto das doenças e diversas condições de saúde, a morbidade é quantificada por meio de pesos atribuídos às diferentes incapacidades que podem ser geradas por determinada condição de saúde,

denominados *disability weights* (DW). Os DW podem variar entre “0” (quando a condição é de plena saúde) e “1” (quando representa a pior condição de saúde possível, equivalente à morte).

A partir dos pesos atribuídos, é possível calcular os anos vividos com incapacidade (YLD) pela multiplicação do tempo em que a condição é experimentada pelo respectivo DW, refletindo assim a morbidade associada à condição avaliada. Por outro lado, ao calcular os anos de vida perdidos (YLL), representando a diferença entre a idade em que ocorreu o óbito e a expectativa de vida projetada e esperada, obtém-se uma medida representativa da mortalidade prematura. A soma dos YLD e YLL resulta na medida do DALY, que representa a carga da doença (MURRAY *et al.*, 1996). Portanto, o DALY é avaliado com base em dois componentes: morbidade e mortalidade.

### 2.5.2 Anos de vida ajustados pela qualidade (*Quality-adjusted life-years* – QALY)

A avaliação das preferências e escolhas dos indivíduos em relação à sua qualidade de vida por meio de técnicas como *Time trade-off* (TTO), *Standard Gamble* (SG) e *Person-trade-off* (PTO) foi importante para a fundamentação da estimativa do QALY. Torrance, Fanshel e Bush, na década de 1970, foram os pioneiros no emprego de avaliação de preferência sobre determinados estados de saúde, e esses estudos se mostraram relevantes para a construção e idealização do QALY. Nos anos de 1980, foi incorporado e aplicado para além da América do Norte. Sua adoção como medida de utilidade para incorporação de tecnologias representou um passo importante para o avanço das AES (SPENCER *et al.*, 2022). Atualmente, é a principal métrica de utilidade aplicada em AES, e diversas instituições a padronizaram como medida para avaliação de custo-efetividade e custo-utilidade, como o *Institute of Health and Clinical Excellence* (NICE) e *U.S. Panel on Cost Effectiveness in Health and Medicine* (ARAÚJO *et al.*, 2014).

O QALY representa diferentes estados de saúde e seus valores baseados nas preferências coletivas de determinado grupo em dado período do tempo. Dentre os benefícios do seu uso está a capacidade de ser empregado como medida de utilidade padrão, assegurando a comparação. Outro ponto importante é que proporciona a mensuração da morbidade e da mortalidade em um mesmo parâmetro (TOURÉ; KOUAKOU; PODER, 2021).

A medida representa os estados de saúde em um valor de utilidade que varia de 0 a 1, de modo que “0” representa o pior estado saúde possível ou morte, e “1”, o pleno estado de saúde. O cálculo é realizado a partir da multiplicação da medida de utilidade entre 0 a 1 pelo

tempo de sobrevida. Assim, em 1 ano vivido em pleno estado de saúde, com valor de utilidade 1, obtém-se QALY igual a 1 (KAPLAN; HAYS, 2022).

## 2.6 MODELOS DE DECISÃO CLÍNICA

No campo das AES, o termo “modelo” é empregado para definir qualquer arranjo matemático que tenha capacidade de representar os desfechos em saúde e econômicos perante os diferentes cenários de incerteza (CARO *et al.*, 2012). As decisões em saúde são complexas e podem determinar o desfecho final de cada indivíduo, como sobrevida, cura, aumento da morbidade, mortalidade e outros (ALEEM; SCHEMITSCH; HANSON, 2008). Assim, os modelos de decisão clínica asseguram a melhor escolha no que tange aos custos e benefícios associados, estabelecendo valores às diferentes alternativas postuladas e assegurando probabilidades oriundas da literatura aos cenários de incerteza (NITA *et al.*, 2010).

Cabe destacar que um modelo sempre será uma imitação resumida da realidade, portanto não podendo ser atribuído como verdade absoluta, devido ao seu teor simulado oriundo de um constructo científico (SOAREZ; NOVAES, 2017).

De acordo com Nita *et al.* (2010), os modelos de decisão são métodos gráficos que permitem ao tomador de decisão analisar determinados problemas, de maneira a simplificar as diversas alternativas e cenários de incerteza, e assim assegurar a melhor escolha a partir da comparação entre os cenários propostos. Nesse campo, é possível citar: árvores de decisão, Markov, simulação de eventos discretos, microssimulação e modelo dinâmico (SILVA *et al.*, 2016; SOAREZ; NOVAES, 2017).

### 2.6.1 Árvores de decisão

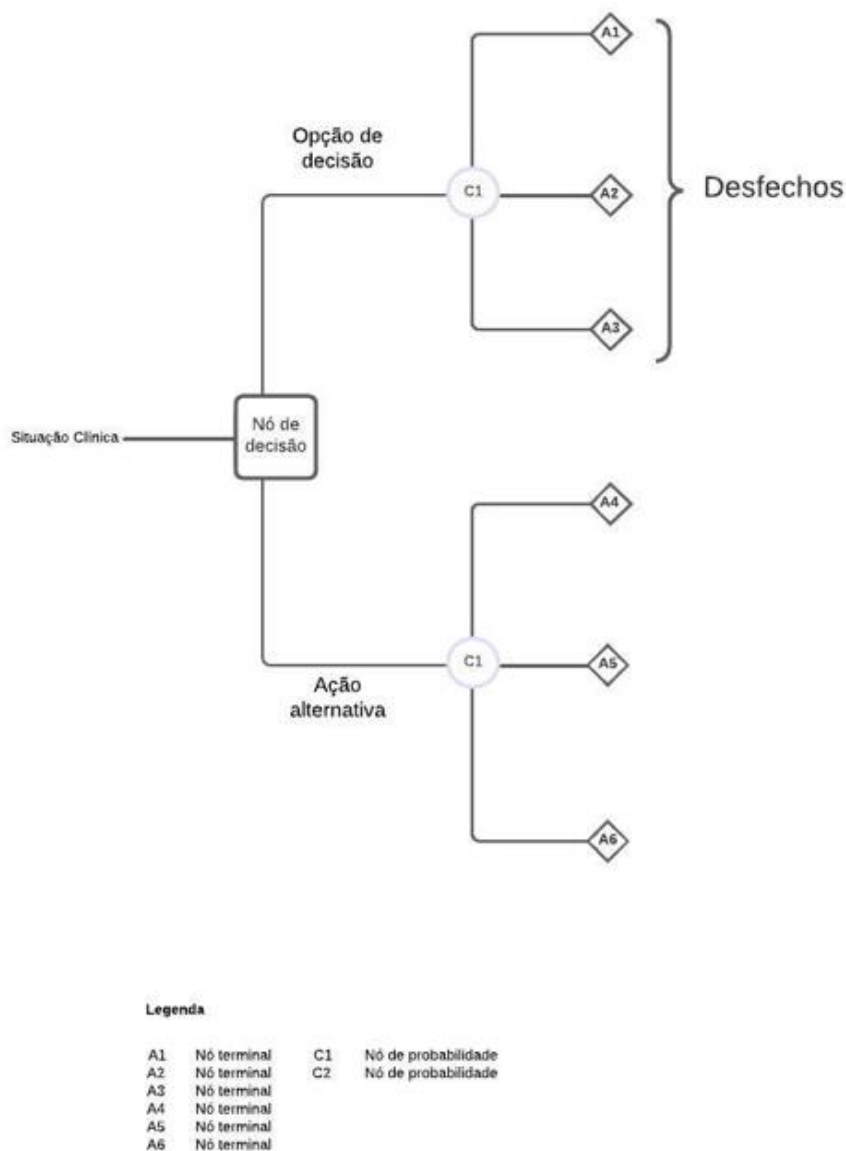
A árvore de decisão é o mais simples modelo de análise, proporcionando a modelagem de cenários clínicos pouco complexos e lineares. Pode ser utilizada para representar doenças agudas, com base em coortes hipotéticas fechadas e com horizonte temporal curto (NITA *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2016; SOAREZ; NOVAES, 2017).

Esse modelo proporciona a representação gráfica do curso natural da doença a partir de probabilidades oriundas da literatura especializada. Ao final de cada análise, é possível traçar os custos e desfechos de cada cenário e trajetória percorrida pelo paciente, e assim o tomador de decisão tem como tomar uma decisão baseada na melhor evidência possível (SILVA *et al.*,

2016). Também pode ser utilizado por gestores durante o processo de implementação de estratégias e políticas de atenção à saúde das populações (GRAHAM; DETSKY, 2001).

Essas árvores estão estruturadas em nós, ramos e desfechos e dispostas da esquerda para a direita. O “nó de decisão” é posto à esquerda, seguido do “nó de probabilidades” e, por fim, os “nós terminais”. A disposição dos eventos deve obedecer ao curso natural da doença ou problema investigado. Ao longo do curso podem ser inseridos eventos alternativos, denominados “ramos”. Ao final de cada ramo, há o desfecho representado pelo “nó terminal” por meio de um retângulo, conforme mostra a Figura 4 (NITA *et al.*, 2010).

**Figura 3** – Árvore de decisão e seus componentes essenciais



Entre os componentes necessários às análises de decisões, incluem-se as probabilidades de ocorrência dos possíveis eventos e os valores de resultados. Os dados para as probabilidades podem ser obtidos a partir daqueles oriundos de grandes revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, outras fontes da literatura, mas também ser extraídos de banco de dados, coleta de dados primários ou até mesmo julgamento de especialistas. Para os valores de resultados, podem ser adotadas medidas como DALY, medidas de utilidade e custos (NAGLIE *et al.*, 1997; NITA *et al.*, 2010).

As probabilidades de cada ramo de um nó de probabilidade devem somar 1, e são as probabilidades de incerteza para ocorrência ou não do desfecho. Esses ramos são caracterizados como eventos exclusivos (NITA *et al.*, 2010).

Depois de parametrizar todas as entradas na árvore, deve-se proceder o cálculo do *expected value* (EV) (ou valor esperado). Para tanto, deverá ser realizado o *folding back*, processo aritmético em que se dobra a árvore. Esses cálculos precisam ser iniciados da direita para esquerda no referido ramo, de modo que inicialmente deverá ser calculado cada nó terminal para que se possa encontrar o EV de cada nó de probabilidade. Este último deverá ser obtido por meio da multiplicação das probabilidades de cada ramo em relação ao nó terminal. Ao final da somatória desses resultados, configura-se o EV do nó de probabilidade (BIRKMEYER; LIU, 2003).

## 2.7 INFLAÇÃO E ESTUDOS DE MÚLTIPLOS ANOS EM AES

Devido à diversidade de fontes de custos e à coleta de dados em diferentes momentos, há uma incerteza associada à capacidade representativa dos valores apresentados, uma vez que eles provêm de dados de vários anos. Naturalmente, esses valores podem sofrer mudanças ao longo do tempo devido à inflação acumulada. Geralmente, essa mudança se reflete em uma redução no poder de compra (TURNER *et al.*, 2019).

Portanto, ao se realizarem estimativas de custos em Estudos de Avaliação Econômica em Saúde (AES), é necessário fazer ajustes para levar em conta a inflação associada aos diferentes anos analisados. A fim de evitar que os valores obtidos nas análises sejam influenciados pela inflação, é essencial padronizá-los em um único ano-base (TURNER *et al.*, 2019).

Os autores apresentam três métodos de ajuste de inflação em estudos de AES. O método 1 consiste em converter a moeda local para dólares internacionais (I\$) ou dólares dos EUA e, em seguida, aplicar as taxas de inflação norte-americana. Já o método 2 envolve inflar a moeda

local utilizando as taxas de inflação locais e, posteriormente, converter para dólares internacionais (I\$) ou dólares dos EUA. Por fim, o método 3 utiliza uma combinação dos dois métodos, levando em conta a natureza dos recursos. Por exemplo, para recursos negociáveis, é utilizado o método 1, e para os não negociáveis, o método 2 (TURNER *et al.*, 2019).

O uso de dólares internacionais permite a comparação do custo relativo de diversos recursos utilizados ou produzidos em diferentes países. Isso é possível devido à estabilidade das taxas de câmbio para o conceito de paridade de poder de compra (PPC) (TURNER *et al.*, 2019).



### 3 JUSTIFICATIVA

A LRA é uma condição comumente observada no ambiente hospitalar, especialmente em pacientes gravemente enfermos, e está associada a diversos efeitos, como maior morbimortalidade, tempo prolongado de internação, necessidade de terapias mais complexas e onerosas, cuidados especializados de profissionais de saúde, diárias em UTI e outros. Entretanto, os gastos em saúde destinados a essa condição ainda carecem de discussões aprofundadas. Embora se acredite empiricamente que pacientes com a doença demandem maiores recursos em comparação com aqueles sem ela, é necessário investigar cientificamente essa questão.

Portanto, estudos de custo da LRA são de grande importância para o setor público, a comunidade e a academia, pois fornecem uma visão abrangente da situação da doença, identificam os principais contribuintes para os custos e orientam a elaboração de debates sobre a gestão e prevenção da doença. Além disso, também servem como suporte para análises de custo-efetividade.

É relevante destacar que, até o momento, nenhum estudo com enfoque econômico foi realizado no estado do Acre sobre essa temática. Esse fato impacta diretamente a efetividade das medidas de combate, controle e prevenção da doença, uma vez que é crucial compreender profundamente a condição de saúde para implementar ações adequadas.

Assim, a presente dissertação oferece dados sobre os gastos diretos e indiretos em saúde destinados ao enfrentamento da LRA, os quais serão fundamentais para embasar a formulação de ações visando à redução de danos e, conseqüentemente, dos gastos em saúde.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 GERAL

Estimar os gastos diretos e indiretos da lesão renal aguda (LRA) na população adulta na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Acre no período de 2012 a 2018.

### 4.2 ESPECÍFICOS

- a) Caracterizar os casos incidentes de lesão renal aguda (LRA) em adultos no estado do Acre de acordo com os registros do Sistema de Informações Hospitalares (SIH).
- b) Estimar os gastos diretos da lesão renal aguda (LRA) na população adulta na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Acre no período de 2012 a 2018.
- c) Estimar os gastos diretos da doença renal crônica (DRC) na população adulta na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) no ano de 2022.
- d) Estimar os gastos indiretos da LRA a partir da mensuração da perda de produtividade atribuída aos dias em hospitalização.
- e) Estimar os gastos indiretos da DRA, DRC e DRCT a partir da mensuração do peso da incapacidade e por morte prematura.
- f) Analisar os custos totais (diretos e indiretos) da LRA a partir dos métodos de árvore de decisão na perspectiva do sistema de saúde do estado do Acre no período de 2012 a 2018.

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 CATEGORIZAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo caracteriza-se como uma avaliação econômica parcial de custo de doença, uma vez que aponta o impacto financeiro atribuído a alguma patologia, condição ou doença (GARCÍA-PÉREZ *et al.*, 2021).

### 5.2 LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no estado do Acre. Localizado na Região Norte, especificamente no extremo oeste do Brasil, é composto por 22 municípios, e sua capital é Rio Branco (ACRE EM NÚMEROS, 2017; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021). De acordo com os dados divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) referentes a 1º de julho de 2021, estima-se que no Acre habitem 906.876 pessoas, das quais aproximadamente 50% (419.452) residam em Rio Branco.

A pesquisa foi realizada com indivíduos adultos (18-59 anos) e idosos ( $\geq 60$  anos), de ambos os sexos, que foram internados por lesão renal aguda (LRA) no período compreendido entre janeiro de 2012 e dezembro de 2018 e que estivessem cadastrados no Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS).

Para fins de inclusão no estudo, foi utilizada a CID-10 com os seguintes códigos de classificação: N-17, N-17.0, N-17.1, N-17.2, N-17.8 e N-17.9 (Quadro 4). Portanto, todas as internações que tivessem como CID-10 principal um desses códigos foram incluídas na análise.

**Quadro 4** – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, conforme capítulo XIV – Doenças do aparelho geniturinário

Classificação CID-10	Definição
N- 17	Insuficiência renal aguda
N-17.0	Insuficiência renal aguda com necrose tubular aguda
N-17.1	Insuficiência renal aguda com necrose cortical aguda
N-17.2	Insuficiência renal aguda com necrose medular
N-17.8	Outro tipo de insuficiência renal aguda
N-17.9	Insuficiência renal aguda não especificada

Fonte: Adaptado de Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).

### 5.3 VARIÁVEIS E FONTE DE DADOS

A variável dependente do estudo foi definida como “os gastos relacionados à assistência à saúde do indivíduo adulto com LRA na perspectiva do Sistema Único de Saúde”. Os demais desfechos investigados foram caracterização dos casos, mortalidade e gastos indiretos (perda de produtividade, perda de capital humano e perda de renda por morte).

Os dados sobre as internações e os custos atribuídos foram coletados a partir do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), disponibilizados no sítio eletrônico do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) por meio de consulta às autorizações de internação hospitalar (AIHs).

A extração desses dados oriundos do SIH-SUS foi viabilizada por meio do programa estatístico R, com o uso do pacote Microdatasus (SALDANHA; BASTOS; BARCELLOS, 2019). Esse pacote permite o *download* de dados e o pré-processamento de informações advindas dos microdados do Departamento de Informática do SUS. As AIHs reduzidas foram extraídas a partir da função “*fetch\_datasus*”, conforme descrito por Saldanha, Bastos e Barcelos (2019). Com base na consulta aos dados brutos, foram selecionadas as variáveis para o recorte de um novo banco de dados à parte no qual foram tratadas questões como duplicatas, tempo de internação e valores relacionados a essa internação.

Os dados para base de cálculo do salário médio mensal dos residentes do estado foram retirados do sítio eletrônico do IBGE, a partir de consulta ao Cadastro Central de Empresas, na aba referente a “salário médio mensal”. Apenas os dados de renda salarial dos trabalhadores formais foram utilizados (IBGE, 2022).

Os parâmetros para expectativa de vida correspondem ao sexo, idade e período de análise se deram mediante consulta às tábuas completas de mortalidade para o Brasil disponibilizadas pelo IBGE.

### 5.4 MODELO DE TRANSIÇÃO DA DOENÇA

Para entender melhor os possíveis desfechos associados à patologia, foram consultadas diversas fontes de dados em literatura (revisões sistemáticas com e sem meta-análise e grandes coortes) a fim de construir um modelo baseado em ramo de árvore de decisão, incorporando as melhores evidências disponíveis sobre os eventos associados à LRA. O Quadro 5 apresenta as probabilidades para cada evento associado à doença, sua justificativa e referência.

No presente estudo, essas probabilidades foram adotadas com base nos seguintes pressupostos: percentual de casos de LRA transitória (1-2 dias); percentual de casos de LRA persistente (1-2 dias); percentual de ocorrência de óbito (1-2 dias de internação); percentual de casos reversão da LRA (3-7 dias); percentual de ocorrência de óbito (3-7 dias de internação); percentual de casos de não reversão da LRA persistente (3-7 dias); DRA (8-90 dias); percentual de casos de reversão da DRA em 90 dias; percentual de ocorrência de óbitos (8-90 dias); percentual de casos que progridem para DRC (> 90 dias); percentual de óbitos em 1 ano; percentual de casos de reversão da DRA (> 90 dias), sobreviventes com DRC em 5 anos; percentual de casos de DRCT associada à LRA em 5 anos; e percentual de óbitos em 5 anos.

As probabilidades para óbito foram ajustadas pela mortalidade hospitalar apresentada nos dados coletados das AIHs. Portanto, os demais pressupostos advieram de dados oriundos de estudos anteriores e tiveram as probabilidades ajustadas em virtude dessa variável.

**Quadro 5** – Pressupostos adotados para modelo de transição da doença

<b>Pressupostos de transição e curso da doença</b>					
<b>Variáveis</b>	<b>Dados</b>	<b>Justificativa</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Referência</b>
<b>Percentual de casos de LRA transitória (1-2 dias)</b>	36,13*	Avaliou a cinética da reversão da LRA e recuperação renal.	Examinar os diferentes padrões de reversão de LRA encontrados em pacientes e avaliar como diferentes definições baseadas no tempo para reversão descrevem esses padrões.	Coorte	KELLUM <i>et al.</i> , 2017
<b>Percentual de casos de LRA persistente (1-2 dias)</b>	36,17	Avaliou a cinética da reversão da LRA e recuperação renal.	Examinar os diferentes padrões de reversão de LRA encontrados em pacientes e avaliar como diferentes definições baseadas no tempo para reversão descrevem esses padrões.	Coorte	KELLUM <i>et al.</i> , 2017
<b>Percentual de ocorrência de óbito (1-2 dias de internação)</b>	27,7	Mortalidade hospitalar contabilizada até o segundo dia de internação por LRA. Dados retirados das AIHs.	--	--	SIH-AIH (RD)
<b>Percentual de casos de reversão da LRA (3-7 dias)</b>	36,1*	O estudo teve desfechos primários, recuperação e não recuperação da LRA, morte e progressão para DRC.	Estabelecer as taxas de recuperação precoce de LRA, progressão para DRA e não recuperação; examinar os fatores de risco associados à não recuperação e investigar a associação entre o tempo de recuperação e os resultados adversos, em uma coorte de base populacional.	Coorte	WANG <i>et al.</i> , 2022
<b>Percentual de ocorrência de óbito (3-7 dias de internação)</b>	25,8	Mortalidade hospitalar contabilizada até o segundo dia de internação por LRA. Dados retirados das AIHs.	--	--	SIH-AIH (RD)

<b>Quadro 5 – Continuação</b>					
<b>Percentual de casos de não reversão (3-7 dias de internação)</b>	38,1	O estudo teve desfechos primários, recuperação e não recuperação da LRA, morte e progressão para DRC.	Estabelecer as taxas de recuperação precoce de LRA, progressão para DRA e não recuperação; examinar os fatores de risco associados à não recuperação e investigar a associação entre o tempo de recuperação e os resultados adversos, em uma coorte de base populacional.	Coorte	WANG <i>et al.</i> , 2022
<b>Percentual de casos de DRA (8-90 dias)</b>	15,0*	O estudo teve desfechos primários, recuperação e não recuperação da LRA, morte e progressão para DRC.	Estabelecer as taxas de recuperação precoce de LRA, progressão para DRA e não recuperação; examinar os fatores de risco associados à não recuperação e investigar a associação entre o tempo de recuperação e os resultados adversos, em uma coorte de base populacional.	Coorte	WANG <i>et al.</i> , 2022
<b>Percentual de casos de reversão da LRA persistente</b>	38,6	O estudo teve desfechos primários, recuperação e não recuperação da LRA, morte e progressão para DRC.	Estabelecer as taxas de recuperação precoce de LRA, progressão para DRA e não recuperação; examinar os fatores de risco associados à não recuperação e investigar a associação entre o tempo de recuperação e os resultados adversos, em uma coorte de base populacional.	Coorte	WANG <i>et al.</i> , 2022
<b>Percentual de ocorrência de óbitos (8-90) dias</b>	46,4	Mortalidade hospitalar contabilizada entre o oitavo e o nonagésimo dias de internação por LRA. Dados retirados das AIHs.	--	--	SIH-AIH (RD)
<b>Percentual de casos que progridem para DRC em 1 ano</b>	8,0*	O estudo teve desfechos primários, recuperação e não recuperação da LRA, morte e progressão para DRC.	Estabelecer as taxas de recuperação precoce de LRA, progressão para DRA e não recuperação; examinar os fatores de risco associados à não recuperação e investigar a associação entre o tempo de recuperação e os resultados adversos, em uma coorte de base populacional.	Coorte	

<b>Quadro 5 – Continuação</b>					
<b>Percentual de óbitos em 1 ano</b>	66,0	Trata-se de um estudo observacional prospectivo de centro único de 425 pacientes críticos consecutivos com LRA que requerem TRS. Os desfechos primários foram estado vital e função renal na alta hospitalar e aos 5 e 10 anos de seguimento.	O estudo teve como objetivo caracterizar o nexó IRA-DRC em pacientes críticos com IRA.	Coorte	SCHIFFL; LANG; FISCHER, 2012
<b>Percentual de casos de reversão da DRA em 1 ano</b>	26,0	Trata-se de um estudo observacional prospectivo de centro único de 425 pacientes críticos consecutivos com LRA que requerem TRS. Os desfechos primários foram estado vital e função renal na alta hospitalar e aos 5 e 10 anos de seguimento.	O estudo teve como objetivo caracterizar o nexó IRA-DRC em pacientes críticos com IRA.	Coorte	SCHIFFL; LANG; FISCHER, 2012
<b>Percentual de casos de Doença Renal Crônica Terminal (ESKD) associada a LRA em 5 anos</b>	3,0	Trata-se de um estudo observacional prospectivo de centro único de 425 pacientes críticos consecutivos com LRA que requerem TRS. Os desfechos primários foram estado vital e função renal na alta hospitalar e aos 5 e 10 anos de seguimento.	O estudo teve como objetivo caracterizar o nexó IRA-DRC em pacientes críticos com IRA.	Coorte	SCHIFFL; LANG; FISCHER, 2012
<b>Percentual de óbitos em 5 anos</b>	75,0	Trata-se de um estudo observacional prospectivo de centro único de 425 pacientes críticos consecutivos com LRA que requerem TRS. Os desfechos primários foram estado vital e função renal na alta hospitalar e aos 5 e 10 anos de seguimento.	O estudo teve como objetivo caracterizar o nexó IRA-DRC em pacientes críticos com IRA.	Coorte	SCHIFFL; LANG; FISCHER, 2012
<b>Percentual de sobreviventes com DRC em 5 anos</b>	22,0	Trata-se de um estudo observacional prospectivo de centro único de 425 pacientes críticos consecutivos com LRA que requerem TRS. Os desfechos primários foram estado vital e função renal na alta hospitalar e aos 5 e 10 anos de seguimento.	O estudo teve como objetivo caracterizar o nexó IRA-DRC em pacientes críticos com IRA.	Coorte	SCHIFFL; LANG; FISCHER, 2012



\* Probabilidade ajustada pela ocorrência de óbitos nos dados obtidos a partir de consulta nas AIHs.

Legenda: LRA – lesão renal aguda; IRA – insuficiência renal aguda; AIH – autorização de internação hospitalar; DRC – doença renal crônica; DRA – doença renal aguda; TRS – terapia renal substitutiva

Fonte: Elaboração própria.

## 5.5 MÉTODOS DE ESTIMAÇÃO DE CUSTOS

Para se estimarem os custos diretos e indiretos da LRA, primeiramente foi necessário buscar e definir os padrões de comportamento da doença de acordo com o que estava documentado na literatura vigente sobre o curso natural da doença, além de considerar que os bancos de dados públicos nos quais os custos estavam inseridos eram limitados. Assim sendo, para conhecer com melhor acurácia o comportamento e o percurso da doença, foi preciso unir os dados disponíveis nos bancos de dados e aqueles advindos da literatura para que se traçassem cenários mais próximos da realidade da doença.

No Quadro 6, são apontados e descritos os diferentes pesos da incapacidade (DW) adotados para mensurar os pesos da incapacidade de cada estágio da doença. A LRA é amplamente descrita na literatura com uma condição aguda, prevenível, curável e tratável que tem potencial para repercutir em diversos quadros futuros e forte capacidade de progredir para condições crônicas e incapacitantes.

No entanto, o banco de dados utilizado para construção das análises deste trabalho somente dispunha de informações sobre a internação, não detalhando dados clínicos, tempo de tratamento, tempo de diagnóstico e outros mais detalhados a respeito de cada caso. Por isso, justificou-se a necessidade de se recorrer àqueles disponíveis na literatura.

A principal medida de utilidade empregada nas AES, principalmente nos estudos de custo-utilidade, é o QALY; todavia, em virtude da ausência de informações sobre o QALY para LRA e condições correlacionadas, optou-se pela medida do DALY – especificamente na composição dos desfechos deste estudo, utilizou-se o DW com o intuito de aferir a incapacidade e a PP ao longo do tempo.

**Quadro 6** – Desfechos e pesos para incapacidade de acordo com *Global Burden of Disease Collaborative Network*, 2019

Desfechos	DW	Legenda	Justificativa	Referência
<b>Lesão renal aguda</b>	0.052 (0.034-0.076)	Doença renal crônica estágio 3 e anemia moderada devido a outras causas *	Muitos estudos apontam a queda do nível da hemoglobina ao longo do curso da LRA e que a presença de anemia é bem frequente nesses pacientes, chegando a 90%.	YAMASHITA <i>et al.</i> , 2016

<b>Doença renal aguda</b>	0.104 (0.07-0.147)	Doença renal crônica estágio 4 não tratada sem anemia por outras causas	A doença renal aguda, termo utilizado para definir a LRA que persiste além de sete dias. Por estar associada a maior tempo de hospitalização, necessidade de intervenções e maior gravidade. Utilizou-se o DALY atribuído à DRC estágio 4 sem anemia, haja vista que essa condição requer geralmente maiores intervenções, impactos no sono, apetite e estado geral.	--
<b>Doença renal crônica</b>	0.237 (0.165-0.324)	Doença renal crônica estágio 4 não tratada e anemia grave devido a outras causas	--	--
<b>Doença renal terminal</b>	0.633 (0.462-0.781)	Doença renal terminal, em diálise e anemia grave	--	--

Legenda: DW – *disability weights*

Fonte: Adaptado de *Global Burden of Disease Collaborative Network*, 2019.

Todos os valores pontuados de maneira direta ou indireta atribuídos aos desfechos mensurados serão convertidos e padronizados em dólares internacionais (I\$) ou paridade de poder de compra (PPC) de acordo com taxa de conversão atribuída ao ano analisado, a fim de ajustar a inflação que incorre sobre os múltiplos anos investigados.

### 5.5.1 Gastos diretos

Para calcular os gastos diretos relacionados ao tratamento intra-hospitalar da LRA, foram considerados as despesas médicas registradas nas guias das Autorizações de Internação Hospitalar (AIHs) disponíveis no Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Todos os valores, incluindo internação em UTI, diárias de acompanhamento e diárias de internação, foram somados e contabilizados, sendo convertidos individualmente em dólar PPC com base na taxa cambial vigente em 2022, ano de referência do estudo.

Para estimar os gastos diretos associados ao tratamento da DRC, foram levantados procedimentos, exames e recomendações descritos nas diretrizes para o tratamento e manejo do paciente com DRC no Sistema Único de Saúde, segmentando-os conforme o tipo de tratamento:

conservador, TRS HD e TRS DP (BRASIL, 2014). Os procedimentos, exames e consultas com profissionais foram analisados de acordo com a periodicidade recomendada nas diretrizes. Em seguida, consultaram-se os valores dos procedimentos disponíveis no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) para calcular os custos que se aplicam ao tratamento, conforme as mesmas orientações.

Para identificar o valor das consultas médicas e multiprofissionais, bem como o custo dos procedimentos relacionados a esses profissionais, foram utilizadas as seguintes equações:

$$\text{Equação 1: } S \div d \div h$$

$$\text{Equação 2: } ch \div \text{min} \times TP$$

A equação 1 estimou os custos das consultas médicas e multiprofissionais, de maneira que: “S” corresponde ao salário do profissional de acordo com dados das respectivas secretarias estaduais e municipais de Saúde; “d” representa os 30 dias do mês; e “h” se refere ao número de horas contratadas em regime de trabalho. Nessa fórmula o padrão definido foi o de oito horas diárias, e o tempo estimado para consulta, uma hora.

Já a equação 2 estimou os custos dos procedimentos, como aferição de glicemia capilar, pressão arterial e dados antropométricos, em que: “ch” corresponde ao custo da hora do atendimento do profissional; “min” representa o tempo em minutos; e “TP” diz respeito ao tempo de realização do procedimento em minutos. O tempo estimado para esses procedimentos foi de 15 minutos.

Os custos diretos foram levantados para o tratamento conservador, TRS em HD e DP. Para a análise geral do custo direto total do paciente com DRC, estabeleceu-se uma média ponderada para os três possíveis estágios de tratamento, conforme as seguintes equações:

$$\text{Equação 3: } MP = pHD \times CThd + pDP \times CTdp$$

$$\text{Equação 4: } MP = pTC \times CTtc + pTRS \times CTtrs + pIN \times CTin$$

A equação 3 foi utilizada para estimar a média ponderada dos custos para o tratamento da DRC em TRS, em que: “MP” representa a média ponderada; “pHD” corresponde ao percentual de pacientes em tratamento hemodialítico; “CThd” se refere ao custo do tratamento dos pacientes em terapia hemodialítica; “Pdp” diz respeito ao percentual de pacientes em diálise peritoneal; e “CTdp” corresponde ao custo do tratamento dos pacientes em diálise peritoneal.

A equação 4 foi utilizada para estimar a média ponderada dos custos do tratamento da DRC, em que: “pTC” representa o percentual dos pacientes em tratamento conservador; “CTtc” corresponde ao custo do tratamento conservador; “pTRS” diz respeito ao percentual de pacientes em TRS; “CTtrs” se refere ao custo do tratamento em TR; “pIN” corresponde ao percentual de casos de internações; e “CTin” representa os custos para internação.

### 5.5.2 Gastos indiretos

Os gastos indiretos definidos neste trabalho foram aqueles referentes à incapacidade gerada a partir da doença por meio da estimativa dos anos de vida perdidos ajustados por incapacidade *disability-adjusted life-years* (DALY). Essas medidas são utilizadas para mensurar a morbidade e mortalidade de uma doença ou condição. O cálculo do DALY para diversas patologias ou condições estão descritas pela Organização Mundial da Saúde e pelo *Global Burden of Disease Study* (GBDS) da seguinte maneira:  $DALY = YLL + YLD$  (MURRAY *et al.*, 1996).

Os anos potenciais de vida perdidos devido a doença ( $YLL = \text{years of life lost}$ ), e os anos vividos com incapacidade ( $YLD = \text{years lost due to disability}$ ). Para calcular o YLL utiliza-se a fórmula  $n \times L$ , em que “n” representa o número de óbitos, e “L”, a expectativa padrão de vida na idade do óbito em anos. Já para calcular o YLD, a fórmula é  $I \times DW \times L$ , em que “I” é o número de casos incidentes, DW é o peso da incapacidade, e “L”, o tempo médio em anos de duração do caso até a remissão ou óbito (GONÇALVES, 2021).

#### Quadro 7 – Desfechos, incapacidade e anos vividos com incapacidade

Desfechos	DW	Tempo para a condição (L) em anos	Incidência estimada dos desfechos (I)	YLD (I x DW x L)	YLD MÉDIO (YLD/I)
<b>Doença renal aguda</b>	0,104	0,25	12,15	0,3159	0,026
<b>Doença renal crônica</b>	0,237	10,9	0,97	2,5058	2,583
<b>Doença renal terminal</b>	0,633	5	0,029	0,0917	3,165

Legenda: DW – *disability weights*; YLD – anos vividos com incapacidade; I – Número de casos incidentes

Fonte: Elaboração própria.

Neste estudo, os anos vividos com incapacidade (YLD) foram calculados somando-se os casos dos desfechos (DRA, DRC e DRCT) projetados para o período, de acordo com as probabilidades estabelecidas no modelo de ramo de árvore de decisão. O Quadro 7 descreve os desfechos, o tempo em anos para cada condição (tempo que o indivíduo permanece naquela condição), o número de casos projetados com base nas probabilidades adotadas, os valores de YLD ( $I \times DW \times L$ ) e o YLD médio (YLD/I). Esses cálculos foram necessários para mensurar

os custos indiretos a partir do tempo e do número de casos de forma a representar os custos relacionados à incapacidade.

No estudo, o tempo para a condição de DRA foi de 0,25 ano (três meses), que é o período máximo que o indivíduo pode permanecer nessa condição. Para a DRC, o tempo foi de 10,9 anos, conforme extraído de pesquisa sobre a epidemiologia da DRCT (GUPTA; WOO; YI, 2021). Os autores apresentaram informações importantes sobre a doença, incluindo a expectativa de vida desses pacientes. Para a DRCT, o tempo médio foi de cinco anos, e a mortalidade nesse grupo ultrapassou 60% (GUPTA; WOO; YI, 2021).

Para se calcularem os custos indiretos relacionados à doença durante o período, foram utilizadas as seguintes equações:

Equação 5:  $SMD \times MPH \times n$

Equação 6:  $DW \times L \times RMA$

Equação 7:  $EXP - IDO$

Equação 8:  $APVPP \times RMA$

A equação 5 foi empregada para medir o custo indireto para a perda de produtividade (PP) nos estágios de LRA transitória e LRA persistente, em que: “SMD” representa o salário médio diário; “MPH” indica a média de permanência hospitalar; e “n” corresponde ao número de casos do desfecho avaliado; fornecendo, assim, o custo total para a PP.

A equação 6 foi empregada para identificar os custos indiretos utilizando a abordagem da perda de capital humano (HC), em que: “DW” representa o peso da incapacidade; “L” corresponde ao tempo sob o desfecho avaliado; e “RMA” indica a renda média anual, incluindo férias e décimo terceiro salário. A equação foi empregada para avaliar os estágios de DRA, DRC e DRCT.

A equação 7 foi utilizada para calcular a estimativa dos anos potenciais de vida perdidos (APVP), em que: “EXP” representa a expectativa de vida dos indivíduos na idade em que ocorreu o óbito, com base em dados anuais e de acordo com o sexo, conforme tabelas de vida do IBGE; e “IDO” refere-se à idade em que ocorreu o óbito, conforme estudo de Pereira e Barata (2014).

Já a equação 8 foi empregada para descobrir os custos indiretos a partir da perda de renda por morte (PRM), em que: “APVPP” representa os anos potenciais de vida produtiva perdidos; e “RMA” corresponde à renda média anual, considerando férias e décimo terceiro salário, seguindo os estudos de Pereira e Barata (2014) e Souza *et al.* (2011).

As equações 5 e 6 foram descritas originalmente por Gonçalves (2021) para estimar os custos indiretos da Chikungunya no estado do Rio de Janeiro e utilizadas como modelos neste estudo.

## 5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os dados utilizados nesta pesquisa são de acesso público e disponíveis sem restrições. Portanto, de acordo com a Resolução nº 466/2012, a dissertação não precisou passar por avaliação do CEP-CONEP.

## 5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se uma análise descritiva e exploratória dos dados com o objetivo de caracterizar a população do estudo. As variáveis contínuas foram descritas por meio de medidas de tendência central. Para as variáveis categóricas, foram apresentadas as distribuições de frequências absolutas e relativas.

Para a análise dos custos totais, empregou-se o modelo de análise de árvore de decisão (ramo de árvore). Os custos foram calculados da direita para a esquerda, abrangendo todos os custos associados (diretos e indiretos) de cada desfecho, indicados no nó terminal (A1-A12). A partir disso, os custos de cada ramo foram obtidos multiplicando-se as probabilidades de ocorrência pelo nó terminal, e a soma dos custos de cada ramo representou os valores dos nós de probabilidade. Esse processo foi realizado ao longo dos diferentes caminhos percorridos durante o curso da doença.

Os valores monetários utilizados para compor os custos em toda a dissertação foram ajustados em dólares internacionais, seguindo a proposta de Turner *et al.* (2019), e convertidos conforme as taxas de PPC de 2022, ano de referência adotado. Os custos indiretos foram estimados utilizando-se o método HC, mensurando-se a perda de produtividade (PP) relacionada ao absenteísmo por afastamento do trabalho e à morte prematura.

Por se tratar de uma análise de custo da doença, não foram comparadas estratégias. Portanto, os nós de probabilidades representam cenários em diferentes intervalos temporais, como 2, 7 e 90 dias e 1 e 5 anos, de acordo com o curso natural da doença, com o objetivo de estimar a carga de morbimortalidade da LRA ao longo dos anos, representada pelos custos.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 CASOS REGISTRADOS NO SIH

Entre janeiro de 2012 e dezembro de 2018, o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS) registrou um total de 588 internações hospitalares com tratamento principal relacionado à insuficiência renal aguda (LRA). A Tabela 1 apresenta os casos com base em variáveis sociodemográficas e clínicas.

Dos indivíduos internados por LRA, aproximadamente 62,1% eram do sexo masculino. A idade média do grupo foi de 57,48 anos, variando entre 18 e 99 anos com um desvio-padrão (DP) de 19,47. Os valores do primeiro, segundo e terceiro quartis foram de 42, 59 e 73 anos, respectivamente (Tabela 1).

A maioria das internações teve um caráter eletivo, representando 79,3% do total; no entanto, 26,6% necessitaram de internação em UTI em algum momento. A média de permanência geral foi de 13,19 dias (DP = 14,01); o período mínimo foi de 0,5 dia (casos em que a internação durou menos de 24 horas), e o máximo, 84 dias. A média de permanência na UTI foi de 10,61 dias (DP = 6,56), com um tempo mínimo de 1 dia, e máximo, de 61 dias (Tabela 1).

Em relação ao município de residência, Rio Branco, a capital do estado, concentrou a maior quantidade de internações (66,2% de todos os casos registrados). Além disso, cerca de 3% foram de pacientes provenientes de cidades de estados próximos, como Rondônia e Amazonas. Durante a análise dos casos, foi observado que 91,3% deles foram atendidos em Rio Branco (Tabela 1).

**Tabela 1** – Caracterização dos casos de internações por LRA a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 588)

<i>Sexo</i>	n	%
<i>Masculino</i>	365	62,1
<i>Feminino</i>	223	37,9
<i>Idade</i>		
<i>Idade (média ± DP) (Min-Max) (Q1, Q2 e Q3)</i>	57,48 ± 19,47 (18-99) (42, 59 e 73)	
<i>Idade</i>		
<i>18 a 29</i>	62	10,5
<i>30 a 39</i>	73	12,4
<i>40 a 49</i>	85	14,5
<i>50 a 59</i>	103	17,5



60 a 69	92	15,6
70 a 79	86	14,6
≥80	87	14,8
<b>Caráter de internação</b>		
Eletiva	466	79,3
Urgência/emergência em unidade de referência	122	20,7
<b>Dias de permanência</b>		
Dias de internação em UTI (média ± DP) (Min-Max)	13,19±14,01(0,5-84)	
<b>Internação em UTI</b>		
Não	438	74,5
Sim	150	25,5
<b>Dias de permanência em UTI</b>		
Dias de internação em UTI (média ± DP) (Min-Max)	10,19±6,61 (1-61)	
<b>Desfecho</b>		
Alta	435	74,0
Óbito	153	26,0
<b>Ano</b>		
2012	77	13,1
2013	98	16,7
2014	129	21,9
2015	99	16,8
2016	81	13,8
2017	52	8,8
2018	52	8,8
<b>Município de residência</b>		
Rio Branco (AC)	389	66,2
Xapuri (AC)	27	4,6
Brasileia (AC)	26	4,4
Cruzeiro do Sul (AC)	21	3,6
Senador Guiomard (AC)	20	3,4
Sena Madureira (AC)	17	2,9
Tarauacá (AC)	16	2,7
Epitaciolândia (AC)	15	2,6
Plácido de Castro (AC)	10	1,7
Acrelândia (AC)	9	1,5
Feijó (AC)	9	1,5
Porto Acre (AC)	8	1,4
Mâncio Lima (AC)	6	1,0
Bujari (AC)	3	0,5
Capixaba (AC)	3	0,5
Jordão (AC)	3	0,5
Manoel Urbano (AC)	3	0,5
Assis Brasil (AC)	2	0,3
Porto Walter (AC)	1	0,2

**Local de atendimento (CNES)**

<i>Fundhacre</i>	452	76,9
<i>Hospital Geral de Clínicas de Rio Branco</i>	74	12,6
<i>Hospital de Clínicas Raimundo Chaar</i>	23	3,9
<i>Hospital Epaminondas Jacome</i>	13	2,2
<i>Hospital Santa Juliana</i>	11	1,9
<i>Hospital Dr. Sansão Gomes</i>	7	1,2
<i>Hospital Regional do Juruá</i>	5	0,9
<i>Hospital João Cândio Fernandes</i>	1	0,2
<i>Hospital Dr. Manoel Marinho Monte</i>	1	0,2
<i>Unidade Mista de Saúde de Acrelândia</i>	1	0,2
<b>Total</b>	<b>588</b>	<b>100,0</b>

Legenda: ± – desvio-padrão

Fonte: Elaboração própria.

Ao se analisar a distribuição dos casos por regiões do estado, foi constatado que a regional do Baixo Acre teve o predomínio (75,2% do total), seguida da regional do Alto Acre (11,9%). As demais apresentaram distribuição semelhante em ocorrência (Tabela 2).

**Tabela 2** – Distribuição dos casos de LRA por divisão territorial, mesorregiões, regionais e municípios no estado do Acre, 2012-2018 (n = 588)

<i>Mesorregiões e regionais</i>	<b>Municípios</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Mesorregião Vale do Acre</i>		532	90,5
	<i>Regional Purus</i>	20	3,4
<i>Regional Baixo Acre</i>	Manoel Urbano	3	0,5
	Santa Rosa	0	0,0
	Sena Madureira	17	2,9
		442	75,2
	Acrelândia	9	1,5
	Bujari	3	0,5
	Capixaba	3	0,5
	Plácido de Castro	10	1,7
	Porto Acre	8	1,4
	Senador Guimard	20	3,4
Rio Branco	389	66,2	
<i>Regional Alto Acre</i>		70	11,9

	Assis Brasil	2	0,3
	Brasileia	26	4,4
	Epitaciolândia	15	2,6
	Xapuri	27	4,6
<i>Mesorregião Vale do Acre</i>		56	9,5
<i>Regional Juruá</i>		28	4,8
	Cruzeiro do sul	21	3,6
	Mâncio Lima	6	1,0
	Marechal Thaumaturgo	0	0,0
	Porto Walter	1	0,2
	Rodrigues Alves	0	0,0
<i>Regional Tarauacá-Envira</i>		28	4,8
	Feijó	9	1,5
	Jordão	3	0,5
	Tarauacá	16	2,7
<b>Total</b>		<b>588</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Elaboração própria.

## 6.2 CASOS DE ÓBITOS A PARTIR DOS REGISTROS NO SIH

Durante o período observado, 26% (153) dos casos evoluíram para óbito. A distribuição por ano de ocorrência mostrou maior incidência em 2013, 2014 e 2015, com 20,3%, 26,1% e 18,3%, respectivamente. Eles ocorreram com maior frequência em pacientes do sexo masculino, totalizando 59,5%, e com idades entre 70 e 79 anos, representando 20,3% dos casos. Além disso, 55,6% tiveram internação em UTI (Tabela 3).

Ao se analisar a relação entre os óbitos e o tempo de hospitalização, constatou-se que 27,7% ocorreram até o segundo dia de internação, e 25,78% entre o terceiro e sétimo dia. Adicionalmente, 19,5% aconteceram entre o oitavo e o 14º dia; 11,9% entre o 15º e o 21º dia; e 15,01% entre o 22º e o 90º dia (Tabela 3). Esses achados evidenciaram alta mortalidade nos primeiros dias de internação.

**Tabela 3** – Distribuição dos casos de óbitos por LRA a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 153)

<i>Ano</i>	<b>n</b>	<b>%</b>
2012	11	7,2

	2013	31	20,3
	2014	40	26,1
	2015	28	18,3
	2016	14	9,2
	2017	14	9,2
	2018	15	9,8
	<i>Total</i>	153	100,0
<b>Tempo para ocorrência do óbito</b>			
<i>Óbitos até o D2 da internação</i>			
	<i>Sim</i>	43	27,7
	<i>Não</i>	110	72,3
<i>Óbitos entre o D3 e o D7 da internação</i>			
	<i>Sim</i>	39	25,8
	<i>Não</i>	114	74,2
<i>Óbitos entre o D8 e o D14 da internação</i>			
	<i>Sim</i>	28	19,5
	<i>Não</i>	125	80,5
<i>Óbitos entre o D15 e o D21 da internação</i>			
	<i>Sim</i>	19	11,9
	<i>Não</i>	134	88,1
<i>Óbitos entre o D22 e o D90 da internação</i>			
	<i>Sim</i>	24	15,1
	<i>Não</i>	129	84,9
<b>Sexo</b>			
	<i>Masculino</i>	91	59,5
	<i>Feminino</i>	62	40,5
<b>Idade</b>			
	<i>18 a 29</i>	5	3,3
	<i>30 a 39</i>	10	6,5
	<i>40 a 49</i>	21	13,7
	<i>50 a 59</i>	30	19,6
	<i>60 a 69</i>	29	19,0
	<i>70 a 79</i>	31	20,3
	<i>≥ 80</i>	27	17,6
<b>Internação em UTI</b>			
	<i>Sim</i>	85	55,6
	<i>Não</i>	68	44,4
	<b>Total</b>	<b>153</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Elaboração própria.

### 6.3 GASTOS ASSISTENCIAIS DIRETOS A PARTIR DOS REGISTROS NO SIH

Os valores fornecidos nas Autorizações de Internação Hospitalar (AIHs) reduzidas (RD) foram examinados anualmente e somados para obter o total, a média e os valores convertidos

em dólar PPC. Desse modo, os gastos diretos com assistência à LRA durante o período corresponderam a I\$631.273,09 em dólar PPC, que, quando convertidos de acordo com a taxa cambial vigente em 2022, equivaleram a R\$1.597.120,92. O custo médio por cada caso foi de I\$1.073,59, que, ao ser convertido conforme a taxa cambial em 2022, correspondeu a R\$2.716,19 (Tabela 4).

**Tabela 4** – Gasto direto médio em (R\$) por ano e valor convertido em dólar PPC das internações por LRA a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 588)

<i>Ano</i>	<b>Internações (n)</b>	<b>Gasto total (R\$)</b>	<b>Gasto total – dólar PPC (I\$)</b>	<b>Gasto direto médio (R\$)</b>	<b>Custo direto médio – dólar PPC (I\$)</b>
2012	77	85.119,12	53.000,70	1.105,44	688,32
2013	98	193.977,72	114.037,46	1.979,36	1.163,64
2014	129	277.261,77	152.929,82	2.149,31	1.185,50
2015	99	354.933,69	178.448,31	3.585,18	1.802,50
2016	81	132.721,36	62.222,86	1.638,53	768,18
2017	52	103.827,90	47.583,82	1.996,69	915,07
2018	52	51.309,56	23.050,12	986,72	443,27
<b>Total</b>	<b>588</b>	<b>1.199.151,12</b>	<b>631.273,09</b>	<b>2039,37±3975,23</b>	<b>1073,59±2087,02</b>
<i>Custo médio</i>	<b>84</b>	<b>171.307,30</b>	<b>90.181,87</b>	<b>(36,74-30271,68)</b>	<b>(16,84-16525)</b>
<i>Taxa cambial corrente*</i>	<b>2,53</b>	<b>--</b>	<b>R\$1.597.120,92</b>	<b>R\$2.716,19</b>	

Legenda: PPC – paridade de poder de compra; \* Taxa cambial corrente – referente às taxas de câmbio do ano 2022; ± – desvio-padrão

Fonte: Elaboração própria.

## 6.4 GASTOS DIRETOS DA DRC

### 6.4.1 Internações para o tratamento da DRC

Com base nos dados hospitalares obtidos por meio do DATASUS, o estado do Acre registrou 206 internações para tratamento da DRC em 2022. O valor despendido por indivíduo

foi de I\$ 511,64 (ou R\$ 1.294,46). A duração média da internação foi de 12,5 dias, e o município com o maior número de hospitalizações foi Rio Branco (Tabela 5).

**Tabela 5** – Custo das internações para tratamento da DRC (em R\$) e valor cambiado em dólar PPC a partir de consulta as produções hospitalares disponíveis via DATASUS, 2022

<i>Município</i>	<b>Internações</b>	<b>Valor total (R\$)</b>	<b>Valor total – dólar PPC (I\$)</b>	<b>Valor médio/AIH (R\$)</b>	<b>Valor dólar PPC (I\$)</b>	<b>Média de permanência (dias)</b>
<i>Brasileia</i>	13	5.984,53	2.365,43	460,35	181,96	8,5
<i>Cruzeiro do Sul</i>	1	1.636,34	646,77	1636,34	646,77	36
<i>Placido de Castro</i>	1	473,65	187,21	473,65	187,21	2
<i>Rio Branco</i>	189	257.624,13	101.827,72	1363,09	538,77	12,8
<i>Rodrigues Alves</i>	1	465,65	184,05	465,65	184,05	2
<i>Xapuri</i>	1	473,65	187,21	473,65	187,21	3
<b>Total</b>	<b>206</b>	<b>266.657,95</b>	<b>105.398,40</b>	<b>1.294,46</b>	<b>511,64</b>	<b>12,5</b>

Legenda: PPC – paridade de poder de compra; taxa cambial corrente – referente às taxas de câmbio do ano 2022; ± – desvio-padrão

Fonte: Elaboração própria.

#### **6.4.2 Custos para o tratamento conservador e em TRS**

As tabelas 6, 7 e 8 apresentam os custos diretos associados aos protocolos de tratamento e acompanhamento estabelecidos conforme as recomendações indicadas nas diretrizes clínicas para o cuidado de pacientes com DRC no SUS. Esses valores abrangem consultas médicas, acompanhamento multiprofissional, rastreamento de comorbidades, avaliação da progressão da doença, exames laboratoriais, outros exames complementares, exames de imagem e procedimentos relacionados ao tratamento, de acordo com o estágio da doença.

Com base na frequência recomendada nas diretrizes e nos custos unitários estimados para o SUS, chegou-se ao custo médio anual para o tratamento conservador da DRC. De acordo com os valores atuais, ele está estimado em I\$315,05 ou R\$797,07, considerando todas as recomendações propostas pelo Ministério da Saúde (Tabela 6).

**Tabela 6** – Custo para o tratamento conservador da DRC (em R\$) e valor convertido em dólar PPC a partir de consulta no SIGTAP e valores para o SUS, 2022

<i>Procedimentos</i>	<b>Salário profissional (R\$)</b>	<b>Custo hora atendimento (salário/30 horas regime contratação) (R\$)</b>	<b>Frequência (meses)</b>	<b>Custo Unitário (SIGTAP/estimado) (R\$)</b>	<b>Valor (R\$)</b>	<b>Valor dólar PPC(US\$)</b>
<i>Consulta médica (UBS)</i>	12.900,00	53,75	1	53,75*	53,75	21,25
<i>Consulta com nefrologista</i>	15.263,28	63,60	1	63,60*	63,60	25,14
<i>Consulta de enfermagem</i>	4.500,00	18,75	12	18,75*	225,00	88,93
<i>Consulta multiprofissional (Nutricionista/Educador físico)</i>	4.500,00	18,75	12	18,75*	225,00	88,93
<i>Aferição glicemia capilar</i>	4.500,00	4,69	12	4,69*	56,25	22,23
<i>Aferição da pressão arterial</i>	4.500,00	4,69	12	4,69*	56,25	22,23
<i>Aferição de peso e dados antropométricos</i>	4.500,00	4,69	12	4,69*	56,25	22,23
<i>Exame de LDL, HDL e triglicérides</i>			2	3,51	7,02	2,77
<i>Exame de creatinina sérica</i>			1	1,85	1,85	0,73
<i>Exame sumário de urina (EAS)</i>			1	3,70	3,70	1,46
<i>Pesquisa de albuminúria</i>			1	8,12	8,12	3,21
<i>Hemograma</i>			2	4,11	8,22	3,25
<i>Ultrassonografia (USG)</i>			1	24,20	24,20	9,57
<i>Exame da hemoglobina glicada</i>			1	7,86	7,86	3,11
<b>Total</b>					797,07	315,05

Legenda:

\* Estimadas pelas equações 3 e 4.

Fonte: Elaboração própria.

No entanto, no caso daqueles que estão em TRS sob a modalidade diálise peritoneal (DP), as diretrizes apresentam várias recomendações para o tratamento e acompanhamento desses pacientes, envolvendo a realização de diversos exames e procedimentos necessários ao

manejo adequado. Conseqüentemente, o custo médio anual para o tratamento de um paciente no SUS, em valores atuais, é de I\$7.202,73 (ou R\$18.222,92) (Tabela 7).

**Tabela 7** – Custo para o tratamento da DRC em TRS (DP) (em R\$) e valor convertido em dólar PPC a partir de consulta no SIGTAP e valores para o SUS, 2022

<i>Tratamento com TRS (DP)</i>	<b>Frequência (meses)</b>	<b>Custo unitário (SIGTAP/Estimado) (R\$)</b>	<b>Valor (R\$)</b>	<b>Valor dólar PPC (I\$)</b>
<i>Consulta médica (UBS)</i>	1	53,75	53,75	21,25
<i>Consulta com nefrologista (centro especializado)</i>	12	46,24	554,85	219,31
<i>Consulta de enfermagem (UBS)</i>	12	18,75	225,00	88,93
<i>Consulta multiprofissional (Nutricionista/educador físico) (UBS)</i>	12	18,75	225,00	88,93
<i>Aferição da pressão arterial</i>	12	4,69	56,28	22,25
<i>Aferição glicemia capilar</i>	12	4,69	56,28	22,25
<i>Aferição de peso e dados antropométricos</i>	12	4,69	56,28	22,25
<i>Hematócrito</i>	12	1,53	18,36	7,26
<i>Dosagem de hemoglobina</i>	12	1,53	18,36	7,26
<i>Dosagem de ureia (pré e pós-hemodiálise)</i>	24	1,85	44,40	17,55
<i>Dosagem de creatinina</i>	12	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de potássio</i>	12	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de cálcio</i>	12	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de fósforo</i>	12	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de TGP</i>	12	2,01	24,12	9,53
<i>Dosagem de glicose</i>	12	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de sódio</i>	12	1,85	22,20	8,77
<i>Hemograma completo</i>	4	4,11	16,44	6,50
<i>Índice de saturação de transferrina</i>	4	4,12	16,48	6,51
<i>Dosagem de ferritina</i>	4	15,59	62,36	24,65
<i>Dosagem de proteínas totais e frações</i>	4	1,85	7,40	2,92
<i>Dosagem de fosfatase alcalina</i>	4	2,01	8,04	3,18
<i>Dosagem de paratormônio – PTH</i>	4	43,13	172,52	68,19
<i>Dosagem de hemoglobina glicosilada</i>	4	7,86	31,44	12,43
<i>Dosagem de glicose</i>	4	1,85	7,40	2,92
<i>Dosagem de 25 hidroxivitamina D</i>	2	15,24	30,48	12,05
<i>Dosagem de colesterol total</i>	2	1,85	3,70	1,46
<i>Dosagem de colesterol HDL</i>	2	3,51	7,02	2,77



<i>Dosagem de colesterol LDL</i>	2	3,51	7,02	2,77
<i>Dosagem de creatinina do líquido peritoneal</i>	2	1,85	3,70	1,46
<i>Dosagem de ureia sérica e no líquido de diálise peritoneal (para KT/V)</i>	2	1,85	3,70	1,46
<i>Dosagem de creatinina em urina de 24 h (para pacientes com função renal residual)</i>	2	1,85	3,70	1,46
<i>Dosagem de ureia em urina de 24 h (para pacientes com função renal residual)</i>	2	1,85	3,70	1,46
<i>Radiografia de tórax (PA e perfil)</i>	1	9,50	9,50	3,75
<i>Dosagem de alumínio</i>	1	27,50	27,50	10,87
<i>TSH</i>	1	8,96	8,96	3,54
<i>T4 livre</i>	1	11,60	11,60	4,58
<i>Ultrassonografia renal e de vias urinárias</i>	1	24,20	24,20	9,57
<i>Eletrocardiograma</i>	1	5,15	5,15	2,04
<i>Hemocultura</i>	1	11,49	11,49	4,54
<i>Radiografia de abdômen (AP e lateral)</i>	1	10,73	10,73	4,24
<i>Exame de caracteres sicos contagem global e específica de células em líquido peritoneal</i>	1	1,89	1,89	0,75
<i>Bacterioscopia por Gram</i>	1	2,80	2,80	1,11
<i>Cultura de bactérias (de líquido peritoneal)</i>	1	5,62	5,62	2,22
<i>Dosagem de creatinina sérica para o PET</i>	1	1,85	1,85	0,73
<i>Dosagem de creatinina do líquido peritoneal</i>	1	1,85	1,85	0,73
<i>Dosagem de glicose no líquido peritoneal (para Teste de Equilíbrio Peritoneal – PET)</i>	1	1,85	1,85	0,73
<i>Conjunto de troca para treinamento de diálise peritoneal DPA/DPAC</i>	1	609,39	609,39	240,87
<i>Treinamento de paciente submetido à diálise peritoneal DPA/DPAC</i>	4	55,13	220,52	87,16
<i>Implante de cateter Tenckhoff ou similar para DPA/DPAC</i>	1	400,00	400,00	158,10
<i>Conj. troca p/ DPA (paciente-mês c/ instalação domiciliar e manutenção da máquina cicladora)</i>	1	2.511,00	2.511,00	992,49
<i>Manutenção e acompanhamento domiciliar de paciente em DPA/DPAC</i>	1	358,00	358,00	141,50

<i>Acompanhamento multiprofissional em DRC Estágio 4 ou 5 pré-dialise (centro especializado)</i>	1	61,00	61,00	24,11
<i>Retirada de cateter Tenckhoff/ similar de longa permanência</i>	1	400,00	400,00	158,10
<i>DPI-2</i>	96	121,74	11.687,04	4.619,38
<b>Total</b>			<b>18.222,92</b>	<b>7.202,73</b>

Legenda: TGP – transaminase pirúvica; HDL – lipoproteína de alta densidade; LDL – lipoproteínas de baixa densidade; Kt/V – fórmula para estimar a adequação da diálise, em que K = depuração de ureia, T = tempo tratamento em minutos e V = volume em litros; PA – pósterio-anterior; TSH – hormônio estimulador da tireoide; T4 livre – fração livre e ativa do hormônio tiroxina; PET – teste de equilíbrio peritoneal; DPA – diálise peritoneal automatizada; DPAC – diálise peritoneal ambulatorial contínua; DRC – doença renal crônica; DPI-2 – diálise peritoneal intermitente por duas vezes na semana.

Fonte: Elaboração própria.

Os custos anuais para o manejo daqueles que estão em TRS sob a modalidade hemodiálise (HD) foram estimados em I\$14.405,14 (ou R\$36.445,00) em valores atuais para o SUS, conforme demonstrado na Tabela 8. Com base no último Censo Brasileiro de Diálise, aproximadamente 92,26% dos pacientes estão sob essa modalidade, e apenas 7,74% estão em diálise peritoneal (DP) (NERBASS, 2020).

Com essas informações, foi calculada a média ponderada do custo direto para o tratamento do paciente sob TRS no SUS, de acordo com a **equação 3**:

$$0,926 * 7.202,73 + 0,074 * 14.405,14 = \text{I\$13.872,16}$$

**Tabela 8** – Custo para o tratamento da DRC em TRS (HD) (em R\$) e valor cambiado em dólar PPC a partir de consulta no SIGTAP e valores para o SUS, 2022

<i>Tratamento com TRS (HD)</i>	<b>Frequência (Meses)</b>	<b>Custo Unitário (SIGTAP/ESTIMADO) (R\$)</b>	<b>Valor (R\$)</b>	<b>Valor (R\$)</b>	<b>Valor Dólar PPC(I\$)</b>
<i>Consulta médica (UBS)</i>	1	53,75	53,75	53,75	21,25
<i>Consulta com nefrologista (centro especializado)</i>	12	46,24	46,24	554,85	219,31
<i>Consulta de enfermagem (UBS)</i>	12	18,75	18,75	225,00	88,93
<i>Consulta multiprofissional (nutricionista/educador físico) (UBS)</i>	12	18,75	18,75	225,00	88,93
<i>Aferição da pressão arterial</i>	12	4,69	4,69	56,25	22,23
<i>Aferição glicemia capilar</i>	12	4,69	4,69	56,25	22,23
<i>Aferição de peso e dados antropométricos</i>	12	4,69	4,69	56,25	22,23

<i>Hematócrito</i>	12	1,53	1,53	18,36	7,26
<i>Dosagem de hemoglobina</i>	12	1,53	1,53	18,36	7,26
<i>Dosagem de ureia (pré e pós- hemodiálise)</i>	24	1,85	1,85	44,40	17,55
<i>Dosagem de creatinina</i>	12	1,85	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de potássio</i>	12	1,85	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de cálcio</i>	12	1,85	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de fósforo</i>	12	1,85	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de TGP</i>	12	2,01	2,01	24,12	9,53
<i>Dosagem de glicose</i>	12	1,85	1,85	22,20	8,77
<i>Dosagem de sódio</i>	12	1,85	1,85	22,20	8,77
<i>Hemograma completo</i>	4	4,12	4,12	16,48	6,51
<i>Índice de saturação de transferrina</i>	4	15,59	15,59	62,36	24,65
<i>Dosagem de ferrina</i>	4	1,85	1,85	7,40	2,92
<i>Dosagem de proteínas totais e frações</i>	4	2,01	2,01	8,04	3,18
<i>Dosagem de fosfatase alcalina</i>	4	43,13	43,13	172,52	68,19
<i>Dosagem de paratormônio – PTH</i>	4	7,86	7,86	31,44	12,43
<i>Dosagem de hemoglobina glicosilada</i>	4	1,85	1,85	7,40	2,92
<i>Dosagem de glicose</i>	2	1,85	1,85	3,70	1,46
<i>Dosagem de 25 hidroxivitamina D</i>	2	15,24	15,24	30,48	12,05
<i>Anti-HBs</i>	2	18,55	18,55	37,10	14,66
<i>Pesquisa de HBsAg</i>	2	18,55	18,55	37,10	14,66
<i>Pesquisa de Anti-HCV</i>	1	18,55	18,55	18,55	7,33
<i>Anticorpos Anti-HIV-1 + HIV-2 (ELISA)</i>	1	10,00	10,00	10,00	3,95
<i>Dosagem de alumínio</i>	4	27,50	27,50	110,00	43,48
<i>Dosagem de colesterol total</i>	2	1,85	1,85	3,70	1,46
<i>Dosagem de colesterol HDL</i>	2	3,51	3,51	7,02	2,77
<i>Dosagem de colesterol LDL</i>	1	3,51	3,51	3,51	1,39
<i>Dosagem de triglicerídeos</i>	1	3,51	3,51	3,51	1,39
<i>TSH</i>	1	8,96	8,96	8,96	3,54
<i>T4 Livre</i>	1	11,60	11,60	11,60	4,58

Ultrassonografia renal e de vias urinárias	1	24,20	24,20	24,20	9,57
Eletrocardiograma	1	5,15	5,15	5,15	2,04
Hemocultura	1	11,49	11,49	11,49	4,54
Cultura de bactérias p/ identificação	1	5,62	5,62	5,62	2,22
TGO	1	2,01	2,01	2,01	0,79
Gama GT	1	3,51	3,51	3,51	1,39
Pesquisa de Anti HBc IGM e IGG	1	18,55	18,55	18,55	7,33
Determinação de capacidade de fixação do ferro	1	2,01	2,01	2,01	0,79
HBsAg	1	18,55	18,55	18,55	7,33
Anti HCV	1	18,55	18,55	18,55	7,33
Anti HBC- Igm	1	18,55	18,55	18,55	7,33
PCR	1	2,83	2,83	2,83	1,12
Confecção de fístula arteriovenosa p/ hemodiálise	1	912,66	600,00	912,66	360,74
Confecção de fístula arteriovenosa c/ enxertia de politetrafluoreleno (PTFE)			1.453,85	0,00	
Confecção de fístula arteriovenosa c/ enxerto autólogo			685,53	R\$ 0,00	-
Intervenção em fístula arteriovenosa	1	600,00	600,00	600,00	237,15
Ligadura de fístula arteriovenosa	1	600,00	600,00	600,00	237,15
Implante de cateter duplo lúmen p/ hemodiálise	1	157,9	200,00	157,90	62,41
Implante de cateter de longa permanência p/ hemodiálise			115,81	0,00	-
Cateter de longa permanência para hemodiálise	1	482,34	482,34	482,34	190,65
Cateter p/ subclávia duplo lúmen p/ hemodiálise	1	64,76	64,76	64,76	25,60
Dilatador p/ implante de cateter duplo lúmen	1	21,59	21,59	21,59	8,53
Guia metálico p/ introdução de cateter duplo lúmen	1	15,41	15,41	15,41	6,09
Hemodiálise (máximo de 3 sessões por semana)			194,2	31.381,92	12.403,92
Hemodiálise em paciente com sorologia positiva para HIV e/ou hepatite B e/ou hepatite C (máximo 3 sessões por semana)			265,41	0,00	-
Hemodiálise em paciente com sorologia positiva para HIV e/ou hepatite B e/ou			194,2	0,00	-
	144	217,93			

<i>hepatite C (excepcionalidade – máximo de 1 sessão/semana</i>					
<i>Retirada de cateter de longa permanência</i>	1	20,74	20,74	20,74	8,20
<b>Total</b>				<b>36.445,00</b>	<b>14.405,14</b>

Legenda: TGP – transaminase pirúvica; HDL – lipoproteína de alta densidade; LDL – lipoproteínas de baixa densidade; TSH – hormônio estimulador da tireoide; T4 Livre – fração livre e ativa do hormônio tiroxina; Anti-HBs – anticorpo específico contra o vírus da hepatite B; HBsAg – antígeno de superfície da hepatite B; Anti-HCV – anticorpo específico contra o vírus da hepatite C; Anti-HIV – anticorpo específico contra o vírus da imunodeficiência humana; Gama-GT – Gama glutamil transferase; Anti-HBC – anticorpo contra o antígeno do core viral; PCR – proteína C reativa.

Fonte: Elaboração própria.

Para calcular a média ponderada do manejo e tratamento da DRC, foram coletados os custos para os três diferentes estágios da doença (conservador, HD e DP), e a proporção de ocorrência desses estágios foi estimada. Chegou-se à conclusão de que 80% dos pacientes estão em tratamento conservador, e 20% em TRS – dentre estes, 50% requerem internação durante o curso da doença (CASTRO, 2019). Dessa maneira, a média ponderada para o tratamento de um paciente com DRC no SUS foi estimada por meio da **equação 4**:

$$0,8 * 315,05 + 0,2 * 13.872,16 + 0,5 * 511,64 = \text{I\$3.282,29}$$

## 6.5 CUSTO INDIRETO DA LRA, DRA, DRC e DRCT

Nas tabelas 9, 10, 11, 12 e 13 são apresentados os custos indiretos para os quatro estágios da doença. Nas Tabelas 9 e 10, os custos são calculados com base na perda de produtividade devido aos dias de internação (dois e sete dias), refletindo assim os custos para a LRA transitória e LRA persistente, respectivamente.

Quanto aos desfechos em médio e longo prazos, como DRA, DRC e DRCT, o período de análise variou de acordo com o desfecho específico. Para DRA, foi considerado o período de três meses (0,25 ano), para DRC foi de um ano, e para DRCT, cinco anos, alinhando-se com as expectativas de vida dos pacientes portadores dessas condições e o modelo desenvolvido para a árvore de decisão dos eventos (GUPTA; WOO; YI, 2021).

### 6.5.1 Custo indireto da LRA a partir da perda de produtividade (PP)

Os custos indiretos relacionados à LRA transitória e à LRA persistente estão detalhados nas tabelas 9 e 10, apresentadas a seguir. Esses valores dizem respeito à perda de produtividade

(PP) resultante da doença. Para se efetuar esse cálculo, foi utilizada a renda salarial média divulgada pelo IBGE na pesquisa de cadastro central de empresas, levando-se em conta essa renda para cada ano investigado no estudo. Também foi considerada uma taxa de encargos sociais equivalente a 80% sobre o salário, conforme o que é proposto por Pereira e Barata (2014).

O valor total da PP devido à LRA transitória foi calculado pela fórmula  $L \times SMD$ , em que “L” representa o tempo sob a condição, e “SMD”, o salário médio diário. Durante o período, a média da PP por indivíduo foi de I\$143,79 em dólar PPC, equivalente a R\$ 363,78 após a conversão com a taxa cambial atual do ano de referência do estudo (Tabela 9).

**Tabela 9** – Custo indireto da LRA transitória a partir da perda de produtividade aferida pelo tempo de internação no estado do Acre (2012-2018) (n = 212,4)

<i>Ano</i>	<b>Número de salários mínimos</b>	<b>Salário mínimo referência (R\$)</b>	<b>Salário médio mensal (R\$)</b>	<b>Salário + encargos sociais (R\$)</b>	<b>Renda salarial diária (R\$)</b>	<b>Número de casos anuais de LRA</b>	<b>Custo indireto (L x SMD) (R\$)</b>	<b>Custo em dólar PPC (I\$)</b>	
2012	3	622,00	1.866,00	3.358,80	111,96	27,8	223,92	139,43	
2013	3	678,00	2.034,00	3.661,20	122,04	35,4	244,08	143,49	
2014	3	724,00	2.172,00	3.909,60	130,32	46,6	260,64	143,76	
2015	3	788,00	2.364,00	4.255,20	141,84	35,8	283,68	142,62	
2016	2,8	880,00	2.464,00	4.435,20	147,84	29,3	295,68	138,62	
2017	2,8	937,00	2.623,60	4.722,48	157,42	18,8	314,83	144,29	
2018	3	954,00	2.862,00	5.151,60	171,72	18,8	343,44	154,29	
<b><i>Custo total</i></b>							<b>212,4</b>	<b>1.966,27</b>	<b>1.006,50</b>
<b><i>Custo médio indireto</i></b>								<b>280,90</b>	<b>143,79</b>
<b><i>Taxa cambial corrente</i></b>							<b>2,53*</b>	<b>363,78</b>	<b>--</b>

Fonte: Elaboração própria.

O montante total da PP devido à LRA persistente foi calculado usando-se a mesma fórmula ( $L \times SMD$ ). Conseqüentemente, durante o período, a média da PP por indivíduo foi de I\$503,25 em dólar PPC, o que corresponde a R\$ 1.273,22 após a conversão utilizando a taxa cambial atual (Tabela 10).

**Tabela 10** – Custo indireto da LRA persistente a partir da perda de produtividade aferida pelo tempo de internação no estado do Acre (2012-2018) (n = 212,7)

<i>Ano</i>	Número de salários mínimos	Salário mínimo referênci a (R\$)	Salári o médio mensal (R\$)	Salári o + encargos sociais (R\$)	Renda salarial diária (R\$)	Número de casos anuais de LRA	Custo indireto (L x SMD) (R\$)	Cust o em dólar PPC (I\$)
2012	3	622,00	1.866,00	3.358,80	111,96	27,9	783,72	488,00
2013	3	678,00	2.034,00	3.661,20	122,04	35,5	854,28	502,22
2014	3	724,00	2.172,00	3.909,60	130,32	46,7	912,24	503,17
2015	3	788,00	2.364,00	4.255,20	141,84	35,8	992,88	499,19
2016	2,8	880,00	2.464,00	4.435,20	147,84	29,3	1.034,88	485,18
2017	2,8	937,00	2.623,60	4.722,48	157,42	18,8	1.101,91	505,00
2018	3	954,00	2.862,00	5.151,60	171,72	18,8	1.202,04	540,00
<b>Custo total</b>						212,9	6.881,95	3.522,75
<b>Custo médio indireto</b>						30,4	983,14	503,25
<b>Taxa cambial corrente</b>						<b>2,53*</b>	<b>1.273,22</b>	<b>--</b>

Fonte: Elaboração própria.

### 6.5.2 Custos indiretos da DRA, DRC e DRCT a partir da abordagem do capital humano

Os custos indiretos relacionados à DRA, DRC e DRCT estão apresentados nas tabelas 11, 12 e 13. Esses valores representam a perda de produtividade, considerando-se a perspectiva do capital humano. Os cálculos levaram em conta o custo para cada ano, com base na renda salarial média durante o período investigado. Os casos foram estimados conforme as probabilidades descritas na árvore de decisão, tendo-se e vista também o peso da incapacidade projetada para o tempo médio em que o indivíduo permanece doente ou incapacitado.

Assim, os custos indiretos para os três estágios (DRA, DRC e DRCT) foram calculados utilizando-se a fórmula  $DW \times L \times SMA$ , em que “DW” representa o peso da incapacidade, “L” corresponde ao tempo sob a condição analisada e “SMA” se refere ao salário médio anual, incluindo férias e décimo terceiro.

Para a DRA, o custo estimado para cada ocorrência foi de I\$405,00 em dólar PPC, o equivalente a R\$1.024,64 com base na taxa de conversão cambial atual (Tabela 11).

**Tabela 11** – Custo indireto da DRA a partir da perda de produtividade medida pela incapacidade no estado do Acre (2012-2018) (n = 12,15)

<i>Ano</i>	<b>Salário médio mensal (R\$)</b>	<b>Renda salarial anual (R\$)</b>	<b>Renda salarial anual em dólar PPC (I\$)</b>	<b>Custo indireto (DW x L x salário médio anual) (R\$)</b>	<b>Custo em dólar PPC (I\$)</b>
2012	1.866,00	24.258,00	15.104,61	630,71	392,72
2013	2.034,00	26.442,00	15.544,97	687,49	404,17
2014	2.172,00	28.236,00	15.574,19	734,14	404,93
2015	2.364,00	30.732,00	15.450,98	799,03	401,73
2016	2.464,00	32.032,00	15.017,35	832,83	390,45
2017	2.623,60	34.106,80	15.630,98	886,78	406,41
2018	2.862,00	37.206,00	16.714,29	967,36	434,57
<b>Custo total</b>				<b>5.538,33</b>	<b>2.834,97</b>
<b>Custo indireto médio</b>				<b>791,19</b>	<b>405,00</b>
<b>Taxa cambial PPC</b>	<b>2,53</b>			<b>1.024,64</b>	<b>--</b>

Legenda: DRA – doença renal aguda; DW – *disability weights*

Fonte: Elaboração própria.

Para cada caso de DRC, o custo estimado foi de I\$3.691,69 em dólar PPC, equivalente a R\$9.339,98 considerando-se a taxa de câmbio atual (Tabela 12).

**Tabela 12** – Custo indireto médio anual dos casos de DRC a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 0,97)

<i>Ano</i>	<b>Salário médio mensal (R\$)</b>	<b>Renda salarial anual (R\$)</b>	<b>Renda salarial anual em dólar PPC (I\$)</b>	<b>Custo indireto (DW x L x salário médio anual) (R\$)</b>	<b>Custo em dólar PPC (I\$)</b>
2012	1.866,00	24.258,00	15.104,61	5.749,15	3.579,79
2013	2.034,00	26.442,00	15.544,97	6.266,75	3.684,16
2014	2.172,00	28.236,00	15.574,19	6.691,93	3.691,08



2015	2.364,00	30.732,00	15.450,98	7.283,48	3.661,88
2016	2.464,00	32.032,00	15.017,35	7.591,58	3.559,11
2017	2.623,60	34.106,80	15.630,98	8.083,31	3.704,54
2018	2.862,00	37.206,00	16.714,29	8.817,82	3.961,29
<b>Custo total</b>				<b>50.484,03</b>	<b>25.841,85</b>
<b>Custo indireto médio</b>				<b>7.212,00</b>	<b>3.691,69</b>
<b>Taxa cambial PPC</b>	<b>2,53</b>			<b>9.339,98</b>	<b>--</b>

Fonte: Elaboração própria.

O custo indireto por paciente com DRCT totalizou I\$49.300,46, valor que, ao ser convertido à taxa de câmbio atual, equivale a R\$124.730,17 (Tabela 13).

**Tabela 13** – Custo indireto médio anual dos casos de DRCT a partir dos registros no Sistema de Informações Hospitalares no estado do Acre, 2012-2018 (n = 0,029)

<i>Ano</i>	<b>Salário médio mensal (R\$)</b>	<b>Renda salarial anual (R\$)</b>	<b>Renda salarial anual em dólar PPC (I\$)</b>	<b>Custo indireto (DW x L x salário médio anual) (R\$)</b>	<b>Custo em dólar PPC (I\$)</b>
2012	1.866,00	24.258,00	15.104,61	76.776,57	47.806,08
2013	2.034,00	26.442,00	15.544,97	83.688,93	49.199,84
2014	2.172,00	28.236,00	15.574,19	89.366,94	49.292,30
2015	2.364,00	30.732,00	15.450,98	97.266,78	48.902,35
2016	2.464,00	32.032,00	15.017,35	101.381,28	47.529,90
2017	2.623,60	34.106,80	15.630,98	107.948,02	49.472,05
2018	2.862,00	37.206,00	16.714,29	117.756,99	52.900,71
<b>Custo total</b>				<b>674.185,51</b>	<b>345.103,25</b>
<b>Custo médio indireto</b>				<b>96.312,22</b>	<b>49.300,46</b>
<b>Taxa cambial PPC</b>	<b>2,53</b>			<b>124.730,17</b>	<b>--</b>

Fonte: Elaboração própria.

### 6.5.3 Estimativa de perda de renda por morte (PRM)

Os custos relacionados à perda de renda por morte (PRM) estão detalhados na Tabela 14. Esses valores correspondem à quantia salarial não recebida devido aos anos de trabalho que potencialmente foram perdidos em decorrência do falecimento causado pela doença.

Para calcular os anos potenciais de vida produtiva perdidos, do inglês *years of potential productive life lost* (YPPLL), foram subtraídas a idade de aposentadoria (62 ou 65 anos, dependendo do sexo) e a idade do indivíduo no momento do óbito. Isso permitiu estimar apenas o período em que a pessoa estaria economicamente ativa e produtiva para a sociedade. A renda salarial anual incluiu o salário mínimo mensal, décimo terceiro e férias.

Das 153 mortes ocorridas durante o período, o Acre registrou a perda de 1.132 YPPLL, representando um prejuízo de I\$17.703.446,99 para o estado decorrente de mortes prematuras em idade produtiva. No entanto, a média anual de perda foi de 161,7 YPPLL. Na análise, constatou-se que cada morte acarretou a perda de 7,40 YPPLL. Consequentemente, o custo médio da PRM atribuída à mortalidade hospitalar pela LRA foi de I\$115.708,80 (ou R\$ 220.000,10 conforme a taxa de câmbio vigente) (Tabela 14).

**Tabela 14** – Estimativa da perda de renda por morte de acordo com os dados sobre mortalidade hospitalar por LRA no estado do Acre, 2012-2018 (n = 153)

<i>Ano</i>	<i>Salário médio mensal</i>	<i>Renda salarial anual</i>	<i>Óbitos</i>	<i>Anos potenciais de trabalho perdidos (APTP)</i>	<i>Custo PRM (APTP x RMA)</i>	<i>Custo em dólar PPC (I\$)</i>
2012	1.866,00	24.258,00	11	146,0	3.541.668,00	2.205.272,73
2013	2.034,00	26.442,00	31	165,0	4.362.930,00	2.564.920,63
2014	2.172,00	28.236,00	40	280,0	7.906.080,00	4.360.772,20
2015	2.364,00	30.732,00	28	211,0	6.484.452,00	3.260.156,86
2016	2.464,00	32.032,00	14	79,0	2.530.528,00	1.186.370,37
2017	2.623,60	34.106,80	14	64,0	2.182.835,20	1.000.382,77
2018	2.862,00	37.206,00	15	187,0	6.957.522,00	3.125.571,43
<b><i>Custo total</i></b>			<b>153</b>	1132,0	33.966.015,20	17.703.446,99
<b><i>Média anual</i></b>			<b>21,9</b>	161,7	4.852.287,89	2.529.063,86
<b><i>Média por APTP</i></b>				7,40	30.005,31	15.639,09
<b><i>Custo médio PRM</i></b>					R\$ 222.000,10	I\$ 115.708,80

Legenda: YPPLL– anos de vida produtiva potencialmente perdidos, PRM – perda de renda por morte; RMA – renda média anual; PPC – paridade de poder de compra

Fonte: Elaboração própria.

## 6.6 RAMO DE ÁRVORE DE DECISÃO

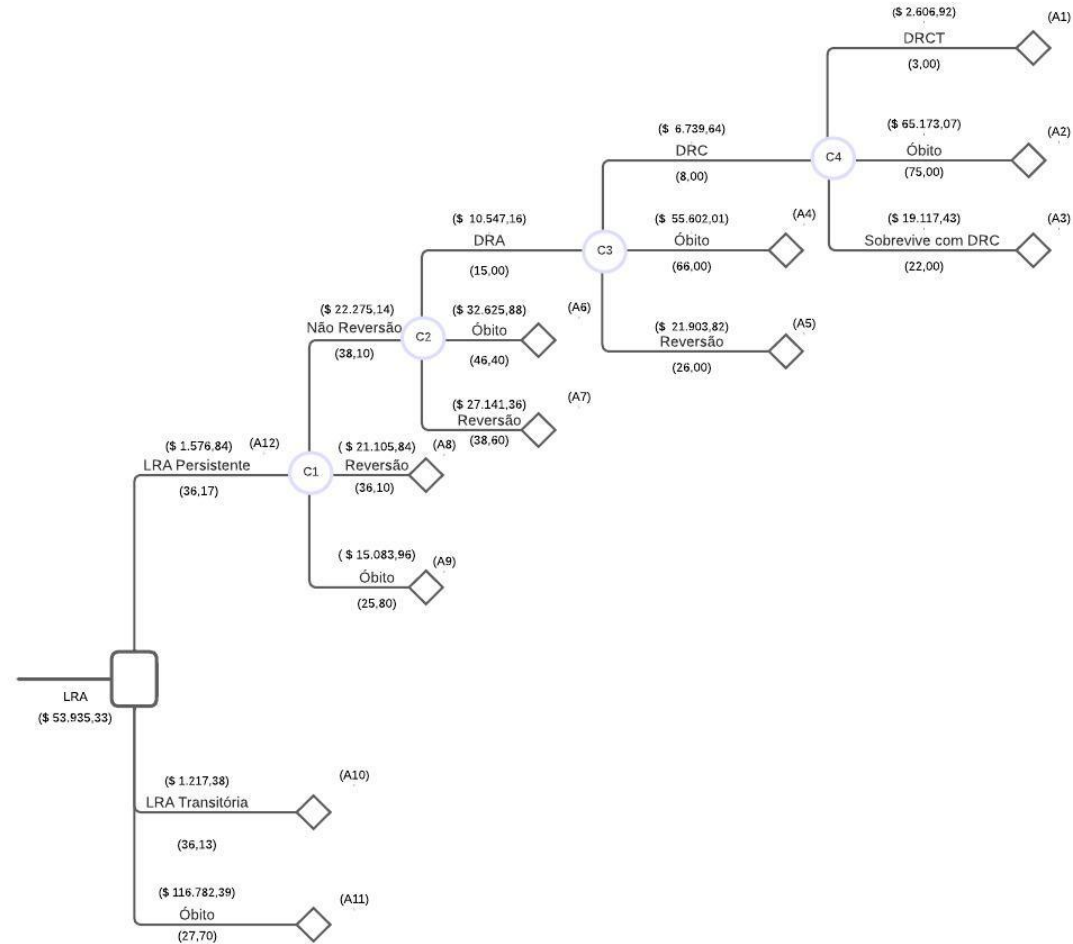
O modelo de árvore de decisão foi utilizado para calcular os custos totais da LRA com base nos possíveis eventos que ocorrem naturalmente na doença. As probabilidades para cada

evento foram apresentadas no Quadro 5, e os custos utilizados foram retirados e verificados nas Tabelas 4-13.

A média de custo da PRM foi de I\$115.708,80. Ao se analisar o modelo, constatou-se que a perda foi estimada para um período de um ano e cinco anos, chegando a valores de I\$107.890,63 e I\$68.799,64, respectivamente.

O custo total para um indivíduo com LRA, considerando-se os custos diretos e indiretos associados à condição, foi de I\$53.935,33. Diferentes cenários de progressão da doença, representados como C1, C2, C3 e C4, indicaram custos cada vez mais elevados – I\$58.464,94, I\$70.314,40, I\$84.245,48 e I\$86.897,43, respectivamente –, como mostra a Figura 5. Durante o período analisado, houve 588 casos de LRA; portanto, de acordo com as estimativas realizadas no estudo, o custo total da LRA durante o período foi de I\$31.713,975,11.

**Figura 4** – Modelo de ramo de árvore de decisão sobre os custos da LRA no estado do Acre, 2012-2018



**Custos Tratamento e Manejo**

Custo Direto Médio LRA	\$ 1.073,59
Custo Direto Médio DRC	\$ 3.282,29
Custo Indireto LRA Transitória	\$ 143,79
Custo Indireto LRA Persistente	\$ 503,25
Custo Indireto DRA	\$ 1.024,64
Custo Indireto DRC	\$ 3.691,69
Custo Indireto DRCT	\$ 49.300,46
PRM	\$ 115.708,80
PRM 1 ANO	\$ 107.890,63
PRM 5ANO	\$ 68.799,64

**Total dos custos de cada Nó terminal**

A1	\$ 64.808,64
A2	\$ 84.307,82
A3	\$ 19.199,87
A4	\$ 114.216,13
A5	\$ 7.350,14
A6	\$ 119.936,13
A7	\$ 5.251,91
A8	\$ 3.153,68
A9	\$ 118.359,23
A10	\$ 1.217,38
A11	\$ 116.782,39
A12	\$ 1.576,84

**Total dos custos de cada cenário**

C1	\$ 58.464,94
C2	\$ 70.314,40
C3	\$ 84.245,48
C4	\$ 86.897,43

Fonte: Elaboração própria.

## 7 DISCUSSÃO

De acordo com os registros no SIH-SUS, no estado do Acre ocorreram 588 casos de LRA, o que representou cerca de 84 casos anualmente. Houve maior proporção de ocorrência entre o sexo masculino (62,1%), e idade média de 57,48 anos, o que demonstra que essa condição afeta principalmente homens de idade mais avançada.

Sabe-se que a LRA, assim como outras condições renais, estão mais associadas ao sexo masculino e à idade avançada. Em consonância com o presente estudo, na Alemanha foi identificada maior incidência de casos entre homens e com idade avançada. Os dados alemães indicam que a doença teve sua incidência ampliada e cresceu nos últimos 20 anos, principalmente entre os mais idosos ( $\geq 79$  anos), além de estimar que ela ocorre em 6.300,5 por milhão de pessoas-ano (MATRISCH *et al.*, 2023).

O mesmo estudo de Matrisch *et al.* (2023) aponta que o risco de desenvolver LRA foi maior em homens com idade entre 20 e 29 anos em relação às mulheres, com risco de 88,88%. Tais achados demonstram que o acometimento dessa condição também representa um grave risco de impacto à saúde de jovens e adultos em idade economicamente ativa.

Os autores reafirmam e indicam que existem mecanismos e fatores de risco que incidem em maior intensidade sobre os homens ao longo dos anos que os expõem a um maior risco: DM, HAS, insuficiência hepática, sepse e outros fatores comportamentais (MATRISCH *et al.*, 2023).

A disparidade de comportamento entre os gêneros tem sido alvo de estudos sobre LRA e outras doenças renais. A literatura apresenta ampla discussão, e o conhecimento atual revela um efeito renoprotetor do estrogênio. Estudos experimentais mostram que tal efeito se estende à LRA isquêmica. No entanto, Neugarten e Golestaneh (2018) questionam o consenso atual entre especialistas, que afirmam que as mulheres representam um fator de risco independente para LRA.

No Brasil e na América Latina como um todo, os casos de LRA são apresentados como bimodais. Há um perfil mais hospitalar nos grandes centros e em áreas urbanas, e outro, mais comunitário, em áreas rurais, periféricas e pobres, em virtude das doenças negligenciadas e infecciosas, a exemplo de malária e dengue (HOSTE *et al.*, 2018).

No presente estudo, cerca de 79,3% de todas as internações foram eletivas, e apenas 26,6% dos pacientes necessitaram de UTI. A média de permanência geral foi de aproximadamente 14 dias, e em UTI, cerca de 11 dias, demonstrando alta carga da doença em

relação à capacidade de gerar incapacitação e afastamento da vida produtiva em decorrência da hospitalização.

O município de Rio Branco foi o principal em número de registros e atendimentos (389 casos). Por ser a capital do estado e ter maior densidade populacional, era esperado que ocorressem mais casos. Além disso, atende às demandas de estados próximos, como Amazonas, Rondônia, e até mesmo países vizinhos, como Bolívia e Peru.

Amazonas, Rondônia e Acre enfrentam desafios em termos de assistência médica devido à vasta extensão territorial que resulta em áreas de difícil acesso. Muitos municípios nesses estados apresentam carência significativa de leitos hospitalares e recursos tecnológicos e assistenciais limitados, o que dificulta o atendimento e o gerenciamento de diversas necessidades de saúde, especialmente aquelas com grande impacto, risco de mortalidade e cronicidade.

Ao se examinar a distribuição das ocorrências em diferentes áreas geográficas do estado, observa-se que a região do Alto Acre – constituída pelos municípios de Assis Brasil, Brasileia, Epitaciolândia e Xapuri – apresentava uma demanda notável. Juntos, eles registraram 70 casos durante o período, representando cerca de 12% de todas as ocorrências registradas e sendo a segunda região de saúde com maior número de internações por LRA.

É importante ressaltar que Alto Acre é a menos povoada entre as regiões de saúde do estado (representa apenas 8% da população total, com um total de 71.429 habitantes). Ela inclui municípios com baixa densidade populacional, como Assis Brasil, com menos de 10 mil habitantes; os demais municípios têm população estimada entre 10 mil e 50 mil pessoas (ACRE, 2020).

A principal base de assistência nessa região é Brasileia, localizada a 232 km de Rio Branco. O município possui 21 pontos de assistência distribuídos em uma rede de atenção à saúde com diferentes níveis de complexidade. O principal estabelecimento é o Hospital Regional do Alto Acre Raimundo Chaar, com um total de 47 leitos (ACRE, 2020).

Em geral, a região de saúde do Alto Acre dispunha de um total de 89 leitos, incluindo os cirúrgicos, clínicos, obstétricos, pediátricos e complementares, o que resultava em uma taxa de 1,24 leito para cada mil habitantes. Essa quantidade estava abaixo da recomendação da OMS, que é de 3 a 5 leitos para cada mil habitantes. Em relação ao estado como um todo, em 2019 havia 1.487 leitos hospitalares para uma população estimada em 881.935 habitantes, o que corresponde a uma taxa de 1,68 leito para cada mil habitantes, também muito aquém do que estabelece o organismo internacional. Esse déficit representava uma escassez de 44% a 66% em leitos hospitalares (ACRE, 2020).

A junção de todos esses fatores, como falta de leitos hospitalares, baixa densidade populacional nos municípios e limitada capacidade técnica assistencial, implica um risco significativo à saúde de pessoas com essa condição. Se o atendimento não for oportuno ou adequado, o atraso no tempo de resposta pode levar a complicações e agravar o quadro de saúde dos pacientes, acarretando custos ainda maiores para o estado e a sociedade devido a danos permanentes e crônicos.

Cerca de 26% dos casos resultaram em óbito, entre os quais a taxa de mortalidade foi maior entre indivíduos com idade avançada ( $\geq 70$  anos), do sexo masculino e que foram internados na UTI. Em geral, a mortalidade foi mais elevada nos primeiros dias de internação, especialmente entre o segundo e o sétimo dias. Esses dados destacaram a magnitude da doença, devido à sua alta incidência, potencial para prolongar a hospitalização e significativa possibilidade de evolução fatal já nos primeiros dias de internação.

Os dados indicam que a LRA provoca aproximadamente dois milhões de mortes a cada ano. O manejo inadequado desses casos pode levar ao óbito nos primeiros dias de internação devido à progressão da doença e ao desenvolvimento de problemas relacionados, como sobrecarga volêmica, hipercalemia, acidose metabólica, hipocalcemia, hiperfosfatemia, alterações do estado mental, arritmias e distúrbios hemorrágicos. Todas essas questões podem ser tratadas com terapias de suporte clínico; todavia, se negligenciadas, têm potencial para ocasionar óbito em curto prazo (FARRAR, 2018).

A acidose metabólica é resultado da incapacidade de eliminar ácidos orgânicos, e também pode surgir devido à hipoperfusão, levando posteriormente à acidose láctica. A hipercalemia causa modificações no eletrocardiograma, como ondas T apiculadas, prolongamento do intervalo PR e alargamento do QRS, além de bloqueios cardíacos. Essas condições representam ameaças à vida se não forem devidamente tratadas (MOORE; HSU; LIU, 2018).

A literatura recomenda fortemente a triagem de risco em várias ocasiões de interação com o paciente, tanto na comunidade, por meio da Atenção Primária à Saúde (APS), quanto em contexto hospitalar, independentemente do tipo de internação (cirúrgica ou clínica). As diretrizes internacionais apontam para a necessidade de verificar fatores de risco e exposição à LRA. Uma vez que os pacientes em risco são identificados, é recomendada uma avaliação da saúde renal, incluindo a medição da pressão arterial, da creatinina sérica e um exame de urina. A partir disso, algumas medidas podem ser adotadas, como interrupção de medicamentos potencialmente nefrotóxicos, suspensão de medicamentos desnecessários, educação em saúde e um monitoramento contínuo (KDIGO – CKD Work Group, 2013; BRASIL, 2014).

As diretrizes internacionais de cuidados aos pacientes com LRA indicam a necessidade de acompanhamento com um nefrologista após qualquer dano renal no ambiente hospitalar. Essa medida é apontada como forma de proteção e prevenção contra o risco de progressão, não reversão e recorrência de casos da doença (KDIGO, 2012).

No presente estudo, a mortalidade entre os que se internaram em UTI foi de 55,6%, o que representa um número bem elevado. Sabe-se que a não recuperação da LRA constitui um elevado risco para a mortalidade em 90 dias, e esse pode ser um dos fatores relacionados à ocorrência desse achado. De acordo com Luo *et al.* (2022), a não recuperação da função renal em sete dias representava um preditor importante para a mortalidade em 90 dias.

Em relação aos gastos assistenciais diretos destinados às internações por LRA levantados a partir dos dados do SIH, estimou-se que, no período, eles alcançaram I\$631.273,09 (dólares PPC), com gasto médio de I\$1.073,59 (dólares PPC) por internação. Em média, anualmente, foram gastos I\$90.181,87.

Em âmbito mundial, o tratamento da LRA tem os custos amplamente descritos; entretanto, no Brasil, há uma escassez de informações que abordem e detalhem os gastos associados a essa condição. Estudo realizado na cidade de Alberta (Canadá) observou que o custo médio por internação para o tratamento da doença variou entre C\$12.356 e C\$24.260 dólares canadenses (CAD) (COLLISTER *et al.*, 2017). Em outra pesquisa conduzida na Inglaterra, utilizando dados do *National Health System* (NHS) referentes às internações ocorridas entre 2010 e 2011, estimou-se que o custo anual dessas internações atingiu a cifra de £1,02 bilhão, representando mais de 1% do orçamento total do NHS (KERR *et al.*, 2014).

No cenário internacional, é possível encontrar trabalhos que detalham o aumento progressivo dos custos para essa patologia (SILVER; CHERTOW, 2017), a diferenciação dos gastos por estágios dela (ZENG *et al.*, 2014) e a análise dos pacientes com TRS (SILVER; CHERTOW, 2017), em contraste com o que ocorre no Brasil.

Os gastos assistenciais diretos destinados às internações por DRC levantados pela produção hospitalar do SIH foram de I\$105.398,40 (dólares PPC), e, em média, I\$511,64 em dólar PPC por internação. O tempo de permanência médio foi de 12,5 dias, menor do que o dos pacientes com LRA.

Os custos do tratamento do paciente em DRC foram estimados para os diferentes momentos e modalidades de tratamento: conservador e em TRS (HD e DP). O valor da média ponderada dos três momentos de tratamento foi estimado em I\$3.282,29 anuais por indivíduo.

O custo indireto da LRA mensurada a partir da PP foi estimado para a LRA transitória e a LRA persistente. Os custos associados a esses dois estágios foram I\$143,79 e I\$503,25,



respectivamente. Os demais estágios também tiveram custos indiretos estimados. Assim, para a DRA, eles alcançaram I\$405 para o período de três meses; para DRC, I\$3.691,69 (um ano); e para DRCT, I\$49.300,46 (cinco anos). Dessa forma, tais custos mensais para cada estágio (DRA, DRC e DRCT) foram I\$135, I\$307,64 e I\$807,67, respectivamente, levando-se em consideração o peso da incapacidade da doença.

As 153 mortes ocorridas no período representaram uma perda de 3.252,7 YPPLL, atribuindo em média a perda de 464,7 YPPLL anualmente, e 21,26 YPPLL por cada óbito. Em valores, essa perda custou em média I\$331.493,40 e I\$15.592,74 por cada YPPLL, gerando uma perda total de I\$50.718.489,88.

Neste estudo, os custos totais para o tratamento da LRA foram calculados em I\$53.935,33. Além disso, identificaram-se aumentos progressivos nos custos à medida que os cenários C1, C2, C3 e C4 se desenvolviam. Observou-se que, caso o quadro não fosse revertido até o 7º dia de internação, eles aumentariam em I\$4.529,61; se persistisse além desse período, chegando a até 90 dias com progressão para o quadro de DRA, se elevariam ainda mais, totalizando I\$11.849,45.

Ademais, o estudo identificou que caso essa progressão continuasse para o cenário C3, que envolve o quadro de DRC, os custos aumentariam significativamente em I\$25.780,53. No caso de haver progressão adicional para o cenário C4, considerando a DRCT, eles seriam ainda mais elevados, com um acréscimo de I\$28.432,48. Esse último cenário é apontado como o mais oneroso tanto para o estado quanto para a sociedade.

Conforme relatado em uma pesquisa conduzida no Brasil em 2021, a implementação de um programa de cuidados pré-diálise com uma equipe multiprofissional pode levar a uma economia de R\$33.023,12 para cada ano evitado de tratamento dialítico. Esses resultados indicam a possibilidade de redução nos custos em médio prazo mediante medidas de controle e prevenção (MORAES JÚNIOR; FERNANDES; COLUGNATI, 2021).

Durante sete anos, os 588 pacientes com LRA acarretaram um ônus calculado em torno de I\$31.713.975,11, que, quando convertidos de dólar PPC para reais, corresponde a uma perda de R\$ 80.236.357,0 para o estado do Acre. Essa quantia equivale a aproximadamente 19% das despesas totais do estado em saúde em 2022, que foi de R\$ 426.134.335,53 (BRASIL, [s.d.]).

É importante levar em consideração algumas limitações presentes nesta pesquisa, incluindo o próprio desenho do estudo. Trata-se de uma avaliação de custo-doença ou custo da doença, o que representa um dos primeiros trabalhos desenvolvidos no campo da Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). Esse tipo de estudo desempenha um papel abrangente e descritivo, explorando os cenários de descrição dos custos e consequências ou resultados;

todavia, não avalia a implementação de nenhuma intervenção específica, não abordando a razão de efetividade de medidas de prevenção, controle ou manejo (COSTA; SECOLI; NITA, 2010).

No entanto, o presente estudo permitiu a avaliação dos recursos consumidos pelo sistema de saúde diante do manejo da doença e também a carga que essa doença impõe à sociedade, uma vez que foram mensurados os custos indiretos, como PRM e PP.

Outro ponto limitante desta pesquisa é a fonte de dados utilizada, que foi o SIH do sistema nacional. Ela apresenta importante parcela de dados subnotificados, além da falta de conhecimento sobre a evolução natural da doença e detalhes mais abrangentes do histórico clínico de cada caso.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho representa o primeiro estudo de avaliação de tecnologias em saúde desse nível realizado no estado do Acre e um dos poucos no país que analisa os custos totais da lesão renal aguda (LRA) e sua progressão em diferentes cenários. O estado perdeu no período de sete anos R\$ 80.236.357,03 com os casos da doença.

O estudo destacou as fragilidades enfrentadas pelo estado, devido à escassez de leitos e à capacidade instalada reduzida, resultando em frequentes e crescentes internações hospitalares relacionadas à LRA, doença de alto impacto financeiro. A localização geográfica do Acre, cercado por estados de maior capacidade territorial, provoca uma demanda maior por atendimentos médicos em Rio Branco, em virtude da limitada densidade de recursos de saúde e à presença de lacunas assistenciais próximas da capital.

Os resultados evidenciaram que a LRA acarreta prejuízos à vida e à renda em curto, médio e longo prazos. As perdas de produtividade e renda decorrentes de mortes são consideráveis e têm um impacto significativo na vida produtiva e na capacidade de geração de renda do estado, aumentando as demandas e necessidades de recursos assistenciais.

Dessa forma, torna-se imprescindível a adoção de medidas de identificação precoce para possibilitar um tratamento oportuno antes que a doença progrida para estágios mais onerosos, que exigem intervenções terapêuticas mais custosas, como tratamentos de substituição renal (TRS) e transplante renal. A implementação de escores de risco para grupos específicos também é uma medida simples e essencial a ser considerada.

## REFERÊNCIAS

- ACRE (Estado). **Acre em Números 2017**. Rio Branco, 2017.
- ACRE (Estado). **Plano Estadual de Saúde 2020-2023**. Rio Branco, 2020.
- AGARWAL, R. Defining end-stage renal disease in clinical trials: a framework for adjudication. **Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 31, n. 6, p. 864–867, jun. 2016.
- ALCALDE, P. R. et al. Gastos do Sistema Único de Saúde brasileiro com doença renal crônica. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, n. 2, p. 122–129, jun. 2018.
- ALEEM, I. S.; SCHEMITSCH, E. H.; HANSON, B. P. What is a clinical decision analysis study? **Indian Journal of Orthopaedics**, v. 42, n. 2, p. 137–139, 2008.
- ARAÚJO, C. D. M. et al. Health economics and health preference concepts to orthopedics practitioners. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 22, p. 102–105, 2014.
- ARROW, K. J. Uncertainty and the welfare economics of medical care. 1963. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, n. 2, p. 141–149, fev. 2004.
- AZEVEDO, L. F.; SOUSA-PINTO, B. Avaliação crítica de um estudo de avaliação Económica (Parte I): Tipologias de Estudos. Estudos de Custo-Benefício. **Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia**, v. 28, n. 4, p. 254–257, 28 dez. 2019.
- BANK WORLD. **World Development Report 1993**. Washington: World Bank, 1993.
- BASILE, D. P.; ANDERSON, M. D.; SUTTON, T. A. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. **Comprehensive Physiology**, v. 2, n. 2, p. 1303–1353, 2012.
- BELLOMO, R. et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. **Critical Care (London, England)**, v. 8, n. 4, p. R204-212, ago. 2004.
- BENISTY, K. et al. Kidney and blood pressure abnormalities 6 years after acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. **Pediatric Research**, v. 88, n. 2, p. 271–278, ago. 2020.
- BIRKMEYER, J. D.; LIU, J. Y. Decision analysis models: Opening the black box. **Surgery**, v. 133, n. 1, p. 1–4, 1 jan. 2003.
- BONOMINI, M. et al. New Treatment Approaches for the Anemia of CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 67, n. 1, p. 133–142, 1 jan. 2016.
- BONVENTRE, J. V.; YANG, L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 121, n. 11, p. 4210–4221, nov. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. **Contas de saúde na perspectiva da contabilidade internacional**: conta SHA para o Brasil, 2015 a 2019. Brasília: IPEA, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS (Departamento de Informática do SUS)**. [S.d.]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Acesso em: 5 fev. 2023.

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

BRASIL. **Portaria nº 1.331, de 27 de novembro de 2013**. Altera valores de remuneração e inclui procedimentos de Terapia Renal Substitutiva na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt1331\\_27\\_11\\_2013.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt1331_27_11_2013.html). Acesso em: 13 jan. 2022.

BROWN, J. R. et al. Acute Kidney Injury Severity and Long-Term Readmission and Mortality After Cardiac Surgery. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 102, n. 5, p. 1482–1489, nov. 2016.

BYWATERS, E. G. 50 years on: the crush syndrome. **BMJ: British Medical Journal**, v. 301, n. 6766, p. 1412–1415, 22 dez. 1990.

CARO, J. J. et al. Modeling good research practices – overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force 1. **Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 15, n. 6, p. 796–803, 2012.

CHAWLA, L. S. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. **Nature Reviews. Nephrology**, v. 13, n. 4, p. 241–257, abr. 2017.

CLERCQ, L. D. et al. Acute and Chronic Cardiovascular Consequences of Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cardiorenal Medicine**, v. 13, n. 1, p. 26–33, 2023.

COCA, S. G. et al. Long-term Risk of Mortality and Other Adverse Outcomes After Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. **American Journal of Kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 53, n. 6, p. 961–973, jun. 2009.

COCKCROFT, D. W.; GAULT, M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. **Nephron**, v. 16, n. 1, p. 31–41, 1976.

COLLISTER, D. et al. Health Care Costs Associated with AKI. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN**, v. 12, n. 11, p. 1733–1743, 7 nov. 2017.

COSTA, A. M. N.; SECOLI, S. R.; NITA, M. E. N. Modelos de decisão clínica: Árvore de decisão ao modelo de Markov. In: NITA, M. E. N. *ita et al. Avaliação de tecnologias em Saúde*. São Paulo: Artmed, 2010. p. 269-281.

COSTA, R. L. D. et al. Acute kidney injury in patients with Covid-19 in a Brazilian ICU: incidence, predictors and in-hospital mortality. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 43, n. 3, p. 349–358, set. 2021.

DASTA, J. F.; KANE-GILL, S. Review of the Literature on the Costs Associated With Acute Kidney Injury. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 32, n. 3, p. 292–302, jun. 2019.

DRUMMOND, M. et al. **Métodos de avaliação econômica de programas de saúde**. 3ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.

FARRAR, A. Acute Kidney Injury. **The Nursing Clinics of North America**, v. 53, n. 4, p. 499–510, dez. 2018.

GAMEIRO, J. et al. Acute kidney injury, long-term renal function and mortality in patients undergoing major abdominal surgery: a cohort analysis. **Clinical Kidney Journal**, v. 9, n. 2, p. 192–200, 1 abr. 2016.

GARCÍA-PÉREZ, L. et al. Cost-of-illness studies in rare diseases: a scoping review. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 16, n. 1, p. 178, 13 abr. 2021.

GBD. Global Burden of Disease Collaborative Network. **Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019)**. Disability Weights. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2019.

GODIN, M.; BOUCHARD, J.; MEHTA, R. L. Fluid Balance in Patients with Acute Kidney Injury: Emerging Concepts. **Nephron Clinical Practice**, v. 123, n. 3–4, p. 238–245, 2013.

GONSALEZ, S. R. et al. Acute kidney injury overview: From basic findings to new prevention and therapy strategies. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 200, p. 1–12, 1 ago. 2019.

GOYAL, A. et al. Acute Kidney Injury. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

GOYAL, A. et al. **Acute Kidney Injury**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

GONÇALVES, T. S. Os custos da chikungunya no município do Rio de Janeiro e sua relação com variáveis climáticas. 2021. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021.

GRAHAM, B.; DETSKY, A. S. The application of decision analysis to the surgical treatment of early osteoarthritis of the wrist. **The Journal of Bone and Joint Surgery**. British Volume, v. 83, n. 5, p. 650–654, jul. 2001.

GURSU, M. et al. Acute kidney injury in Turkey: epidemiological characteristics, etiology, clinical course, and prognosis. **BMC Nephrology**, v. 23, p. 326, 5 out. 2022.

HOSTE, E. A. J. et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. **Nature Reviews. Nephrology**, v. 14, n. 10, p. 607–625, out. 2018.

INDA FILHO, A. J.; MELAMED, M. L. Vitamin D and Kidney disease: what we know and what we do not know. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 35, n. 4, p. 323-331, 1 dez. 2013.

HSU, C. et al. Elevated BP after AKI. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, v. 27, n. 3, p. 914–923, mar. 2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico 2022**. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

INKER, L. A. et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. **The New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 1, p. 20–29, 5 jul. 2012.

KAPLAN, R. M.; HAYS, R. D. Health-Related Quality of Life Measurement in Public Health. **Annual Review of Public Health**, v. 43, p. 355–373, 5 abr. 2022.

KEITH, N. M.; KEYS, T. E. Contributions of Richard Bright and his associates to renal disease. **A.M.A. Archives of Internal Medicine**, v. 94, n. 1, p. 5–21, jul. 1954.

KELLUM, J. A. et al. Acute kidney injury. **Nature Reviews. Disease Primers**, v. 7, n. 1, p. 52, 15 jul. 2021.

KELLUM, J. A. et al. Recovery after Acute Kidney Injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 195, n. 6, p. 784–791, 15 mar. 2017.

KELLY, K. J. Distant effects of experimental renal ischemia/reperfusion injury. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, v. 14, n. 6, p. 1549–1558, jun. 2003.

KERR, M. et al. The economic impact of acute kidney injury in England. **Nephrology, Dialysis, Transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association**, v. 29, n. 7, p. 1362–1368, jul. 2014.

KETTELER, M. et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what’s changed and why it matters. **Kidney International**, v. 92, n. 1, p. 26–36, 1 jul. 2017.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. **KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease**, v. 3, n. 1, p. 1–150, 2013.

KOULOURIDIS, L. et al. Hospital-Acquired Acute Kidney Injury and Hospital Readmission: A Cohort Study. **American Journal of Kidney Diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 65, n. 2, p. 275–282, fev. 2015.

KOUSA, O.; MULLANE, R.; ABOEATA, A. Cardiorenal Syndrome. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

KRAMER, A. A. et al. Renal ischemia/reperfusion leads to macrophage-mediated increase in pulmonary vascular permeability. **Kidney International**, v. 55, n. 6, p. 2362–2367, 1 jun. 1999.

LAMEIRE, N. H. et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. **Kidney International**, v. 100, n. 3, p. 516–526, set. 2021.

LEVEY, A. S. et al. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. **Annals of Internal Medicine**, v. 130, n. 6, p. 461–470, 16 mar. 1999.

LEVEY, A. S. et al. Using Standardized Serum Creatinine Values in the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate. **Annals of Internal Medicine**, v. 145, n. 4, p. 247–254, 15 ago. 2006.

LEVEY, A. S. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. **Annals of Internal Medicine**, v. 150, n. 9, p. 604–612, 5 maio 2009.

LEVEY, A. S. Defining AKD: The Spectrum of AKI, AKD, and CKD. **Nephron**, v. 146, n. 3, p. 302–305, 2022.

LEWINGTON, A. J. P.; CERDÁ, J.; MEHTA, R. L. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. **Kidney International**, v. 84, n. 3, p. 457–467, 1 set. 2013.

LIMA, A. F. C. Direct costs of integrated procedures of conventional hemodialysis performed by nursing professionals. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 26, n. 0, 16 jul. 2018.

LIMA, H. N. et al. The impact of acute kidney injury on fatality of ischemic stroke from a hospital-based population in Joinville, Brazil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 41, n. 3, p. 323–329, 2019.

LIU, K. D. et al. Risk Factors for Recurrent Acute Kidney Injury in a Large Population – Based Cohort. **American Journal of Kidney Diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 73, n. 2, p. 163–173, fev. 2019.

LOPES, W. F. et al. Incidência, fatores de risco e sobrevida de pacientes em estado crítico com lesão renal aguda. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 30, e20200501, 24 set. 2021.

MACCARIELLO, E. R. et al. Tratamento da insuficiência renal aguda por terapia dialítica contínua: a proteção da função renal realmente torna a modalidade custo-efetiva? **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 6, n. 2, p. 45-55, 2014.

MATRISCH, L. et al. Increase in Registered Acute Kidney Injuries in German Hospitals. **Cureus**, v. 15, n. 3, p. e36868, mar. 2023.



- MATSUMOTO, K. et al. Cost of illness of liver diseases in Japan. **Annals of Hepatology**, v. 20, p. 100256, 1 jan. 2021.
- MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA, J.; MAŁYSZKO, J. Acute kidney injury, its definition, and treatment in adults: guidelines and reality. **Polish Archives of Internal Medicine**, 130, n. 12, p. 1074-1080, 22 dez. 2020.
- MEHTA, R. L. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. **Critical Care** (London, England), v. 11, n. 2, p. R31, 2007.
- MEHTA, R. L. et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. **The Lancet**, v. 385, n. 9987, p. 2616–2643, 27 jun. 2015.
- MELO, F. A. F. **Epidemiologia da injúria renal aguda**: estudo prospectivo, multicêntrico e populacional no estado do Acre. 2017. Tese (Doutorado em Epidemiologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- MOORE, P. K.; HSU, R. K.; LIU, K. D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 72, n. 1, p. 136–148, 1 jul. 2018.
- MORAES JÚNIOR, C. S.; FERNANDES, N. M. S.; COLUGNATI, F. A. B. Multidisciplinary treatment for patients with chronic kidney disease in pre-dialysis minimizes costs: a four-year retrospective cohort analysis. **Jornal Brasileiro De Nefrologia**, v. 43, n. 3, p. 330–339, 2021.
- MURRAY, C. J. L. et al. **The Global burden of disease**: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary. Geneva: World Health Organization, 1996. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41864>. Acesso em: 13 jan. 2023.
- NAGLIE, G. et al. Primer on medical decision analysis: Part 3 – Estimating probabilities and utilities. **Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making**, v. 17, n. 2, p. 136–141, 1997.
- NEYRA, J. A.; CHAWLA, L. S. Acute Kidney Disease to Chronic Kidney Disease. **Critical Care Clinics**, v. 37, n. 2, p. 453–474, abr. 2021.
- NITA, M. E. et al. Modelos de decisão clínica: árvore de decisão ao modelo de Markov. In: NITA, M. E. et al. **Avaliação de tecnologias em Saúde**. São Paulo: Artmed, 2010. p. 269–281.
- NOBLE, R. A.; LUCAS, B. J.; SELBY, N. M. Long-Term Outcomes in Patients with Acute Kidney Injury. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN**, v. 15, n. 3, p. 423–429, 6 mar. 2020.
- ODUTAYO, A. et al. AKI and Long-Term Risk for Cardiovascular Events and Mortality. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, v. 28, n. 1, p. 377–387, jan. 2017.

ORTIZ-SORIANO, V. et al. Incidence and Cost of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with Infective Endocarditis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 7, p. 927, jul. 2019.

PAHO. Pan American Health Organization. **Health economics: Latin American perspectives**. Scientific Publication 517. Washington: PAHO, 1989.

PANNU, N. et al. Association between AKI, Recovery of Renal Function, and Long-Term Outcomes after Hospital Discharge. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN**, v. 8, n. 2, p. 194–202, 7 fev. 2013.

RAMIREZ, M. G.; COSTA, M. C.; COSTA, M. D. M. Análise de custo-efetividade da terapia renal substitutiva contínua versus intermitente para pacientes graves com lesão renal aguda, na perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde brasileiro. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 9, n. 2, ago. 2017. Disponível em: <http://www.jbes.com.br/images/v9n2/152.pdf>. Acesso em: 13 jan. 2023.

RICHARD, B. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. **Guy's Hospital Report**, v. 10, p. 338–340, 1836.

RONCO, C.; BELLOMO, R.; KELLUM, J. A. Acute kidney injury. **Lancet**, v. 394, n. 10212, p. 1949–1964, 23 nov. 2019.

SALDANHA, R. F.; BASTOS, R. R.; BARCELLOS, C. Microdatasus: pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Caderno de Saúde Pública**, v. 35, n. 9, e00032419, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00032419>. Acesso em: 13 jan. 2023.

SANCHO, L. G.; VARGENS, J. M. C. Avaliação Econômica em Saúde na esfera de atenção local à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 14, p. 1513–1525, out. 2009.

SARTI, F.; CYRILLO, D. A farmacoeconomia do ponto de vista profissional da economia. In: NITA, M. E. et al. **Avaliação de tecnologias em saúde**. São Paulo: Artmed, 2010. p. 237-247.

SCHIFFL, H.; LANG, S. M.; FISCHER, R. Long-term outcomes of survivors of ICU acute kidney injury requiring renal replacement therapy: a 10-year prospective cohort study. **Clinical Kidney Journal**, v. 5, n. 4, p. 297–302, 1 ago. 2012.

SECCO, L. M. DAL; CASTILHO, V. Levantamento do custo do procedimento de hemodiálise veno-venosa contínua em unidades de terapia intensiva. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 6, p. 1138–1143, dez. 2007.

SEE, E. J. et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. **Kidney International**, v. 95, n. 1, p. 160–172, 1 jan. 2019.

SIEW, E. D. et al. Predictors of Recurrent AKI. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, v. 27, n. 4, p. 1190–1200, abr. 2016.

SILVA, E. N. et al. Modelos analíticos em estudos de avaliação econômica. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 4, p. 855–858, dez. 2016.

SILVER, S. A. et al. 30-Day Readmissions After an Acute Kidney Injury Hospitalization. **The American Journal of Medicine**, v. 130, n. 2, p. 163-172, 1 fev. 2017.

SOAREZ, P. C. D.; NOVAES, H. M. D. Cost-effectiveness thresholds and the Brazilian Unified National Health System. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 4, e00040717, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00040717>. Acesso em: 13 jan. 2023.

SOUZA JÚNIOR, E. V. *et al.* Insuficiência renal aguda no Nordeste brasileiro: morbimortalidade e custos públicos. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 13, 20 jul. 2019.

SPENCER, A. et al. The QALY at 50: One story many voices. **Social Science & Medicine**, v. 296, p. 114653, 1 mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114653>. Acesso em: 13 jan. 2023.

STEVENS, L. A.; LEVEY, A. S. Measurement of kidney function. **The Medical Clinics of North America**, v. 89, n. 3, p. 457–473, maio 2005.

SUSANTITAPHONG, P. et al. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN**, v. 8, n. 9, p. 1482–1493, 6 set. 2013.

THAKAR, C. V. et al. Acute kidney injury episodes and chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. **Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN**, v. 6, n. 11, p. 2567–2572, nov. 2011.

THIND, G. S.; LOEHRKE, M.; WILT, J. L. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 85, n. 3, p. 231–239, mar. 2018.

TOURÉ, M.; KOUAKOU, C. R. C.; PODER, T. G. Dimensions Used in Instruments for QALY Calculation: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 9, p. 4428, 21 abr. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18094428>. Acesso em: 13 jan. 2023.

ULLAH, M. M.; BASILE, D. P. Role of Renal Hypoxia in the Progression From Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease. **Seminars in Nephrology**, v. 39, n. 6, p. 567–580, nov. 2019.

VAN DEN HOUT, W. B. The value of productivity: human-capital versus friction-cost method. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, Suppl. 1, p. i89–i91, jan. 2010.

VINSONNEAU, C. et al. Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD). **Annals of Intensive Care**,

v. 5, n. 1, p. 58, dez. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0093-5>. Acesso em: 13 jan. 2023.

WANG, H. et al. Patient outcomes following AKI and AKD: a population-based cohort study. **BMC Medicine**, v. 20, n. 1, p. 229, 20 jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02428-8>. Acesso em: 13 jan. 2023.

WANG, W.-J. et al. The impact of acute kidney injury with temporary dialysis on the risk of fracture. **Journal of Bone and Mineral Research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, v. 29, n. 3, p. 676–684, mar. 2014.

WELLS, R. H. C. et al. **CID-10**: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. São Paulo: EDUSP, 2011.

ZENG, X. *et al.* Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN**, v. 9, n. 1, p. 12–20, jan. 2014.