

## Custos e Consequências da Doença Renal Crónica em Pessoas com Diabetes em Portugal: Um Estudo de Modelação

## Costs and Consequences of Chronic Kidney Disease in People with Diabetes in Portugal: A Modelling Study

Margarida BORGES<sup>1,2</sup>, Edgar ALMEIDA<sup>3,4</sup>, Rui ALVES<sup>5</sup>, Raquel ASCENÇÃO<sup>2</sup>, Miguel BIGOTTE VIEIRA<sup>6,7</sup>, Carolina BULHOSA<sup>8</sup>, João COSTA<sup>2</sup>, Gonçalo S. DUARTE<sup>2,8</sup>, Luís FALCÃO<sup>3</sup>, Manuel PESTANA<sup>9</sup>, João RAPOSO<sup>10</sup>, Filipa SAMPAIO<sup>11</sup>, Josefina SANTOS<sup>12,13,14</sup>, Ana Paula SILVA<sup>15</sup>, Luís SILVA MIGUEL<sup>1</sup>  
Acta Med Port 2025 May;38(5):307-316 • <https://doi.org/10.20344/amp.22573>

### RESUMO

**Introdução:** A doença renal crónica é a doença crónica com maior crescimento de prevalência, e uma das maiores causas de mortalidade global de acordo com o *Global Burden of Disease Collaboration*. O presente estudo teve como objetivo projetar a evolução desta doença em pessoas com diabetes, de modo a quantificar os custos e consequências no contexto português. Tal foi conseguido através do desenvolvimento e parametrização de um modelo analítico refletindo a epidemiologia da doença renal crónica e integrando os vários estádios de progressão da doença.

**Métodos:** Foi utilizado um modelo populacional de coorte com uma mecânica de Markov, onde pessoas com diabetes e doença renal crónica foram seguidas ao longo de 50 anos, em ciclos anuais, sendo registada a sua progressão através das diferentes categorias de risco da doença renal crónica. O modelo considerou a progressão natural da doença renal crónica através de 18 categorias de risco baseados na matriz de estadiamento de KDIGO, bem como a probabilidade de os doentes receberem terapêutica de substituição renal, designadamente, diálise e transplantação renal e a probabilidade de morte. A cada estágio estão associados um custo anual e um ponderador de incapacidade, pelo que o modelo permitiu estimar a sobrevivência, os anos de vida perdidos por incapacidade (*years lived with disability*), e os custos incorridos ao longo da vida, para a totalidade da população e para doentes em diferentes categorias de risco.

**Resultados:** Durante o tempo total de evolução da coorte, o modelo estimou, para a população total com doença renal crónica e diabetes, uma sobrevivência média de 8,62 anos, com 0,59 anos perdidos por incapacidade, e um custo médio *lifetime* de €24 613. Estes valores correspondem a mais de 410 mil anos de vida perdidos por incapacidade e um custo total, ao longo da vida, de 17,0 mil milhões de euros. A análise por nível de risco demonstra que a progressão da doença renal crónica está associada a menor sobrevivência, mais anos perdidos por incapacidade e maiores custos.

**Conclusão:** Os resultados deste estudo caracterizam a progressão natural da doença renal crónica em pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 bem como os custos e consequências associados no contexto nacional. Sendo a diabetes *mellitus* tipo 2 um fator de risco da doença renal crónica, é expectável que nas próximas décadas o impacto real seja maior do que o estimado. A análise por nível de risco permite verificar que a progressão da doença está associada a piores resultados.

**Palavras-chave:** Anos de Vida Ajustados por Deficiência; Diabetes Mellitus Tipo 2; Doença Renal Crónica; Custos Médicos

### ABSTRACT

**Introduction:** Chronic kidney disease is the fastest-growing chronic disease in terms of prevalence and one of the biggest causes of global mortality according to the *Global Burden of Disease Collaboration*. This study aimed to project the natural disease progression of this disease in people with diabetes, and to quantify the costs and consequences in the Portuguese context. This was achieved by developing an analytical model reflecting the epidemiology of chronic kidney disease and integrating the various stages of disease progression.

**Methods:** A population-based cohort Markov model was used, to follow an adult cohort of people with diabetes and chronic kidney disease as they progressed through different risk categories, in annual cycles, over a period of 50 years. The model considered the natural progression of chronic kidney disease through 18 risk categories based on the KDIGO classification system, as well as the probability of patients receiving renal replacement therapy, including dialysis and kidney transplantation, and the probability of death. Each stage is associated with an annual cost and a disability weight, so the model allowed survival, years lived with disability and lifetime costs to be estimated for the entire population with chronic kidney disease and for patients in different risk categories.

**Results:** Over the cohort's lifetime, the model estimated, for the total population with chronic kidney disease and diabetes, an average survival of 8.62

1. IQVIA. Lisboa. Portugal.
2. Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.
3. Serviço de Nefrologia. Unidade Local de Saúde de Loures-Odivelas. Loures. Portugal.
4. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.
5. Serviço de Nefrologia. Unidade Local de Saúde de Coimbra. Coimbra. Portugal.
6. Serviço de Nefrologia. Hospital Curry Cabral. Unidade Local de Saúde São José. Lisboa. Portugal.
7. NOVA Medical School. Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa. Portugal.
8. Unidade de Farmacologia Clínica. Unidade Local de Saúde de Santa Maria. Lisboa. Portugal.
9. Serviço de Nefrologia. Unidade Local de Saúde de São João. Porto. Portugal.
10. Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal. Lisboa. Portugal.
11. Department of Public Health and Caring Sciences. Uppsala University. Uppsala. Sweden.
12. Serviço de Nefrologia. Centro Hospitalar Universitário de Santo António. Unidade Local de Saúde de Santo António. Porto. Portugal.
13. Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS). Universidade do Porto. Porto. Portugal.
14. Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health (ITR). Porto. Portugal.
15. Serviço de Nefrologia. Unidade Local de Saúde do Algarve. Faro. Portugal.

✉ Autor correspondente: Carolina Bulhosa. [carolina.bulhosa@iqvia.com](mailto:carolina.bulhosa@iqvia.com)

Recebido/Received: 06/09/2024 - Aceite/Accepted: 04/12/2024 - Publicado/Published: 02/05/2025

Copyright © Ordem dos Médicos 2025



years, with 0.59 years lived with disability, and an average cost of €24 613. These figures correspond to a loss of more than 410 000 years lived with disability and a total lifetime cost of 17.0 billion euros. The progression of this disease was associated with lower survival, more years lived with disability and higher costs.

**Conclusion:** The results of this study characterize the natural progression of chronic kidney disease in people with diabetes *mellitus* type 2, as well as the associated costs and consequences in the national context. Since diabetes *mellitus* type 2 is a risk factor for chronic kidney disease, it is expected that the real impact will be greater than estimated in the coming decades. Analysis by risk level shows that progression of the disease is associated with worse outcomes.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Type 2; Disability-Adjusted Life Years; Health Care Costs; Kidney Failure, Chronic

## KEY MESSAGES

- O presente estudo pretende colmatar a escassez dos dados existentes acerca dos custos e consequências da doença renal crónica (DRC) em pessoas com diabetes em Portugal. De acordo com a informação que temos disponível, este é o primeiro estudo deste género para o contexto português.
- Os custos e as consequências associadas à DRC em pessoas com diabetes, ao longo da vida, são substanciais.
- A progressão da DRC está associada a menor sobrevivência, mais anos perdidos por incapacidade e maiores custos para os sistemas de saúde
- O eventual atraso na progressão da DRC permitirá obter ganhos em saúde e diminuir custos de seguimento.
- O modelo foi parametrizado com a melhor evidência disponível para a realidade portuguesa.

## INTRODUÇÃO

Em Portugal, a doença renal crónica (DRC) tem uma prevalência estimada em 20,9%<sup>1</sup> da população. É definida como a presença de alterações da estrutura ou função dos rins, presentes por um mínimo de três meses, com implicações para a saúde. Em caso de progressão, a doença pode evoluir para DRC estágio 5 com necessidade de terapêutica de substituição renal (TSR).<sup>2</sup>

A DRC é uma das complicações mais comuns da diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), sendo que ocorre em cerca de 20% a 40% das pessoas com DM2.<sup>1,3-5</sup> Deste modo, o crescimento da DRC deve-se em parte ao aumento da incidência de DM2 bem como a uma maior longevidade associada à DM2, resultante dos avanços terapêuticos disponíveis. A sua etiologia engloba, no entanto, um conjunto diverso de fatores de risco, que incluem a duração da DM2, o controlo adequado dos valores glicémicos, a hipertensão arterial, a dislipidemia e a história de doença renal.<sup>6</sup>

A DRC está associada a um risco aumentado de morbilidade cardiovascular, a mortalidade prematura e a redução da qualidade de vida.<sup>7,8</sup> De acordo com o estudo *Global Burden of Disease*, a DRC foi classificada em 29.º lugar na lista das causas de mortalidade global em 1990, tendo subido para o 18.º lugar em 2019.<sup>9-11</sup> Estima-se ainda que, em 2040, a DRC seja a 5.ª maior causa de anos de vida perdidos, globalmente.<sup>12</sup>

Um estudo efetuado em 31 países/regiões, estimou um custo associado à DRC e TSR em 344 mil milhões de euros anuais, sendo que uma grande parte dos custos totais decorreram de custos associados à TSR.<sup>13</sup>

A deteção precoce e o tratamento adequado da DRC são fundamentais para atrasar a sua progressão e obter melhoria de resultados clínicos através da redução de com-

plicações, tais como eventos cardiovasculares e evolução para DRC estágio 5 com necessidade de TSR.<sup>14</sup>

Os dados referentes à epidemiologia nacional da DRC são escassos. O estudo mais recente de caracterização da prevalência de DRC em Portugal, o estudo RENA, publicado por Vinhas *et al* em 2020,<sup>1</sup> incluiu uma população adulta seguida em cuidados primários e estimou uma prevalência de 20,9%. Este valor compara com a média Europeia reportada numa revisão e meta-análise de estudos de prevalência da DRC (18,1%).<sup>15</sup>

Este estudo teve como objetivo projetar a evolução da DRC em pessoas com diabetes, de modo a quantificar custos e consequências na realidade portuguesa através do desenvolvimento e parametrização de um modelo de Markov integrando os vários estádios da doença. Neste trabalho foram consideradas estimativas para a totalidade da população e para doentes em diferentes categorias de risco. Neste contexto, pretende-se contribuir para o conhecimento acerca da DRC em pessoas com diabetes em Portugal, particularmente no que concerne ao impacto da doença em termos de sobrevida, anos de vida perdidos por incapacidade e custos.

## MÉTODOS

### Descrição do modelo

De modo a projetar a evolução da DRC em pessoas com diabetes e estimar custos e consequências na realidade portuguesa, foi desenvolvido um modelo de Markov. O modelo, com ciclos anuais, reflete a epidemiologia e progressão natural da DRC através de diferentes categorias de risco (baixo, moderado, alto ou muito alto). A caracterização da progressão da DRC em diferentes categorias de

Tabela 1 – Matriz KDIGO: prognóstico da doença renal crónica

				Albuminúria (mg/g)		
				A1	A2	A3
				Normal ou com aumento mínimo	Moderada	Grave
				< 30	30 – 300	> 300
Taxa de filtração glomerular (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	G1	Normal	≥ 90	G1A1	G1A2	G1A3
	G2	Diminuição ligeira	60 - 89	G2A1	G2A2	G2A3
	G3a	Diminuição ligeira a moderada	45 - 59	G3aA1	G3aA2	G3aA3
	G3b	Diminuição moderada	30 - 44	G3bA1	G3bA2	G3bA3
	G4	Diminuição severa	15 - 29	G4A1	G4A2	G4A3
	G5	Uremia	< 15	G5A1	G5A2	G5A3

Fonte: KDIGO (2013)

risco foi baseada na matriz de estadiamento *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), que considera a taxa de filtração glomerular (TFG) e os valores da albuminúria.<sup>14</sup> De acordo com esta classificação, são possíveis 18 categorias resultantes das combinações de diferentes níveis de TFG e de albuminúria. A Tabela 1 ilustra a matriz KDIGO.

Adicionalmente, são incluídos no modelo dois estádios referentes a doentes em TSR, designadamente, 'diálise e transplantação renal' e o estádio 'morte'.

Assume-se que, em cada ciclo anual, as transições entre categorias KDIGO estão circunscritas a alterações de um nível na TFG e/ou na albuminúria. Assim, por exemplo, um doente que em determinado ano esteja na categoria G3aA2 apenas pode transitar para as categorias KDIGO representados na Fig. 1.

A Fig. 1 ilustra de modo simplificado o esquema do modelo de Markov exemplificando as transições possíveis para um dos estádios.

O modelo projeta a evolução da coorte durante 50 anos, sendo os resultados atualizados a uma taxa de 4% de acordo com as mais recentes orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de tecnologias de saúde para o contexto português.<sup>16</sup> A cada estádio estão associados um custo anual e um ponderador de incapacidade, pelo que o modelo permite estimar a sobrevivência, os anos perdidos por incapacidade, e os custos incorridos ao longo da vida.

### População em estudo

A estimativa dos custos e consequências da DRC implica a parametrização do modelo com a prevalência da diabetes e DRC na população portuguesa em 2021, de acordo com a sua distribuição por cada um dos estádios do modelo.

### Identificação dos dados clínicos

O modelo de evolução natural da DRC é essencialmente baseado em dados nacionais. A informação provém das seguintes fontes: a) o estudo RENA;<sup>1</sup> b) uma análise realizada pelos autores usando dados do Sistema de Informação da Administração Regional de Saúde (SIARS) da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, I.P. (ARS LVT); c) uma análise realizada pelos autores usando

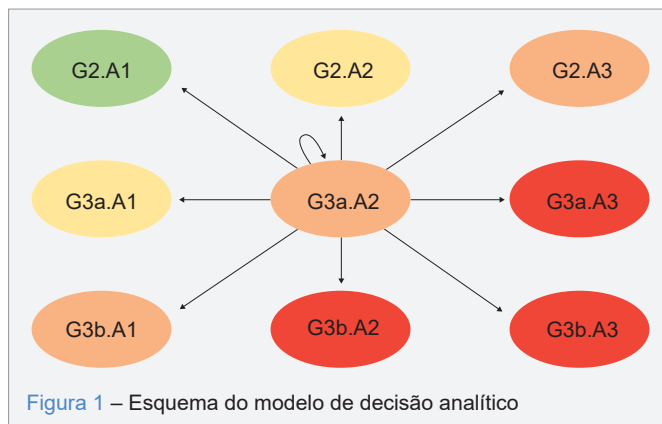


Figura 1 – Esquema do modelo de decisão analítico

dados do Hospital Beatriz Ângelo (HBA); d) informação divulgada pelo Gabinete de Registo de Doença Renal Crónica (GRDRC) da Sociedade Portuguesa de Nefrologia relativa a doentes em TSR;<sup>17</sup> e) um estudo internacional sobre mortalidade em portadores de doença renal crónica;<sup>18</sup> f) um painel de peritos sobre consumo de recursos de pessoas com DRC; g) a Base de Dados de Morbilidade Hospitalar; e h) fontes oficiais relativas a custos unitários.

### Prevalência da DRC e distribuição por estádios

Para a estimativa da distribuição da prevalência de DRC pelos diferentes estádios do modelo, foram utilizados dados de diversas fontes.

Para a estimativa da distribuição da prevalência de DRC pelas categorias de risco KDIGO, foi utilizada uma abordagem mista e conjugados dados da distribuição por níveis de TFG reportados no estudo RENA<sup>1</sup> com dados da distribuição por níveis de albuminúria estimados através da base de dados do HBA.

O estudo RENA de Vinhas *et al*<sup>1</sup> estimou a prevalência global de DRC baseada na TFG numa amostra de 3135 utilizadores de cuidados primários em idade adulta (18 anos e mais). A prevalência de DRC foi estimada em 20,9% [intervalo de confiança a 95% (IC 95%): 6,5 - 35,3%] e a prevalência de diabetes em pessoas com DRC em 32,0% (IC 95%: 26,5 - 37,5%). A prevalência nas categorias KDIGO (G1A1 a G5A3) foi estimada em 20,72%.

A base de dados do HBA contém informação anual sobre o seguimento dos doentes com DRC referenciados ao Serviço de Nefrologia, entre fevereiro de 2012 e dezembro

de 2017. Nesse período, foram incluídos na análise 1267 doentes (idade média de 72 anos, e 56% do sexo masculino), seguidos durante um período mediano de três anos. A análise dos dados, realizada pelos autores, permitiu estimar a distribuição desta população por estádios KDIGO, bem como realizar uma análise longitudinal para a estimativa das probabilidades de transição entre estádios KDIGO e das probabilidades de início de TSR.<sup>19</sup>

Foram utilizadas como fonte de prevalência em estádios de TSR estimativas do GRDRC da Sociedade Portuguesa de Nefrologia (2019) que estimaram uma prevalência de diálise de 1301,50 por milhão de habitantes e uma prevalência de transplantação renal de 706,94 por milhão de habitantes.<sup>17</sup>

A Tabela 2 ilustra a distribuição final da prevalência da DRC pelos diferentes estádios do modelo resultante da integração das diversas fontes de dados.

### Probabilidades de transição entre estádios Categorias KDIGO

As probabilidades de transição entre as categorias KDIGO foram estimadas a partir da base de dados do HBA. O cálculo baseia-se nas transições que efetivamente ocorreram entre ciclos anuais, sendo consideradas todas as transições de cada doente (ou seja, a cada doente corresponde um número de transições equivalente aos anos em seguimento e com informação disponível).

Tomando como exemplo o estádio G1A1 [ver Tabela S1 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/>

**Tabela 2** – Distribuição da prevalência de doença renal crónica

		Albuminúria			
		A1	A2	A3	Total
Taxa de filtração glomerular	G1	0,5%	0,6%	0,8%	1,9%
	G2	15,0%	14,8%	16,6%	46,4%
	G3a	10,7%	15,6%	11,9%	38,1%
	G3b	2,8%	4,2%	3,1%	10,1%
	G4	0,4%	0,9%	0,9%	2,2%
	G5	0,1%	0,1%	0,3%	0,4%
	Diálise				0,6%
	Transplantação				0,3%
	Total	29,4%	36,0%	33,6%	100,0% <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: O total apresentado corresponde à soma da coluna, contabilizando os doentes em diálise e transplantação renal

view/22573/15648]], foram identificadas 25 transições anuais de doentes neste estágio: 19 doentes permaneceram no mesmo estágio, um transitou para G1A2, e cinco transitaram para G2A1, não tendo nenhum doente transitado para G2A2 (o que corresponderia a alteração simultânea de um nível na TFG e na albuminúria). A ausência desta transição nos dados deve-se provavelmente ao tamanho amostral e não implica que a sua probabilidade seja nula. Para mitigar este efeito e garantir que o modelo melhor reflete a progressão natural da doença, foi implementado um método de ajustamento que consiste na adição de '1' a todas as transições possíveis. Este procedimento, validado pelos peritos clínicos consultados, assegura que todas as trajetórias clinicamente plausíveis sejam representadas no modelo [conforme ilustrado na Tabela S1 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)]. As matrizes de probabilidade de transição entre categorias KDIGO, estimadas através deste ajustamento, estão apresentadas no Apêndice 1, nas tabelas S2 a S7 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>).

### Probabilidade de transição para terapêutica de substituição renal

A probabilidade de iniciar TSR é também baseada nos dados do HBA. Durante o período de seguimento houve um total de 83 doentes a iniciar diálise e dois a realizar transplantação renal (sem diálise prévia). Assumindo que a transição para TSR apenas ocorre em doentes de muito alto risco, e que a probabilidade de transitar para TSR não pode ser inferior em estádios de maior risco, estimaram-se as matrizes de probabilidades de transição apresentadas no Apêndice 1, na Tabela S8 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>).

### Probabilidade de transplantação renal em doentes em diálise

A probabilidade de realizar transplantação renal em doentes em diálise foi estimada com base nos dados disponibilizados pelo GRDRC (2020). A proporção de doentes que realiza transplantação renal entre doentes em diálise variou entre 3,70% e 3,97%. No modelo, considerou-se a média dos valores apresentados, ou seja, 3,85% [Tabela S9 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)].

### Mortalidade

Para a estimativa de mortalidade por todas as causas por estágio KDIGO, recorreu-se ao estudo de Nichols *et*

*al.*<sup>18</sup> Este foi um estudo com dados de vida real, realizado nos Estados Unidos da América (mais especificamente em Oregon), que comparou pessoas com e sem DM2, emparelhados por sexo/idade, ao longo do tempo (*follow-up* mediano de 7,6 anos). Este estudo reportou um acréscimo de mortalidade com o aumento do risco definido em função da TFG e de albuminúria, a três anos. Os valores foram ajustados para a realidade portuguesa tendo em consideração as diferenças relativas de mortalidade entre a população portuguesa e a população de Oregon. Na Tabela S10 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>) estão reportadas as probabilidades anuais de morte por estágio KDIGO.

A mortalidade de doentes em TSR foi estimada com base nos dados disponibilizados pelo GRDRC (2020)<sup>17</sup> e pelo GRSPT (2022).<sup>20</sup> Para a estimativa da probabilidade de morte de doentes em diálise foi considerada a média dos valores reportados pelo GRDRC (2020) entre 2015 (12,0%) e 2019 (13,3%), que correspondeu a uma média de 12,7% [Tabela S11 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)]. Para a estimativa da probabilidade de morte de doentes pós-transplantação renal, foram considerados dados de sobrevivência a cinco anos reportados pelo GRSPT (2022)<sup>20</sup> entre as décadas de 1980 e 2020, que permitiram calcular uma probabilidade anual de morte de 1,3% [Tabela S12 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)].

### Ponderadores de incapacidade

Os anos de vida perdidos por incapacidade (*years lived with disability* – YLD) foram estimados aplicando, a cada estágio do modelo, os ponderadores de incapacidade baseados no *Global Burden of Disease* (GBD) 2019.<sup>11</sup> Deste modo, os YLD corresponderam ao produto entre o número de pessoas em cada estágio do modelo e os ponderadores de incapacidade associados a cada estágio da DRC. O GBD reporta ponderadores por nível de gravidade ou por estágio da doença. Em relação à DRC, os ponderadores dependem da gravidade da anemia (excetuando para TR). De acordo com o GBD, os estádios G1 e G2 não estão associados a incapacidade. Para os estádios G3 a G5, o ponderador médio foi calculado através de uma média ponderada dependente da distribuição por gravidade de anemia na base de dados do HBA. Para a diálise, foi calculada a média aritmética. Na Tabela S13 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>) estão representados os ponderadores de incapacidade utilizados.



## Identificação e medição dos custos

Os custos associados à DRC foram estimados com base na perspetiva do Serviço Nacional de Saúde (SNS), tendo sido incluídos todos os custos médicos diretos relacionados com internamento, episódios de urgência e consultas em ambulatório, meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT) e tratamento farmacológico. A quantificação dos recursos consumidos nos vários estádios, nomeadamente os estádios KDIGO G3a.A1 a G5.A3 e os estádios de TSR, foi realizada com recurso a duas fontes principais: a base de dados do SIARS e um painel de peritos.

### Custos das categorias KDIGO

Para estimar os custos associados a doentes em categorias KDIGO de risco inferior (estádios com TFG normal ou com diminuição ligeira com  $\text{TFG} \geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ), cujo seguimento se realiza em unidades de cuidados de saúde primários, foram utilizadas estimativas de uma análise realizada pelos autores, usando a base de dados do SIARS (*trabalho não publicado*). Esta análise permitiu identificar e quantificar a utilização de consultas, MCDT e medicamentos associados.

Os dados provenientes do SIARS incluíram 20 652 adultos inscritos na Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, com registo de pelo menos uma consulta, durante o período compreendido entre 1 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2018, e com registo de diagnóstico de DM2. Destes, 12 270 doentes tinham informação suficiente para a sua distribuição por categorias KDIGO<sup>14</sup> permitindo assim a definição de um padrão de consumo de recursos para cada estágio. Entre estes, 9102 doentes enquadraram-se nas categorias G1A1 e G2A1, não apresentando critérios clínicos de DRC. Os restantes 3168 doentes enquadraram-se nas categorias KDIGO de risco moderado ou superior.

No SIARS não foram identificados doentes nos estádios A3; por conseguinte, consideraram-se os valores obtidos para os estádios A2. Os dados do SIARS foram também utilizados para quantificar o consumo de medicamentos nos doentes com TFG correspondente aos estádios G3a e G3b.

O custo estimado para cada estágio encontra-se detalhado na Tabela S14 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>).

Para estimar os custos anuais associados ao seguimento de doentes em categorias KDIGO de risco superior (estádios KDIGO G3a.A1 a G5.A3 com  $\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ), recorreu-se a um painel de peritos, com representatividade nacional. Os elementos do painel responderam de forma independente a questões específicas sobre o padrão

de consumo de cuidados médicos, através do envio de um questionário por correio eletrónico. O questionário incluiu questões sobre a utilização de consultas, episódios de urgência, internamentos, MCDT e medicamentos. O resultado foi apurado por média simples.

Com base no painel de peritos, foram identificados recursos consumidos aquando da transição para níveis inferiores de TFG. Deste modo, o custo de seguimento no primeiro ano em cada estágio é diferente do custo de seguimento em anos subsequentes [Apêndice 1, Tabela S15 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)].

### Custos da terapêutica de substituição renal

Para estimar os custos dos recursos consumidos por doentes em diálise foi utilizado o Despacho n.º 12-A/2020,<sup>21</sup> que define o preço da diálise por semana e por sessão, sendo estes distintos para doentes com e sem acessos vasculares. De modo a obter um preço único, foi calculado um preço ponderado com base nos valores estabelecidos no Despacho n.º 12-A/2020 e ponderados pelas percentagens de casos prevalentes de cada um (GRDRC, 2020). Adicionalmente recorreu-se a informação complementar proveniente do painel de peritos, que permitiu estimar os recursos associados ao início desta TSR, incluindo a criação do primeiro acesso vascular para hemodiálise e a colocação de cateter para diálise peritoneal.

A estimativa dos encargos com a transplantação renal baseou-se num estudo de dados de vida real<sup>22</sup> que considera o consumo de recursos e os incentivos previstos para a realização de transplante. O valor reportado pelos autores, referente a 2010, foi atualizado considerando a taxa de inflação. Os custos anuais por estágio de TSR estão disponíveis na Tabela S16 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>).

### Valorização dos recursos

Os custos dos recursos identificados pelo painel de peritos foram estimados com base em fontes oficiais. Para estimar o custo dos internamentos foi utilizada a Base de Dados de Morbilidade Hospitalar do ano de 2017, tendo sido analisados apenas os episódios de internamento em doentes adultos codificados de acordo com a Classificação Internacional das Doenças – 10.ª revisão (ICD-10-CM/PCS).<sup>23</sup> Informação detalhada sobre os cálculos dos custos de internamento encontra-se disponível no Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>). Os custos dos fármacos de dispensa hospitalar foram obtidos através do Catálogo de Aprovisionamento Público da Saúde.<sup>24</sup> Dada a presença de diferentes alternativas na mesma clas-

se terapêutica, foi escolhida a intervenção com o menor custo. Os custos de fármacos de venda em ambulatório foram estimados com base em dados da IQVIA para o ano de 2021. Destes dados, foram excluídas as embalagens de dimensões e dosagens reduzidas, por não se julgarem representativas do tratamento de doenças crónicas. Para cada classe terapêutica foi calculado o custo médio ponderado com base no volume de vendas e preço por embalagem (preço sem imposto sobre o valor acrescentado), assumindo uma adesão terapêutica de 90%. Os custos unitários dos restantes recursos de saúde (consultas, urgências sem internamento e MCDT) baseiam-se nos preços definidos pela Portaria n.º 254/2018, de 7 de setembro.<sup>25</sup>

## RESULTADOS

A Tabela 3 apresenta os resultados de sobrevivência (anos de vida), de YLD, e de custos acumulados durante todo o período do modelo, por grupo de risco. Verifica-se que, em pessoas com maior risco, a esperança de vida é menor e os YLD e os custos são superiores. Comparando os resultados de doentes de muito alto risco com o de doentes de baixo risco, em termos médios, a esperança de vida é diminuída em 34%, os anos perdidos por incapacidade duplicam e os custos aumentam cerca de 81%.

A Tabela 4 resume as estimativas para a população global. O modelo estima uma sobrevivência média de 8,62 anos, com 0,59 YLD, e um custo médio, durante o tempo total de vida da população modelizada, de €24 613. Considerando toda a coorte, prevê-se uma perda superior a 410 mil YLD e um custo total, ao longo da vida, de aproximadamente 17,0 mil milhões de euros.

A população de baixo risco corresponde a 15,6% da população com DRC. Nesta população estima-se uma maior sobrevida (10,54 anos por pessoa), menores YLD (0,42 por pessoa), e menores custos (18,1 mil euros por pessoa). Em termos agregados, estima-se que a DRC conduz a uma perda de 44,8 mil YLD e a um custo de 1,9 mil milhões de euros [Tabela S17 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)].

No que diz respeito à população de risco moderado (26,0% da população) estima-se que a sobrevivência

média seja de 9,21 anos, com 0,49 YLD, e um custo médio de 20,0 mil euros por pessoa. Estima-se uma perda total de 87,8 mil YLD e custos de 3,6 mil milhões de euros, para esta população [Apêndice 1, Tabela S18 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)].

Para a população de risco alto estima-se uma sobrevivência média de 8,30 anos, 0,56 YLD e um custo médio de 22,7 mil euros por pessoa. A população de risco alto é a com maior proporção (35,7%), pelo que em termos agregados, é a que está associada a piores resultados: 138,2 mil anos de vida vividos com incapacidade e custos totais de 5,6 mil milhões de euros [Tabela S19 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)].

A população de risco muito alto é a que está associada a piores resultados médios, com uma sobrevivência média de 6,95 anos, uma perda de 0,84 YLD, e um custo médio de 32,7 mil euros por pessoa. Representando 21,8% da população com DRC, este subgrupo incorre numa perda de 126,5 mil YLD e custos totais de 4,9 mil milhões de euros [Tabela S20 do Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22573/15648>)].

## DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo projetar a evolução da DRC em pessoas com diabetes, de modo a quantificar os custos e consequências no contexto português. Tal foi conseguido através do desenvolvimento de um modelo de Markov que permite integrar os vários estádios de progressão da doença. O modelo foi parametrizado com dados que refletem a realidade portuguesa, utilizando a melhor evidência disponível.

As estimativas referentes à progressão natural da DRC bem como à sobrevivência, anos perdidos por incapacidade e custos associados são os mais atuais à presente data, apresentando-se, igualmente, valores não agregados para as diferentes categorias de risco baseados na matriz internacional de KDIGO. Durante o tempo total de evolução da coorte, o modelo estimou, para a população total com DRC e DM2, uma sobrevivência média de 8,62 anos, com

Tabela 3 – Resultados por nível de risco

Grupo de risco	Peso na população com DRC	Anos de vida, per capita	YLD, per capita	Custos <i>lifetime</i> , per capita	Custos, total do grupo de risco
População global	100%	8,62	0,59	€24 613	€17 045 827 148
População de baixo risco	15,6%	10,54	0,42	€18 058	€1 946 152 022
População de risco moderado	26,0%	9,21	0,49	€19 964	€3 592 737 068
População de risco alto	35,7%	8,30	0,56	€22 721	€5 617 401 877
População de risco muito alto	21,8%	6,95	0,84	€32 691	€4 934 120 620

YLD: years lived with disability

Tabela 4 – Resultados para a população global

a) Anos de vida, por pessoa				b) YLD, por pessoa			
	A1	A2	A3		A1	A2	A3
G1	0,21	0,17	0,10	G1	0,00	0,00	0,00
G2	0,57	0,46	0,41	G2	0,00	0,00	0,00
G3a	0,61	0,84	0,49	G3a	0,00	0,00	0,00
G3b	0,74	0,82	0,60	G3b	0,00	0,00	0,00
G4	0,37	0,56	0,53	G4	0,04	0,06	0,06
G5	0,02	0,04	0,10	G5	0,01	0,02	0,06
Diálise			0,53	Diálise			0,31
Transplantação			0,46	Transplantação			0,01
Anos de vida			8,62	YLD			0,59

c) Custos (€), por pessoa				d) Resultados, por coorte	
	A1	A2	A3		
G1	107	89	50	Anos de vida	5 967 968
G2	320	262	232	YLD	410 203
G3a	348	572	540	Custos (€)	17 045 827 148
G3b	376	505	597		
G4	424	693	879		
G5	23	59	209		
Diálise			13 498		
Transplantação			4830		
Custos (€)			24 613		

YLD: years lived with disability

0,59 anos perdidos por incapacidade, e um custo médio de €24 613. Estes valores correspondem a uma perda superior a 410 mil YLD e um custo total, ao longo da vida, de aproximadamente 17,0 mil milhões de euros. A análise por nível de risco permite verificar que a progressão da doença está associada a menor sobrevivência, mais anos perdidos por incapacidade e maiores custos para o SNS. Os resultados do modelo permitem constatar que um eventual atraso na progressão da DRC permitirá obter ganhos em saúde e diminuir custos de seguimento.

O presente estudo pretende colmatar a escassez de dados acerca dos custos e consequências em pessoas com DRC e diabetes em Portugal, sendo esta uma análise inovadora no contexto nacional. Contudo, apresenta algumas limitações. Uma das limitações prende-se com a ausência de uma base de dados única que permita distribuir a prevalência da DRC por categorias KDIGO; tal conduziu à necessidade de usar uma abordagem mista e conjugar dados de diversas fontes, conjugando informação de pessoas seguidas em cuidados de saúde primários (distribuição baseada na TFG de Vinhas *et al*, 2020) e em cuidados de saúde secundários (distribuição baseada nos valores de albuminú-

ria da base de dados do HBA). Os valores estimados com base nas fontes disponíveis são naturalmente influenciados pelo contexto em que são realizados. No caso do estudo RENA,<sup>1</sup> verificam-se algumas limitações, nomeadamente no que diz respeito à representatividade geográfica e às características sociodemográficas da amostra. De facto, a predominância de indivíduos caucasianos, com idade relativamente mais avançada, e a ausência de participantes do Norte e do Algarve podem condicionar a generalização dos resultados para a totalidade da população portuguesa.

A distribuição por nível de albuminúria parece ser mais bem capturada num estudo de base hospitalar em que, por um lado, estão incluídos doentes nas categorias KDIGO de baixo risco, e por outro lado, serão seguidos mais doentes nos estádios com TFG inferiores. Acresce que a disponibilidade de dados longitudinais no HBA permitiu estimar a distribuição de albuminúria por cada nível de TFG ao longo do tempo, informando estes dados as probabilidades de transição do modelo. Estes dados apresentavam limitações como consequência do tamanho amostral, pelo que foi necessário aplicar um método de ajustamento validado pelos peritos clínicos consultados.



Outra limitação diz respeito à falta de informação sobre a mortalidade em pessoas com DRC na população portuguesa. Todavia, o modelo baseou-se na melhor evidência disponível na literatura internacional.

Apesar das limitações inerentes à metodologia utilizada, o presente trabalho apresenta informação relevante e necessária para a realidade portuguesa, contribuindo para o conhecimento sobre a DRC em pessoas com diabetes em Portugal, particularmente no que concerne ao impacto da doença em termos de sobrevivência, anos perdidos por incapacidade e custos.

## CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo caracterizam a progressão natural da DRC em pessoas com DM2 bem como os custos e consequências associados no contexto nacional. Sendo a DM2 um fator de risco da DRC, é expectável que nas próximas décadas o impacto real seja maior do que o estimado. A análise por nível de risco permite verificar que a progressão da doença está associada a piores resultados. Deste modo, torna-se imperativo direcionar investimentos públicos para a redução do impacto da DM2 e da DRC que incluam o diagnóstico precoce da DRC e das suas complicações em pessoas com DM2, bem como estratégias que possam reduzir a progressão natural da DRC e tratar comorbilidades associadas.

## PRÉMIOS E APRESENTAÇÕES PRÉVIAS

Apresentação oral: Edgar Almeida *et al.* Estadiamento e predição da progressão da DRC. Apresentação oral no evento “Nefrologia em Diálogo: Para Um Diagnóstico e Intervenção Precoce Na Doença Renal Crónica” da Sociedade Portuguesa de Nefrologia realizado em Coimbra, a 9 de março de 2023 (Dia Mundial do Rim).

Apresentação de póster: L. Silva Miguel *et al.* “SA45 Natural Evolution of Chronic Kidney Disease in Diabetic Patients: Costs and Consequences in Portuguese Reality” no evento ISPOR Europe 2023 realizado em Copenhaga, de 12 a 15 de novembro de 2023.

## CONTRIBUTO DOS AUTORES

MB, JC, LSM: Desenho do estudo, desenvolvimento do modelo analítico, colheita e análise dos dados, escrita e

revisão crítica do manuscrito.

EA, RA, GSD: Desenho do estudo, colheita e análise dos dados, revisão crítica do manuscrito.

RA, MBV, LF, MP, JR, JS, APS: Colheita e análise dos dados, revisão crítica do manuscrito.

CB, FS: Colheita e análise dos dados, escrita e revisão crítica do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

## PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em outubro de 2024.

## CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

## CONFLITOS DE INTERESSE

EA recebeu apoio da Vifor Pharma, AstraZeneca, BIAL e Bayer para participar em reuniões ou viagens; é o presidente da Sociedade Portuguesa de Nefrologia.

JC recebeu honorários de consultadoria da IQVIA, recebeu apoio de EAN, IQVIA e ERASMUS PLUS para participar em reuniões ou viagens; possui um papel de liderança ou fiduciário remunerado ou não remunerado em EAN.

MBV recebeu pagamentos ou honorários da Astrazeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bial e Lilly para palestras, apresentações, gabinetes de oradores, redação de manuscritos ou eventos educativos; recebeu apoio da Bayer, Boehringer Ingelheim, Bial e Lilly para participar em reuniões ou viagens.

Os restantes autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

O estudo foi financiado por Bayer – Portugal, S.A., não tendo o financiamento sido condicional à natureza dos resultados, que são da exclusiva responsabilidade dos autores.

## REFERÊNCIAS

1. Vinhas J, Aires I, Batista C, Branco P, Brandão J, Nogueira R, et al. RENA Study: Cross-Sectional Study to Evaluate CKD Prevalence in Portugal. *Nephron*. 2020;144:479-87.
2. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2024;105:S117-314.
3. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:2032-45.
4. de Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2011;305:2532-9.
5. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44:S15-33.
6. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes

- 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158:825-30.
7. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1545-602.
8. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson R J, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet.* 2013;382:158-69.
9. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390:1151-210.
10. 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.
11. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396:1204-22.
12. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki KB, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet.* 2018;392:2052-90.
13. Chadban S, Arici M, Power A, Wu MS, Mennini FS, Arango Álvarez JJ, et al. Projecting the economic burden of chronic kidney disease at the patient level (Inside CKD): a microsimulation modelling study. *eClinicalMedicine.* 2024;72:102615.
14. KDIGO. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.
15. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0158765.
16. Perelman J, Soares M, Mateus C, Duarte A, Faria R, Ferreira L, et al. Methodological guidelines for economic evaluation studies. Lisboa: INFARMED; 2019.
17. Sociedade Portuguesa de Nefrologia. Gabinete do registo da doença renal crónica da sociedade portuguesa de nefrologia. Lisboa: SPN; 2019.
18. Nichols GA, Déruaz-Luyet A, Brodovicz KG, Kimes TM, Rosales AG, Hauske SJ. Kidney disease progression and all-cause mortality across estimated glomerular filtration rate and albuminuria categories among patients with vs. without type 2 diabetes. *BMC Nephrol.* 2020;21:167.
19. Falcão L, Raimundo M, Fernandes S, Fernandes A, Donato B, Macedo A, et al. At least one hyperkalemia episode is associated with mortality and disease progression in stage 3 CKD patients. *J Nephrol.* 2023;36:2655-6.
20. Alves Filipe R. Transplantação renal em Portugal. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Transplantação; 2022.
21. Portugal. Despacho n.º 12-A/2020. Diário da República, II Série, 2º Suplemento (2020/01/02). p.165-(2)-(3).
22. Rocha MJ, Ferreira S, Martins LS, Almeida M, Dias L, Pedroso S, et al. Cost analysis of renal replacement therapy by transplant in a system of bundled payment of dialysis. *Clin Transplant.* 2012;26:529-31.
23. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (10th revision, Volume 1: Tabular list). Genebra: WHO; 2012.
24. Serviços Partilhados do Ministério da Saúde. (2021). Catálogo de aprovisionamento público da saúde. Lisboa: SPMS; 2021.
25. Portugal. Portaria n.º 254/2018. Diário da República, I série, n.º 173 (2018/09/07) p.4497-706.