

## Panorama do tratamento hemodialítico financiado pelo Sistema Único de Saúde - Uma perspectiva econômica

Overview of hemodialysis treatment funded by the Brazilian Unified Health System - An economic perspective

### Autores

Fabiana Gatti de Menezes <sup>1</sup>

Daniela Veit Barreto <sup>2</sup>

Rodrigo Martins Abreu <sup>3</sup>

Fabiana Roveda <sup>1</sup>

Roberto Flavio Silva

Pecoits Filho <sup>2</sup>

<sup>1</sup> AbbVie Farmacêutica Ltda.

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

<sup>3</sup> Universidade de São Paulo.

Data de submissão: 08/01/2015.

Data de aprovação: 01/06/2015.

### Correspondência para:

Fabiana Gatti de Menezes.  
AbbVie Farmacêutica Ltda.  
Av. Jornalista Roberto Marinho,  
85, 7º Andar, Brooklin, São Paulo,  
SP, Brasil.  
CEP: 04576-010.  
E-mail: fabiana.menezes@abbvie.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20150057

### RESUMO

**Introdução:** A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública e, no Brasil, ainda são identificadas carências de dados sobre características de um dos principais tratamentos, a hemodiálise. **Objetivo:** Determinar, por meio da descrição do consumo de recursos para o tratamento e suas complicações, o custo associado à hemodiálise e às terapias medicamentosas suplementares em pacientes financiados pelo SUS. **Métodos:** Métodos de análise observacional transversal e coorte prospectiva foram utilizados considerando dados públicos, dos quais foram coletadas informações referentes a procedimentos hospitalares e ambulatoriais, além de características dos pacientes. Os custos foram calculados a partir dos recursos descritos. Na análise transversal foram considerados indivíduos que realizaram hemodiálise entre janeiro de 2008 e novembro de 2012 e na coorte prospectiva, iniciada em 2009. Análises descritivas foram conduzidas. **Resultados:** Um total de 91.475 e 118.847 procedimentos de hemodiálise foram realizados em 2008 e 2012, respectivamente, e, para o ano 2017, foi estimado um aumento de 24,8%. A análise por unidade federativa mostrou que São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro representam quase metade dos procedimentos, com média de custo, por paciente, de US\$ 7.932,52 em 2008, e de US\$ 9.112,75 em 2011. Na coorte, composta por 96.600 indivíduos, o medicamento mais utilizado foi a alfaopetina, além de 8% da amostra utilizar calcitriol 1,0 mcg. Foi observada a ocorrência de complicações em 28,2% dos pacientes. **Conclusão:** Após análise dos dados, diferentes aspectos da utilização da hemodiálise foram demonstrados, sendo observado um aumento na quantidade de procedimentos e, também, nos gastos decorrentes do procedimento.

**Palavras-chave:** calcitriol; custos e análise de custo; diálise renal; falência renal crônica; morbidade.

### ABSTRACT

**Introduction:** End-stage renal disease (ESRD) is a public health problem and, in Brazil, lacks of data on one of the main treatments, hemodialysis, are still identified. **Objective:** To determine, through description of resources used in ESRD treatment and its complications, the cost associated to hemodialysis and supplementary medical therapy in patients attended by Brazilian Public Health (SUS). **Methods:** Methods of cross-sectional and prospective cohort observational analysis were conducted using public data, where information about inpatient and outpatient resource use and patients' characteristics were collected. From described resource use, costs were calculated. In cross-sectional analysis subjects who underwent hemodialysis between January/2008 and November/2012 were considered and in prospective cohort, started in 2009. Descriptive analyses were performed. **Results:** 91,475 and 118,847 hemodialysis procedures were performed in 2008 and 2012, respectively, and 24.8% of increase was estimated until 2017. Analysis by federation unit showed that São Paulo, Minas Gerais and Rio de Janeiro states represented almost half of the procedures observed, with mean cost per patient of US\$ 7,932.52 in 2008 and US\$ 9,112.75 in 2011. In the cohort, composed by 96,600 subjects, the most used drug was alfaepoetin and 8% of the sample used calcitriol 1.0 mcg. The occurrence of complications was observed in 28.2% of patients. **Conclusion:** After data analysis, different aspects of hemodialysis use were demonstrated, with an increase in amount of procedures and, also, in disease related expenses.

**Keywords:** calcitriol; costs and cost analysis; kidney failure, chronic; morbidity; renal dialysis.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, a doença renal crônica é considerada um problema de saúde pública em todo o mundo, sendo estimada prevalência variando entre 8 e 16%. Apesar de cerca de 80% dos casos da doença ser observado em países desenvolvidos, é descrito um padrão de aumento na incidência da doença em países com diferentes características econômicas.<sup>1</sup> No Brasil, são descritas estimativas da existência, no ano de 2006, de cerca de 1,75 milhão de indivíduos portadores de doença renal crônica, e no ano de 2009 a estimativa de indivíduos em diálise crônica foi de, aproximadamente, 405 por milhão na população.<sup>2,3</sup> Ainda, foi estimada para o ano de 2012 a existência de 97.586 pacientes em diálise no Brasil.<sup>4</sup>

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) implantou, desde o ano de 1999, o Censo Brasileiro de Diálise, no qual centros cadastrados respondem a um inquérito abordando questões tais como: características da unidade, prevalência e incidência de pacientes, modalidades de tratamento dialítico, entre outras. No ano de 2002, existiam cadastrados na SBN 561 centros de diálise no país, atendendo cerca de 54.523 pacientes. Já no ano de 2013, o número de centros registrados na SBN aumentou para 658 unidades. Apesar da existência deste registro, a adesão dos centros de diálise cadastrados na SBN ao censo é baixa, apenas 50,8% em 2013, tornando imprecisos os resultados encontrados.<sup>5,6</sup>

O relatório dos censos demonstra um aumento do número de pacientes em diálise no país na última década (84,14%). No entanto, os custos associados ao tratamento não são abordados nesta análise e, segundo dados do DATASUS, somente no ano de 2012 foram gastos cerca de 2 bilhões de reais em procedimento de hemodiálise em ambulatório em todo o país.<sup>5-7</sup>

A instituição do tratamento dialítico para pacientes com doença renal crônica em estágio terminal é realizada em cerca de 90% dessa população e determina a sobrevivência destes pacientes, sendo estimado que em 5 anos a sobrevivência desta população seja em torno de 65%.<sup>8,9</sup>

Apesar de fundamental para estes pacientes, a utilização da hemodiálise como terapia renal substitutiva implica em elevado custo econômico e social. Estudos conduzidos no Brasil demonstram custos associados à doença que variam de R\$ 19.950,00 a R\$ 26.810,30.<sup>8,10</sup> Além da hemodiálise,

os pacientes portadores de doença renal crônica demandam a utilização de terapias medicamentosas suplementares, tais como eritropoetina, calcitriol, hidróxido de ferro e sevelamer, gerando custos adicionais ao sistema de saúde.<sup>11,12</sup>

Além disso, a perda da função renal, ocorrida após evolução da doença renal crônica, pode acarretar a esses pacientes, ainda, a ocorrência de diversas complicações como a anemia, a doença óssea metabólica e a acidose metabólica, entre outras.<sup>13,14</sup>

Visando minimizar a ocorrência de complicações, a *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) recomenda a utilização de quelantes de fósforo e análogos de vitamina D, a fim de promover a manutenção do metabolismo mineral nesse grupo de pacientes.<sup>11</sup> Estudos demonstram uma associação de maiores níveis de 25-hidroxivitamina D com melhores estimativas de sobrevida em pacientes portadores de doença renal crônica, submetidos ou não a tratamento dialítico.<sup>15</sup>

Em 2009, Martins *et al.*<sup>16</sup> conduziram um estudo com o objetivo de avaliar a frequência de prescrição destes medicamentos em pacientes em hemodiálise no estado da Bahia, sendo este o único estudo encontrado até o momento descrevendo este aspecto da doença no Brasil.

Com isso, ainda são identificadas carências de dados abrangentes sobre as características da realização e dos custos da hemodiálise no Brasil. Desta forma, o objetivo deste estudo é determinar, por meio da descrição do consumo de recursos para o tratamento da doença renal crônica e suas complicações, o custo associado à hemodiálise e às terapias medicamentosas suplementares em pacientes financiados pelo SUS.

## MÉTODO

### DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi conduzido um estudo considerando a metodologia proposta por Mussolino *et al.*,<sup>17</sup> utilizando dois métodos de análise: observacional transversal e coorte prospectiva.

A análise observacional transversal foi conduzida com a finalidade de se obter uma visão geral do tratamento dialítico no Sistema Único de Saúde, assim como para validar a representatividade da coorte. Na análise de coorte prospectiva, foi definido subgrupo de pacientes submetidos à hemodiálise, seguidos por 32 meses após o primeiro mês de

tratamento, no ano de 2009, a fim de determinar a ocorrência de eventos cardiológicos, vasculares, ósseos e da glândula paratireoidiana, considerando a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - Décima Revisão (CID-10) descrita por meio da autorização de internação hospitalar (AIH).

#### FONTE DOS DADOS

Para a condução deste estudo, foram utilizados dados públicos, disponíveis no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) e no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), considerando o período de janeiro de 2008 a novembro de 2012.

Na base de dados do SIH/SUS, foram coletadas informações referentes a procedimentos hospitalares, descritas na autorização de internação hospitalar (AIH), tais como: dados demográficos (idade e gênero); município de residência; código da doença (N18) previsto na CID-10; local de tratamento (estabelecimento, município e Estado); procedimento realizado; período transcorrido de internação; uso de unidade de terapia intensiva (UTI); e eventual óbito durante a hospitalização.

Já na base de dados SIA/SUS, foram coletadas informações sobre procedimentos ambulatoriais, tais como: perfil do paciente (idade e gênero), município de residência, código da doença na CID-10 (N18), procedimento realizado e local de tratamento (estabelecimento, município, estado). Foram consideradas as informações apresentadas no documento de registro de Autorização de Procedimento Ambulatorial (APAC), o documento utilizado para apontamento de todos os atendimentos de média e alta complexidade ambulatorial (MAC), incluindo o programa de tratamento de pacientes crônicos (dialíticos, por exemplo) e a oncologia.

A ocorrência de complicações foi definida por meio da realização de procedimentos de acordo com os respectivos códigos de registro, descritos nas bases de dados SIH/SUS e SIA/SUS, relacionados a cada desfecho de interesse (cardiológico, óssea, vascular e paratireoidectomia). Os procedimentos utilizados, de acordo com o tipo de complicação, estão descritos na Tabela 1.

As informações obtidas são referentes ao período de janeiro de 2008, quando foi implantada a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses e Próteses e

Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SUS), a novembro de 2012. Os valores de reembolso foram estimados a partir da atualização de 17/12/2012 da ata de registro de preços da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, considerando a média ponderada ano a ano, disponível no banco de preços. Os custos obtidos foram descritos em dólar americano (US\$), considerando a cotação média entre 2008 e 2011.

#### IDENTIFICAÇÃO DOS INDIVÍDUOS NA BASE DE DADOS

A identificação dos pacientes na base SIA/SUS deu-se via relacionamento determinístico, considerando equivalentes os registros iguais em determinada chave. No entanto, para a base hospitalar (SIH/SUS) não existe uma chave unívoca, sendo utilizada a identificação dos pacientes via relacionamento probabilístico.

Para identificação do mesmo paciente nas diferentes bases de dados, foi utilizado o relacionamento de registros (*record linkage*). Uma vez que o método de identificação do paciente é diferente entre os ambientes ambulatorial e hospitalar, uma identificação dos pacientes via relacionamento probabilístico foi conduzida.

#### POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população da análise observacional transversal foi composta por todos os indivíduos que realizaram hemodiálise relatada na base SIA/SUS, no período de janeiro de 2008 a novembro de 2012, com registro na AIH de CID-10 principal N18, que corresponde à doença renal crônica. Posteriormente, realizou-se uma segunda análise que incluiu os subgrupos denominados “Hemodiálise I (máximo 3 sessões por semana)” (SIGTAP: 03.05.01.006-9) e “Hemodiálise II (máximo 3 sessões por semana)” (SIGTAP: 03.05.01.010-7). Os subgrupos foram definidos de acordo com a disponibilidade na base de dados, sendo a diferença entre eles decorrente do tipo de capacitação do centro onde o procedimento foi realizado.

Na análise de coorte prospectiva, foram considerados todos os indivíduos submetidos à hemodiálise (I e II, máximo 3 sessões por semana), em algum momento no ano de 2009, resultando em um total de 96.303 pacientes analisados. Além disso, devido à associação do uso de análogos de vitamina D à redução da mortalidade em pacientes dialíticos, 7.728 pacientes desta coorte que utilizaram calcitriol 1,0 mcg foram analisados separadamente.

**TABELA 1** PROCEDIMENTOS CONSIDERADOS PARA A OCORRÊNCIA DE COMPLICAÇÕES E SEUS CÓDIGOS NO SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS (SIGTAP).

Complicações	Código SIGTAP
<b>Cardiológicas</b>	
Diagnostico e/ou atendimento de urgência em clínica médica	03.01.06.008-8
Angioplastia coronariana	04.06.03.001-4
Angioplastia coronariana c/ implante de dois stents	04.06.03.002-2
Angioplastia coronariana c/ implante de stent	04.06.03.003-0
Angioplastia coronariana primária (inclui cateterismo)	04.06.03.004-9
Estudo eletrofisiológico terapêutico I (ablação de flutter atrial)	04.06.05.002-3
Estudo eletrofisiológico terapêutico II (ablação de fibrilação atrial)	04.06.05.007-4
Implante de marcapasso cardíaco multi-sítio transvenoso	04.06.01.063-3
Implante de prótese valvar	04.06.01.069-2
Plástica valvar	04.06.01.080-3
Plástica valvar c/ revascularização miocárdica	04.06.01.081-1
Plástica valvar e/ou troca valvar múltipla	04.06.01.082-0
Tratamento c/ cirurgias múltiplas	04.15.01.001-2
Tratamento de arritmias	03.03.06.002-6
Tratamento de edema agudo de pulmão	03.03.06.013-1
Tratamento de infarto agudo do miocárdio	03.03.06.019-0
Tratamento de insuficiência cardíaca	03.03.06.021-2
Tratamento de síndrome coronariana aguda	03.03.06.028-0
Troca valvar c/ revascularização miocárdica	04.06.01.120-6
Valvuloplastia aórtica percutânea	04.06.03.011-1
Valvuloplastia mitral percutânea	04.06.03.012-0
Valvuloplastia pulmonar percutânea	04.06.03.013-8
Paratireoidectomia	
Paratireoidectomia	04.02.01.002-7
<b>Vasculares</b>	
Amputação/desarticulação de dedo	04.08.06.004-2
Amputação/desarticulação de membros inferiores	04.08.05.001-2
Amputação/desarticulação de pé e tarso	04.08.05.002-0
Angioplastia intraluminal de vasos das extremidades (c/ stent nao recoberto)	04.06.04.006-0
Angioplastia intraluminal de vasos das extremidades (sem stent)	04.06.04.005-2
Angioplastia intraluminal de vasos viscerais c/ stent recoberto	04.06.04.011-7
Angioplastia intraluminal dos vasos do pescoço/troncos supra-aórticos (c/ stent recoberto)	04.06.04.013-3
Diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica cirúrgica	03.01.06.007-0
Embolectomia arterial	04.06.02.012-4
Embolização de fístula carotido-cavernosa com balões destacáveis	04.03.07.009-0
Embolização de malformação vascular arterio-venosa (inclui estudo angiográfico)	04.06.04.020-6
Outros procedimentos com cirurgias sequenciais	04.15.02.003-4
Revascularização miocárdica c/ uso de extracorpórea	04.06.01.092-7
Revascularização miocárdica c/ uso de extracorpórea (c/ 2 ou mais enxertos)	04.06.01.093-5
Revascularização miocárdica s/ uso de extracorpórea (c/ 2 ou mais enxertos)	04.06.01.095-1
Revascularização por ponte/tromboendarterectomia de outras artérias distais	04.06.02.043-4
Revascularização por ponte/tromboendarterectomia femuro-poplítea proximal	04.06.02.045-0
Tratamento c/ cirurgias múltiplas	04.15.01.001-2

**CONTINUAÇÃO TABELA 1**

Tratamento de acidente vascular cerebral - avc (isquêmico ou hemorrágico agudo)	03.03.04.014-9
Tratamento de insuficiência arterial c/ isquemia crítica	03.03.06.020-4
Tratamento endovascular de fístulas arteriovenosas	04.06.04.032-0
Ósseas	
Diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica cirúrgica	03.01.06.007-0
Artrodese cervical anterior dois níveis	04.08.03.007-0
Artrodese cervical anterior três níveis	04.08.03.006-2
Artrodese cervical anterior um nível	04.08.03.011-9
Artrodese toraco-lombo-sacra posterior, dois níveis, inclui instrumentação	04.08.03.029-1
Artrodese toraco-lombo-sacra posterior, seis níveis, inclui instrumentação	04.08.03.031-3
Artroplastia de quadril parcial	04.08.04.005-0
Artroplastia total primária do quadril cimentada	04.08.04.008-4
Artroplastia total primária do quadril nao cimentada/híbrida	04.08.04.009-2
Diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica médica	03.01.06.008-8
Redução incruenta de fratura diafisária/lesão fisária proximal do fêmur	04.08.05.023-3
Redução incruenta de fratura ou lesão fisária do joelho	04.08.05.025-0
Redução incruenta de luxação/fratura-luxação do joelho	04.08.05.026-8
Redução incruenta disjunção/luxação/fratura/fratura-luxação ao nível do anel pélvico	04.08.04.020-3
Retirada de corpo estranho da coluna cervical por via anterior	04.08.03.057-7
Retirada de placa e/ou parafusos	04.08.06.037-9
Tratamento c/ cirurgias múltiplas	04.15.01.001-2
Tratamento cirúrgico com avulsão de tuberosidades/espínhas e crista íliaca s/ lesão do anel pélvico	04.08.04.024-6
Tratamento cirúrgico de associação fratura/luxação/fratura-luxação/disjunção do anel pélvico	04.08.04.025-4
Tratamento cirúrgico de fratura/lesão fisária proximal (colo) do fêmur (síntese)	04.08.05.048-9
Tratamento cirúrgico de fratura/luxação/fratura-luxação/disjunção do anel pélvico antero/posterior	04.08.04.026-2
Tratamento cirúrgico de fratura/luxação coxo-femoral c/ fratura da epífise femoral	04.08.04.028-9
Tratamento cirúrgico de fratura da diáfise do fêmur	04.08.05.051-9
Tratamento cirúrgico de fratura do acetábulo	04.08.04.029-7
Tratamento cirúrgico de fratura intercondileana/dos côndilos do fêmur	04.08.05.058-6
Tratamento cirúrgico de fratura lesão fisária ao nível do joelho	04.08.05.059-4
Tratamento cirúrgico de fratura subtrocantária	04.08.05.061-6
Tratamento cirúrgico de fratura supracondileana do fêmur (metáfise distal)	04.08.05.062-4
Tratamento cirúrgico de fratura transtrocanteriana	04.08.05.063-2
Tratamento cirúrgico de luxação/fratura-luxação ao nível do joelho	04.08.05.068-3
Tratamento cirúrgico em politraumatizado	04.15.03.001-3
Tratamento conservador de fratura/lesão ligamentar/arrancamento ósseo ao nível da pelve	03.03.09.013-8
Tratamento conservador de fratura dos anéis pélvicos	03.03.09.019-7
Tratamento conservador de fratura em membro inferior c/ imobilização	03.03.09.020-0
Tratamento conservador de lesão da coluna toraco-lombo-sacra c/ órtese	03.03.09.023-5
Tratamento conservador de traumatismo raquimedular	03.03.04.011-4
Tratamento de fratura da coluna vertebral c/ lesão da medula espinhal	03.03.04.023-8

## ANÁLISE DOS DADOS

A população estudada foi descrita por meio das medidas de tendência central e de dispersão (média e desvio padrão), para variáveis contínuas, e das medidas de frequência, para variáveis categóricas. Os dados foram analisados no *software* Microsoft Excel.

Foi ainda estimada uma projeção linear dos dados utilizando a função de projeção linear do *software* Microsoft Excel.

## RESULTADOS

### UTILIZAÇÃO DA HEMODIÁLISE NO BRASIL, 2008 A 2017

Um total de 91.475 e 118.847 pacientes foram submetidos a procedimentos de hemodiálise anos de 2008 e 2012, respectivamente. Após aplicação da projeção linear, foi estimado que este número tenha um aumento de 24,8% no período entre 2012 e 2017, alcançando 148.315 pacientes no último ano.

Analisando separadamente os pacientes que realizaram somente o procedimento de três sessões por semana daqueles que realizaram o procedimento de uma sessão por semana de forma complementar, o total observado no ano de 2008 foi de 91.431 e 38.911 pacientes, respectivamente, e para o ano de 2012, 118.793 e 46.858, respectivamente. Para o ano de 2017, foi estimado que ocorra um aumento de 20,4% dos procedimentos de hemodiálise uma vez por semana associado ao procedimento de três vezes por semana e de 24,8% para aqueles que realizam somente procedimentos de três vezes por semana.

### UTILIZAÇÃO E CUSTO DA HEMODIÁLISE POR ESTADO NO BRASIL, 2008 A 2011

A análise da utilização da hemodiálise por Estado Brasileiro foi realizada considerando somente os registros referentes aos procedimentos de hemodiálise I e II - três sessões por semana e está demonstrada na Tabela 2. Considerando o total de sessões de hemodiálise, independentemente do número de pacientes, foram realizadas no Brasil um total de 9.868.978 e 11.382.988, nos anos de 2008 e 2011, respectivamente.

É possível observar que houve um aumento na quantidade de sessões de 15,3% neste período no Brasil. Da mesma maneira, em todas as unidades federativas este aumento no número de procedimentos é observado. Apesar dos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro representarem quase metade

dos procedimentos realizados no país, este percentual reduziu de 48,8% para 46,9% no período observado, demonstrando maior representatividade de outros estados mais recentemente.

Quanto ao valor reembolsado pelas sessões de hemodiálise, este apresentou um aumento de 34,1% entre 2008 e 2011, duas vezes maior do que o observado para o número de procedimentos. No ano de 2011, foi observada uma média de custo, por paciente em diálise, de US\$ 9.112,75 ( $\pm$  650,05), valor que no ano de 2008 foi de US\$ 7.932,52 ( $\pm$  514,55).

### ANÁLISE DE COORTE PROSPECTIVA: CUSTO, COMPLICAÇÕES E MEDICAMENTOS UTILIZADOS

#### PERFIL DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Para esta análise, 96.600 pacientes foram incluídos e uma predominância do sexo masculino foi observada (57,6%). Em relação à faixa etária, a maioria dos pacientes dialíticos se encontrava entre 40 e 69 anos de idade (62,9%). Quanto à localização no território brasileiro, o estado de São Paulo concentra a maior parte da população da coorte (24,2%).

Os pacientes da coorte foram acompanhados por 32 meses após a primeira observação em 2009. Após 12 meses, 71,3% ainda estavam em tratamento. Já, após 24 e 32 meses, 55,1% e 42,7% mantinham o tratamento dialítico, respectivamente.

#### PADRÃO DO USO DE CALCITRIOL

O uso do calcitriol 1,0 mcg foi observado em 8,0% dos pacientes da coorte. Na Figura 1 está demonstrada a distribuição da utilização entre as regiões do Brasil, onde é possível observar que existe um domínio dos pacientes na região Sudeste, seguido da região Nordeste.

Ao longo dos 32 meses de seguimento, foi observada uma diminuição de 8,0% para 6,1% da utilização do calcitriol 1,0 mcg. Analisando os pacientes desde o começo do tratamento dialítico, o calcitriol foi introduzido após uma média de 8,1 meses ( $\pm$  9,7).

#### PADRÃO DO USO DE OUTROS MEDICAMENTOS

A utilização de outros medicamentos, além do calcitriol, foi avaliada entre os pacientes da coorte e está demonstrada na Tabela 3. Foi possível observar que a alfapetina foi o medicamento mais utilizado (65,1%), no entanto, a utilização de sevelamer, apesar de menos frequente (26,0%), apresentou custos

**TABELA 2** QUANTIDADE DE SESSÕES DE HEMODIÁLISE E VALOR REEMBOLSADO POR ESTADO, 2008 A 2011

	2008	2009	2010	2011
<b>São Paulo</b>				
Número de sessões	2.395.134	2.468.270	2.534.919	2.645.313
Valor reembolsado (US\$)	175.896.850,06	195.851.803,38	204.989.954,80	225.667.374,36
<b>Minas Gerais</b>				
Número de sessões	1.300.663	1.365.671	1.430.601	1.490.897
Valor reembolsado (US\$)	95.351.782,33	108.359.564,38	115.718.184,58	127.186.012,18
<b>Rio de Janeiro</b>				
Número de sessões	1.126.630	1.157.190	1.187.748	1.204.781
Valor reembolsado (US\$)	82.558.528,29	91.757.527,29	96.026.758,76	102.777.861,65
<b>Rio Grande do Sul</b>				
Número de sessões	733.779	757.295	762.411	761.428
Valor reembolsado (US\$)	58.890.091,43	60.085.587,97	61.652.630,87	64.948.375,49
<b>Bahia</b>				
Número de sessões	576.071	621.916	670.203	712.044
Valor reembolsado (US\$)	42.304.307,11	49.347.668,81	54.228.055,18	60.743.322,21
<b>Paraná</b>				
Número de sessões	538.469	554.140	576.015	594.772
Valor reembolsado (US\$)	39.492.461,35	43.917.034,02	46.558.350,52	50.690.799,77
<b>Pernambuco</b>				
Número de sessões	482.471	523.236	557.491	577.016
Valor reembolsado (US\$)	35.435.135,22	41.517.627,33	45.099.815,49	49.224.301,88
<b>Ceará</b>				
Número de sessões	387.915	409.182	434.503	460.860
Valor reembolsado (US\$)	28.492.383,47	32.467.693,03	35.148.228,82	39.315.221,35
<b>Goiás</b>				
Número de sessões	322.193	360.897	391.898	412.992
Valor reembolsado (US\$)	23.674.492,93	28.636.384,03	31.693.829,31	35.231.679,68
<b>Santa Catarina</b>				
Número de sessões	269.821	280.305	285.728	296.499
Valor reembolsado (US\$)	19.820.552,44	22.240.999,48	23.106.165,18	25.293.593,75
<b>Espírito Santo</b>				
Número de sessões	204.634	217.342	225.946	250.282
Valor reembolsado (US\$)	15.031.338,72	17.245.610,26	18.268.828,73	21.351.152,70
<b>Maranhão</b>				
Número de sessões	174.322	190.446	210.458	226.070
Valor reembolsado (US\$)	12.800.659,35	15.111.471,91	17.021.769,87	19.285.666,13
<b>Rio Grande do Norte</b>				
Número de sessões	162.025	178.636	197.010	203.276
Valor reembolsado (US\$)	11.898.214,99	14.174.238,79	54.462.553,61	17.341.146,85
<b>Pará</b>				
Número de sessões	112.703	135.356	181.573	201.117
Valor reembolsado (US\$)	8.278.760,83	10.740.201,58	14.698.050,43	17.156.966,05
<b>Piauí</b>				
Número de sessões	145.387	160.560	173.566	192.356
Valor reembolsado (US\$)	10.684.191,39	12.740.083,24	14.043.984,45	16.409.579,31

**CONTINUAÇÃO TABELA 2**

Alagoas				
Número de sessões	142.656	159.322	169.909	180.315
Valor reembolsado (US\$)	10.486.201,09	12.641.850,92	13.747.443,71	15.382.381,07
Mato Grosso				
Número de sessões	104.734	127.171	150.421	156.940
Valor reembolsado (US\$)	8.427.480,31	10.090.739,50	12.169.874,31	13.388.297,67
Distrito Federal				
Número de sessões	134.201	139.419	145.523	156.583
Valor reembolsado (US\$)	9.856.494,79	11.062.591,31	11.772.430,81	13.340.780,85
Mato Grosso do Sul				
Número de sessões	121.190	132.213	142.476	147.563
Valor reembolsado (US\$)	8.906.533,66	10.490.811,05	11.523.464,07	12.588.360,91
Paraíba				
Número de sessões	125.227	134.406	139.962	143.037
Valor reembolsado (US\$)	9.196.100,03	10.664.820,89	11.316.223,04	12.202.255,17
Sergipe				
Número de sessões	65.167	74.659	76.753	89.198
Valor reembolsado (US\$)	4.791.770,22	5.924.027,66	6.205.203,54	7.609.337,14
Amazonas				
Número de sessões	75.450	78.413	80.121	81.325
Valor reembolsado (US\$)	5.537.394,10	6.221.899,21	6.476.672,97	6.937.704,24
Rondônia				
Número de sessões	63.923	63.939	63.807	74.770
Valor reembolsado (US\$)	4.692.376,04	5.073.419,42	5.158.916,58	6.378.507,79
Tocantins				
Número de sessões	45.705	51.296	54.056	56.754
Valor reembolsado (US\$)	3.357.331,22	4.070.224,76	4.371.965,46	4.841.591,96
Acre				
Número de sessões	19.043	23.524	25.396	29.326
Valor reembolsado (US\$)	1.081.306,32	1.787.372,98	2.053.371,68	2.501.753,64
Amapá				
Número de sessões	16.044	19.525	21.736	22.903
Valor reembolsado (US\$)	911.015,93	1.108.675,45	1.234.221,32	1.300.486,67
Roraima				
Número de sessões	13.421	14.515	15.084	14.771
Valor reembolsado (US\$)	987.934,92	1.159.668,40	1.217.976,95	1.260.090,12
Total				
Número de sessões	9.868.978	10.398.944	10.905.314	11.382.988
Valor reembolsado (US\$)	723.841.688,56	824.489.642,60	881.438.722,58	970.354.599,98

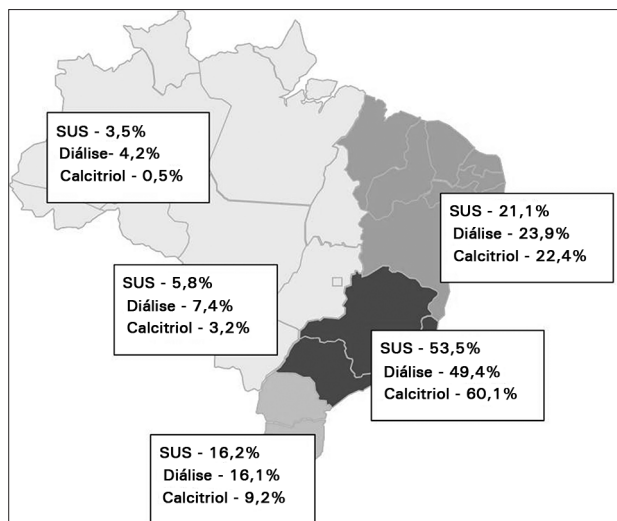
maiores quando comparado aos outros medicamentos. Já a utilização de sacarato de hidróxido férrico, também bastante frequente (50,6%), foi aquela que apresentou o menor custo médio por paciente por ano - US\$ 56,14. Além disso, foi observado um custo total com outros medicamentos de US\$ 35.964.856,25 e uma média de US\$ 598,81 por paciente ao ano.

**FREQUÊNCIA DE COMPLICAÇÕES DA DOENÇA**

Entre os pacientes analisados na coorte, 28,2% apresentaram alguma complicação, sendo 17,1% de origem cardiológica, 4,3%, vascular, 6,8%, óssea e 0,2%, da glândula paratireoidiana. Já entre os pacientes da coorte que utilizaram calcitriol 1,0 mcg,



**Figura 1.** Uso de calcitriol por pacientes da coorte nas regiões do Brasil.



uma menor frequência de complicações foi observada, exceto para aquelas da glândula paratireoidiana (Tabela 4).

A Tabela 4 demonstra a frequência e os custos das complicações na coorte do estudo. Apesar de uma menor frequência entre os pacientes que utilizaram calcitriol 1,0 mcg, os custos observados neste grupo foram superiores àqueles observados no total de pacientes dialíticos para todas as categorias de complicações. Entre os pacientes que não utilizaram calcitriol 1,0 mcg, a maior fonte de custos observada foi decorrente de paratireoidectomia (custo médio por paciente por ano: US\$ 2.016,03) e naqueles que utilizaram esta medicação, a maior fonte de custo foi devido à ocorrência de complicações de origem cardiológica (custo médio por paciente por ano: US\$ 2.100,24). As complicações ósseas representaram a menor fonte de gastos em ambos os grupos estudados (custo médio por paciente por ano: US\$695,68 e US\$791,44).

## DISCUSSÃO

Este estudo foi conduzido com o objetivo de determinar, de forma abrangente, o custo associado à hemodiálise e às terapias medicamentosas suplementares em pacientes financiados pelo SUS no Brasil, além das características de utilização desta terapia. Sendo assim, foi descrita a utilização do procedimento de hemodiálise, além de características da população dialítica, tais como a distribuição geográfica, por gênero e faixa etária, uso de medicamentos e frequência de complicações. Por meio da análise de dados secundários, foi possível avaliar um grande

volume de pacientes de todos os estados brasileiros, atingindo aos objetivos propostos. No entanto, não foi possível definir um período de início do tratamento, sendo uma limitação do estudo a possibilidade de inclusão na amostra de pacientes em hemodiálise por insuficiência renal aguda. Além disso, a metodologia proposta demonstra outras limitações, como a forma de identificação dos pacientes, dos custos, sobre a análise de utilização de recursos, como a definição de internações hospitalares por complicações, e a não descrição de eventos infecciosos, bastante comuns em pacientes em hemodiálise, todos decorrentes da característica secundária da base de dados, limitando as conclusões obtidas no estudo.

Quanto ao total de procedimentos de hemodiálise realizados no SUS, foi observado um aumento no número de procedimentos no período entre 2008 e 2012 de 29,9% e uma expectativa de que, entre 2012 e 2017, este incremento seja de 24,8%, achado que discorda daquele descrito no Censo de Diálise (2012). Este censo, conduzido pela SBN, que considera unidades de diálise com diferentes tipos de financiamento em todo o país, demonstrou um aumento de 12,1% no número de pacientes submetidos ao procedimento no mesmo período (2008 a 2012).<sup>4</sup> A diferença observada pode ser decorrente da baixa adesão dos centros ao censo. Em 2008, das 684 unidades cadastradas na SBN, somente 47,8% responderam e no ano de 2012, a frequência de resposta foi de 39,1% (651 unidades cadastradas na SBN).<sup>4,18</sup> No entanto, esta tendência de aumento tanto da prevalência quanto da incidência da realização de hemodiálise no SUS foi previamente descrita, correspondendo a 3,6% e 1,8% ao ano, respectivamente, considerando o período entre os anos 2000 e 2012.<sup>19</sup>

Além do total de pacientes em tratamento no país, o Censo de Diálise demonstra seus resultados de acordo com as unidades federativas. No presente estudo, foi observada uma predominância dos casos na região Sudeste, corroborando os dados demonstrados pelos censos do mesmo período (2008 a 2011) e aqueles demonstrados por outros estudos.<sup>18,20-23</sup> No entanto, este achado pode ser influenciado pela disponibilidade de serviços, segundo os censos de diálise, entre as instituições que responderam ao questionário, sendo que a frequência de localização na região Sudeste variou entre 49,2% e 52,1%, nos anos de 2009 a 2011.<sup>20-22</sup> Desta forma, apesar de ser observada ainda uma maior prevalência da doença nesta região, como por exemplo, no estado de São

**TABELA 3** FREQUÊNCIA E CUSTO DE OUTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PELOS PACIENTES DA COORTE

	N (%)	Custo total (US\$)	Média/Paciente/Ano (US\$)
Alfaepoetina	59.475 (61,8)	15.148.812,77	254,82
Sacarato de hidróxido férrico	48.711 (50,6)	2.725.644,11	56,14
Sevelamer	25.008 (26,0)	17.841.220,19	713,29
Alfacalcidol	1.621 (1,7)	125.113,82	77,05
Desferroxamina	396 (0,4)	124.035,09	313,16
Total	60.082 (62,4)	35.964.856,25	598,81

**TABELA 4** FREQUÊNCIA E CUSTO DE COMPLICAÇÕES NO TOTAL DE PACIENTES DA COORTE (N = 96.303) E ENTRE AQUELES QUE UTILIZAVAM CALCITRIOL (N = 7.056)

	Pacientes da coorte com complicações N (%)	Custo Médio/Paciente/Ano (US\$)	Pacientes em uso de calcitriol com complicações N (%)	Custo Médio/Paciente em uso de calcitriol (US\$)
Cardiológica	16.490 (17,1)	1.894,40	347 (5,9)	2.100,24
Vascular	4.189 (4,3)	1.061,68	78 (1,1)	985,17
Óssea	6.570 (6,8)	695,68	10 (0,1)	791,44
Paratireoidectomia	174 (0,2)	2.016,03	165 (2,3)	1.983,01
Total	27.118 (28,2)	1.812,94	593 (8,4)	1.923,57

Paulo, onde é estimada a frequência de 453 pacientes por milhão de habitantes enquanto que a estimativa para o país é de 354 por milhão de habitantes, esta pode se dar em função do acesso ao tratamento.<sup>23</sup> Ainda, as subnotificações e as carências nos registros de informação podem influenciar negativamente para os baixos índices nas demais regiões.

A análise da realização de hemodiálise por unidade federativa foi também conduzida no estudo de Moura *et al.*,<sup>19</sup> e, da mesma forma, foi observada uma predominância dos casos na região Sudeste do país, com proporções semelhantes aos descritos no presente estudo.

O Sistema Único de Saúde reembolsou, nos anos de 2008 e 2011, os valores de US\$ 723.841.688,56 e US\$ 970.354.599,98, respectivamente, com procedimentos de hemodiálise no país, sendo estimado um custo anual médio por paciente de US\$ 7.932,52 em 2008 e de US\$ 9.112,75 em 2011. Até o momento, três estudos foram conduzidos no Brasil a fim de avaliar os custos da DRC e estes encontraram custos totais anuais médios, por paciente, bastante discrepantes entre eles, variando de US\$ 7.980,00 a US\$ 28.570,00.<sup>8,10,24</sup> Os valores demonstrados no presente estudo são mais próximos àqueles descritos por Sesso *et al.*,<sup>8</sup> que apesar de utilizarem dados primários, descrevem os custos sob a perspectiva do

Ministério da Saúde, o que corrobora os achados encontrados. A maior discrepância é encontrada entre a medida descrita por Abreu *et al.*,<sup>24</sup> que descrevem uma média de custo total médio por paciente por ano em hemodiálise de US\$ 28.570,00, no entanto, nessa estimativa são incluídos aspectos como custo indireto, não relacionado neste estudo.

Além do padrão de utilização da hemodiálise no Brasil, através da condução deste estudo, foi possível avaliar a utilização de medicamentos de alto custo para o tratamento da doença renal crônica, em especial o calcitriol, de forma abrangente.

A utilização de análogos de vitamina D é recomendada pela K/DOQI e, entre os pacientes da coorte, 8,0% faziam uso do calcitriol em qualquer dosagem.<sup>11</sup> No Brasil, o estudo de Martins *et al.*<sup>16</sup> avaliou o uso destes medicamentos em 747 pacientes em hemodiálise em Salvador (Bahia), no qual, 31,9% dos pacientes faziam uso do calcitriol em qualquer dosagem. O achado do presente estudo diverge daquele previamente descrito, sendo estes os únicos estudos que descrevem a utilização desta substância no país até o momento.

Ao analisar a coorte, foi observada a utilização de outros medicamentos, tais como alfaepoetina, sacarato de hidróxido de ferro, sevelamer, alfacalcidol e desferroxamina, em 62,4% dos pacientes. A

alfaepoetina foi o principal medicamento utilizado, em 61,8% dos pacientes, corroborando o achado descrito nos censos de diálise de 2008 a 2011.<sup>5,18,20-22</sup>

Ainda, foi observada a ocorrência de complicações nos pacientes da coorte em 28,2% do total de indivíduos e em 8,4% daqueles que faziam uso do calcitriol em qualquer dosagem. A incidência de complicações entre pacientes em uso regular de hemodiálise no Brasil não é clara, sendo descritos apenas diferentes aspectos de cada tipo de complicação.<sup>8,25-30</sup> As complicações cardiológicas, de maior incidência na coorte do estudo, demonstraram em outros estudos ser a principal causa de óbito entre indivíduos portadores de DRC, além de ter demonstrado acarretar maiores custos por internações do que aqueles que não apresentavam este tipo de complicação.<sup>8,25</sup>

## CONCLUSÃO

Após análise dos dados obtidos através da base de dados do DATASUS, foi possível descrever diferentes aspectos da doença renal crônica em pacientes em tratamento com hemodiálise em todo o país, determinando um panorama deste grupo da doença de forma abrangente no Brasil.

Foi possível observar um crescimento no volume de pacientes que necessitam ser submetidos à hemodiálise no período analisado, de 91.475, em 2008, para 118.847 pacientes, em 2012 e, também, que este aumento deve continuar sendo observado até o ano de 2017, atingindo um total de 148.315 pacientes em tratamento dialítico.

Da mesma forma, os custos associados à doença apresentaram um aumento ao longo dos anos. Entre os anos de 2008 e 2011, um aumento de 34,1% foi observado no valor reembolsado pelas sessões de hemodiálise, alterando a média de gasto por paciente em diálise de US\$ 7.932,52, em 2008, para US\$ 9.112,75, em 2011.

Ao analisar os pacientes em tratamento dialítico incluídos na base de dados do DATASUS como uma coorte, foi possível descrever o padrão de utilização de análogos de vitamina D e a incidência de diferentes complicações. A ocorrência de complicações foi descrita por 28,2% dos pacientes, sendo as de origem cardiológica mais frequentes. O calcitriol de maior dosagem (1 mcg) foi utilizado por 8% da amostra, em média 8,1 meses após o início da diálise. Além disso, outros medicamentos como a alfaepoetina e o sacarato

de hidróxido férrico, foram utilizados com frequência superior a 50% na amostra. O custo médio por paciente por ano com complicações foi de US\$ 1.923,57 e US\$ 1.812,94, entre aqueles que utilizavam e aqueles que não utilizavam calcitriol 1 mcg, respectivamente.

Apesar de trazer novos dados acerca da doença renal crônica no Brasil, este estudo apresenta importantes limitações devido a sua metodologia, o que demonstra que a condução de outros estudos que abordem esta temática ainda se faz necessária.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer aos profissionais de *medical writing* da ANOVA pela assistência durante a preparação deste manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382:260-72. PMID: 23727169 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
2. Oliveira MB, Romão JE Jr, Zatz R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. *Kidney Int Suppl* 2005;S82-6. PMID: 16014106 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09714.x>
3. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol* 2011;33:93-108. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000100013>
4. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de Diálise - SBN 2012 [Internet]. 2012 [cited 2015 Jun 20]. Available from: <http://www.sbn.org.br/pdf/publico2012.pdf>
5. Romão Júnior JE, Pinto SWL, Canziani ME, Praxedes JN, Santello JL, Moreira JCM. Censo SBN 2002: informações epidemiológicas das unidades de diálise do Brasil. *J Bras Nefrol* 2003;25:188-99.
6. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de Diálise - SBN 2013 [Internet]. 2013 [cited 2014 May 26]. Available from: [http://sbn.org.br/pdf/censo\\_2013\\_publico\\_leigo.pdf](http://sbn.org.br/pdf/censo_2013_publico_leigo.pdf)
7. Brasil. DATASUS. TABNET. TabNet Win32 3.0: Produção Ambulatorial do SUS - Brasil - por local de atendimento [Internet]. [cited 2014 May 27]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/qauf.def>
8. Sesso R, da Silva CB, Kowalski SC, Manfredi SR, Canziani ME, Draibe SA, et al. Dialysis care, cardiovascular disease, and costs in end-stage renal disease in Brazil. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:126-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0266462307051665>
9. Silva LA, Mezzomo NF, Pansard HM, Arantes LC, Rempel W, Argenta LC, et al. Sobrevida em hemodiálise crônica: estudo de uma coorte de 1.009 pacientes em 25 anos. *J Bras Nefrol* 2009;31:190-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002009000300004>
10. Cherchiglia ML, Gomes IC, Alvares J, Guerra Júnior A, Acúrcio FA, Andrade EL, et al. Determinantes dos gastos com diálise no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2000 a 2004. *Cad Saúde Pública* 2010;26:1627-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010000800016>
11. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:S1-202.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao Paciente com Doença Renal Crônica - DRC no Sistema Único de Saúde; 2014.
13. Bastos MG, Carmo WB, Abrita RR, Almeida EC, Mafra D, Costa DMN, et al. Doença renal crônica: problemas e soluções. *J Bras Nefrol* 2004;26:202-15.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
15. Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis* 2011;58:374-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.03.020>
16. Martins MTS, Silva LF, Martins MTS, Matos CM, Melo NAD, Azevedo MFC, et al. Prescrição de quelantes de fósforo e calcitriol para pacientes em hemodiálise crônica. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55:70-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000100019>
17. Mussolino MF, Vaz P. Dados do mundo real: uma ferramenta para tomada de decisões em saúde. *J Bras Econ Saúde* 2013;5:2-9.
18. Sesso R, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008. *J Bras Nefrol* 2008;30:233-8.
19. de Moura L, Prestes IV, Duncan BB, Thome FS, Schmidt MI. Dialysis for end stage renal disease financed through the Brazilian National Health System, 2000 to 2012. *BMC Nephrol* 2014;15:111. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2369-15-111>
20. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Burdmann EA. Censo Brasileiro de Diálise, 2009. *J Bras Nefrol* 2010;32:380-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002010000400007>
21. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Santos DR. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise de 2010. *J Bras Nefrol* 2011;33:442-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000400009>
22. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR dos. Diálise Crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro Diálise, 2011. *J Bras Nefrol* 2012;34:272-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20120009>
23. Andrade MV, Junoy JP, Andrade EI, Acurcio Fde A, Sesso R, Queiroz OV, et al. Allocation of initial modality for renal replacement therapy in Brazil. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:637-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.04840709>
24. de Abreu MM, Walker DR, Sesso RC, Ferraz MB. A cost evaluation of peritoneal dialysis and hemodialysis in the treatment of end-stage renal disease in Sao Paulo, Brazil. *Perit Dial Int* 2013;33:304-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.3747/pdi.2011.00138>
25. Peres LAB, Biela R, Herrmann M, Matsuo T, Ann HK, Camargo MTA, et al. Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no oeste do Paraná. Uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos. *J Bras Nefrol* 2010;32:51-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002010000100010>
26. Barberato SH, Bucharles SGE, Sousa AM, Costantini CO, Costantini CRF, Pecoits Filho R. Prevalência e impacto prognóstico da disfunção diastólica na doença renal crônica em hemodiálise. *Arq Bras Cardiol* 2010;94:457-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000016>
27. Bregman R, Lemos C, Pecoits Filho R, Abensur H, Draibe S, Bastos MG, et al. Hipertrofia ventricular esquerda em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador. *J Bras Nefrol* 2010;32:85-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002010000100014>
28. Breitsameter G, Thomé EG da R, Silveira DT. Complicações que levam o doente renal crônico a um serviço de emergência. *Rev Gaúch Enferm* 2008;29:543-50.
29. Gomes CP, Silva MI, Duarte ME, Dorigo D, Lemos CC, Bregman R. Bone disease in patients with chronic kidney disease under conservative management. *São Paulo Med J* 2005;123:83-7. PMID: 15947836 DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802005000200010>
30. Silva LS, Oliveira RA, Silva GB, Lima JW, Silva RP, Liborio AB, et al. Cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease on hemodialysis in a developing country. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;23:262-6.