



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Michelle Quarti Machado da Rosa

Estimativa dos custos do Diabetes Mellitus e suas complicações no Brasil

Rio de Janeiro

2019

Michelle Quarti Machado da Rosa

Estimativa dos custos do Diabetes Mellitus e suas complicações no Brasil

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Denizar Vianna Araujo
Coorientadora: Prof.^a Dra. Luciana Ribeiro Bahia

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

R788 Rosa, Michelle Quarti Machado da.
Estimativa dos custos do Diabetes Mellitus e suas complicações no Brasil / Michelle Quarti Machado da Rosa – 2019.
106 f.

Orientador: Denizar Vianna Araujo.
Coorientadora: Luciana Ribeiro Bahia.

Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Diabetes Mellitus Tipo 2 – Teses. 2. Custos de Cuidados de Saúde – Teses. 3. Diabetes Mellitus Tipo 2 – Complicações – Teses. I. Araujo, Denizar Vianna. II. Bahia, Luciana Ribeiro. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.379-008.64:336.5

Bibliotecária: Kalina Silva CRB7/4377

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Michelle Quarti Machado da Rosa

Estimativa dos custos do Diabetes Mellitus e suas complicações no Brasil

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 22 de março de 2019.

Orientador: Prof. Dr. Denizar Vianna Araujo
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Luciana Ribeiro Bahia (Coorientadora)
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Roberta Arnoldi Cobas
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Mario Fritsch Toros Neves
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Helena Cramer Veiga Rey
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Everton Nunes da Silva
Universidade de Brasília

Rio de Janeiro

2019

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Fabiano, pela cumplicidade que me dá coragem e pelo amor que permanece, haja o que houver. Por onde for quero ser seu par! À minha mãe Elaine e minha irmã Camille, por me ensinarem a ter determinação na busca pelos meus sonhos. Ao meu pai Luiz Carlos, *in memoriam*.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela generosidade com a qual sou presenteada todos os dias. Por todo conhecimento que recebi, pelos amigos que fiz no caminho e pelas dificuldades que me fizeram mais forte.

Aos Professores Denizar Vianna e Luciana Bahia pela amizade, encorajamento e ensinamentos constantes. A amizade de vocês é a prova de que não são as evidências científicas ou o valor de p que nos fazem descobrir a significância das pessoas na nossa trajetória.

À Professora Cristiana Toscano e ao Prof. Roger dos Santos Rosa pela parceria profícua, colaboração e revisão cuidadosa em todas as etapas do projeto.

Aos amigos e colegas que de alguma forma me ajudaram na elaboração desta tese: Marcelo Correia, Darthcleia Moura, Rosane Monteiro e Tatiana Sugita.

Ao Instituto de Avaliação de Tecnologia e Saúde (IATS) pelo suporte financeiro e institucional para a realização deste projeto.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

A vida encolhe ou expande em proporção a sua coragem.

Anais Nin

RESUMO

ROSA, Michelle Quarti Machado da. *Estimativa dos custos do Diabetes Mellitus e suas complicações no Brasil*. 2019. 106 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são as principais fontes de carga da doença no Brasil e em 2010 cerca de 74% das mortes no nosso país foram atribuídas às DCNT. Dentre elas, destaca-se o Diabetes Mellitus (DM), cujo aumento da prevalência em países de baixa e média renda tem causado relevante impacto econômico e social. Considerando o DM e sua associação com complicações macro e microvasculares, o impacto social e econômico imposto à sociedade é expressivo, portanto a compreensão da contribuição da carga global dessa doença é extremamente importante, uma vez que os recursos disponíveis são limitados e sua aplicação deve ser feita de forma racional. O objetivo geral desta tese foi estimar os custos do Diabetes Mellitus em adultos no Brasil, considerando as perspectivas do sistema público de saúde e da sociedade. Este estudo foi baseado na prevalência autorreferida do DM em adultos. Foi estimada o impacto econômico para o ano de 2014. A perspectiva do sistema de saúde considerou os custos médicos diretos relacionados aos custos ambulatoriais e de hospitalizações por DM e condições relacionadas. A perspectiva da sociedade considerou custos não médicos (transporte para tratamento e exames, e produtos dietéticos) e indiretos (perda de produtividade, incapacidade e aposentadoria precoce). Os custos ambulatoriais incluíram medicamentos, visitas de profissionais de saúde, exames, monitoramento domiciliar da glicose, procedimentos oftalmológicos e os relacionados à doença renal crônica. Os custos das hospitalizações atribuídos às condições relacionadas ao diabetes foram estimados usando a metodologia de risco atribuível. Com base em uma prevalência nacional autorreferida de 6,2%, e assumindo que todos os pacientes diabéticos estariam em tratamento, o custo total do diabetes em 2014 foi de R\$30 bilhões, incluindo R\$12,04 bilhões em despesas médicas diretas (40,8%), R\$6,46 bilhões em custos não médicos (21,5%) e R\$11,49 bilhões em custos indiretos (38,4%). Os custos ambulatoriais totalizaram R\$11,58 bilhões. O custo das hospitalizações atribuídas ao diabetes e condições relacionadas foi de R\$462,98 milhões, correspondendo a um total de 314.334 hospitalizações em 1 ano. Os custos de produtos dietéticos e transporte foram estimados em R\$5,65 bilhões e R\$808,05 milhões, respectivamente. Os resultados demonstraram uma carga econômica substancial do diabetes no Brasil, no entanto as estimativas provavelmente são subestimadas. Algumas das razões para que essa estimativa ser considerada conservadora é a utilização da prevalência autorreferida de diabetes, a não inclusão dos custos do sistema de saúde privado e dos custos da mortalidade precoce. As políticas de saúde visando à prevenção e controle do diabetes são urgentemente necessárias e os resultados podem orientar o estabelecimento de prioridades na pesquisa e na prestação de cuidados de saúde, incluindo a prevenção, o diagnóstico e o tratamento do diabetes.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 2. Estudo de custo da doença. Complicações do diabetes.

ABSTRACT

ROSA, Michelle Quarti Machado da. *Costs of Type 2 Diabetes Mellitus in Brazil and its complications*. 2019. 106 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Chronic non-communicable diseases (NCD) are the main sources of disease burden in Brazil. In 2010 about 74% of the deaths in our country were attributed to NCD. Among them, we highlight the Diabetes Mellitus (DM), whose increasing prevalence in low- and middle-income countries has caused a significant economic and social impact. Understanding the share of the global burden of this disease is extremely important since the available resources are limited and their application must be done rationally. The main goal of this thesis was to estimate the costs of Diabetes Mellitus in adults in Brazil, considering the perspectives of the public health system and society. Applying the cost method based on prevalence, it was estimated the annual use of health resources and the costs attributable to diabetes and related conditions for the year 2014. The healthcare system perspective considered direct medical costs related to outpatient and hospitalization costs. The societal perspective considered non-medical (transportation and dietary products) and indirect costs (productivity loss, disability, and premature retirement). Outpatient costs included medicines, health professional visits, exams, home glucose monitoring, ophthalmologic procedures, and costs related to end-stage renal disease. The costs of hospitalization attributed to diabetes-related conditions were estimated using attributable risk methodology. Costs were estimated in Brazilian currency. Based on a self-reported national prevalence of 6.2%, and assuming that all patients with diabetes are on treatment, the total cost of diabetes in 2014 was 30 billion reais, including 12.04 billion reais in direct medical expenses (40.8%), 6.46 billion reais in non-medical costs (21.5%) and 11.49 billion reais in indirect costs (38.4%). Outpatient costs were estimated at about 11.58 billion reais. The cost of hospitalizations attributed to diabetes and related conditions was 462.98 million, corresponding to a total of 314,334 hospitalizations in one year. The costs of food and transportation were estimated at 5.65 billion and 808.05 million, respectively. The results demonstrated a substantial economic burden of diabetes in Brazil, however estimates are probably underestimated. Some of the reasons for this estimate to be conservative are the use of self-reported prevalence of diabetes, the non-inclusion of private health care costs and the costs of premature death. Health policies for diabetes prevention and control are urgently needed and the results can guide the prioritization of health care research and delivery, including prevention, diagnosis and treatment of diabetes.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus. Cost of illness study. Diabetes complications.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Caracterização metodológica e principais tópicos dos artigos encontrados. Revisão Sistemática de Estudos de Custos do DM2 no Brasil. Brasil, 2015.....	27
Figura –	Prevalência autoreferida na PNS, por Estados. Brasil, 2013.....	33
Quadro 2 –	Lista de procedimentos relacionados à hemodiálise e diálise peritoneal e seus códigos no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Brasil, 2014	36
Quadro 3 –	Lista de procedimentos hospitalares relacionados à retinopatia diabética e catarata e seus códigos no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Brasil, 2014	38
Quadro 4 –	Lista de procedimentos ambulatoriais relacionados à retinopatia diabética e catarata e seus códigos no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Brasil, 2014	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APAC	Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alto Custo
AVI	Anos Vividos com Incapacidade
CID-10	Classificação Internacional de Doenças – 10ª revisão
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DALY	Anos de Vida Ajustados por Incapacidade
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DRC	Doença Renal Crônica
FPDB	Farmácia Popular do Brasil
GBD	Global Burden of Disease
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IAM	Infarto do Miocárdio
IDF	International Diabetes Federation
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RD	Retinopatia Diabética
SNTF	Saúde Não Tem Preço
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SIASUS	Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde
SIHSUS	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFG	Universidade Federal de Goiás
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
YLL	Anos de Vida Perdidos por morte prematura

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	REVISÃO DA LITERATURA	14
1.1	Diabetes Mellitus e suas complicações	14
1.1.1	<u>Diabetes Mellitus e a carga global da doença</u>	16
1.1.2	<u>Diabetes Mellitus e a prevalência no Brasil</u>	18
1.2	Estudos de custo da doença	20
1.2.1	<u>Tipos de custo em saúde</u>	20
1.2.2	<u>Abordagens para o custeio</u>	21
1.2.3	<u>Perspectiva da análise</u>	23
1.2.4	<u>Estimativas de custos indiretos</u>	24
1.2.5	<u>Horizonte temporal</u>	25
1.2.6	<u>Análise de sensibilidade</u>	25
1.2.7	<u>Estudos de custo do Diabetes no Brasil</u>	26
2	OBJETIVOS	30
2.1	Objetivo Geral	30
2.2	Objetivos Específicos	30
3	MATERIAL E MÉTODOS	31
3.1	Aspectos Éticos	31
3.2	Desenho do estudo	31
3.3	Estimativa da população com diabetes	32
3.4	Estimativas de utilização e custos de serviços ambulatoriais	33
3.5	Estimativas de perda de produtividade	34
3.6	Estimativas de procedimentos ambulatoriais de alta complexidade em Nefrologia	35
3.7	Estimativas de medicamentos de alto custo em Nefrologia	37
3.8	Estimativas de procedimentos ambulatoriais de alta complexidade em Oftalmologia	37
3.9	Estimativas de custos hospitalares	39
3.10	Análise de sensibilidade	41
4	RESULTADOS	42

4.1	Artigo 1 - Disease and economic burden of hospitalizations attributable to Diabetes Mellitus and its complications: a nationwide study in Brazil	42
4.2	Artigo 2 - Economic burden of Diabetes in Brazil in 2014	66
5	DISCUSSÃO	82
	CONCLUSÃO	87
	REFERÊNCIAS	88
	APÊNDICE – Relação dos Riscos Relativos extraídos da literatura e suas respectivas fontes	100
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de ética em pesquisa.....	103
	ANEXO B - Grupo de CID que corresponde a internações com diagnóstico principal de diabetes	104
	ANEXO C – Grupo de CID com diagnóstico principal das complicações crônicas do diabetes, doenças infecciosas do aparelho urinário e respiratório e neoplasias selecionadas	105

INTRODUÇÃO

Em 2017, um total de 424.9 milhões de pessoas foram identificadas com diabetes mellitus (DM) em todo o mundo, e até 2040, existem estimativas de um aumento para 628 milhões ⁽¹⁾.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou em 2010 um relatório indicando que países de baixa e média renda comprometem aproximadamente 80% de seus gastos em saúde com doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças respiratórias ⁽²⁾. O diabetes é apontado como uma das principais causas de anos de vida perdidos por morte prematura (YLL), indicador que apresentou um aumento de 25,4% para a doença entre os anos 2005 e 2015 ⁽³⁾.

O aumento da prevalência do diabetes em países de baixa e média renda, como o Brasil, provoca um impacto econômico e social significativo nas estruturas de saúde e na sociedade, tanto no que diz respeito ao ônus da doença quanto às possíveis consequências como incapacidade e perda de qualidade de vida. Por definição, as doenças crônicas, como o diabetes, apresentam efeitos deletérios e duradouros à saúde, com progressão gradual; restrições alimentares; efeitos colaterais indesejáveis de medicamentos e fatores que levam à dependência de terceiros ⁽⁴⁾.

Resultados de estudos de custo da doença podem apoiar a tomada de decisão e implementação de políticas de saúde. Além disso, podem ser utilizados como linha de base para a quantificação da redução da carga econômica resultante do impacto de determinada intervenção (ex. análises de custo-efetividade). Esta tese apresenta uma breve revisão da literatura sobre estudos de custo da doença, e as metodologias disponíveis. A seguir, são descritos os estudos de custo do diabetes realizados no Brasil. Os resultados deste trabalho são apresentados no formato de dois artigos (1 publicado e 1 submetido). A discussão dos resultados apresentada nos artigos foi ampliada para melhor contextualização da importância de estudos de custo do diabetes no País.

Este projeto fez parte de uma colaboração conjunta entre a Universidade Federal de Goiás (UFG), a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e a Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Em consonância com a implementação do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil e atendendo a uma demanda do Ministério da Saúde o projeto “Estudo de Custos de doenças Crônicas no Brasil: Enfoque inicial em Diabetes Mellitus tipo 2” foi elaborado para estimar os custos do diabetes mellitus

tipo 2 (DM2) no Brasil, considerando tanto a perspectiva do sistema de saúde, quanto a perspectiva da sociedade, utilizando as metodologias baseadas em incidência e prevalência.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Diabetes Mellitus e suas complicações

O termo “diabetes mellitus” (DM) refere-se a um transtorno metabólico de etiologias heterogêneas, caracterizado por hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultantes de defeitos da secreção e/ou da ação da insulina⁽⁵⁾.

A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde⁽⁵⁾ e pela Associação Americana de Diabetes⁽⁶⁾ inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional. Tendo em vista o objeto de estudo deste projeto de Doutorado, serão abordados apenas os aspectos relacionados ao DM na idade adulta, quando a grande maioria apresenta o DM2.

O DM2 é a forma presente em 90% a 95% dos casos e caracteriza-se por defeitos na ação e secreção da insulina. A maioria dos indivíduos com essa forma de DM apresenta história familiar de DM, sobrepeso ou obesidade. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos. Os pacientes não dependem de insulina exógena para sobreviver, porém podem necessitar de tratamento com insulina para obter controle metabólico adequado em fases avançadas da doença⁽⁷⁾.

Em função das complicações, indivíduos com diabetes estão em maior risco de desenvolver outras doenças em comparação a não diabéticos. A cronicidade da hiperglicemia está associada a danos a longo prazo e a falha de vários sistemas e afetam principalmente os olhos, nervos, rins e sistema cardiovascular⁽⁸⁾. O DM está relacionado dentre as principais causas de cegueira, insuficiência renal e amputação de membros inferiores em muitos países, ao passo que cerca de 50% das pessoas com diabetes morrem de doença cardiovascular⁽¹⁾. Portanto, uma significativa parcela de utilização de cuidados de saúde associado a essas condições médicas é atribuível ao diabetes.

A doença cardiovascular aterosclerótica, entre elas, a Síndrome Coronariana Aguda (SCA), Infarto do Miocárdio (IAM), Angina Estável ou Instável, Acidente Vascular Cerebral, Ataque Isquêmico Transitório ou Doença Arterial Periférica, é a principal causa de morbidade e mortalidade em indivíduos com diabetes⁽⁹⁾. Em uma recente revisão sistemática sobre custos da doença cardiovascular relacionada ao DM, os estudos que avaliaram o impacto em nível populacional demonstraram que o custo do tratamento da DCV foi de 20%

a 49% do custo total do tratamento do DM2. Considerando o paciente, em média, o tratamento de pacientes com DCV e DM2 resultou em um aumento de custo que variou de US\$3.418 a US\$9.705 por paciente/ano em comparação ao tratamento de indivíduos com DM2 sem DCV. O estudo indica que o custo direto do tratamento de DCV entre os pacientes com DM2 pode ser amplamente atribuído à utilização de recursos hospitalares⁽¹⁰⁾.

A doença renal (nefropatia) é muito mais comum em pessoas com diabetes do que em pessoas sem diabetes; sendo o diabetes uma das principais causas de Doença Renal Crônica (DRC)⁽¹⁾. A doença renal relacionada ao diabetes é a causa mais comum em todo o mundo de insuficiência renal e pode levar ao tratamento por diálise ou transplante renal^(7,11). Cerca de 2 milhões de pessoas sobrevivem através de terapia de reposição renal em todo o mundo, a maioria dos quais é tratada em apenas cinco países (Estados Unidos, Japão, Alemanha, Brasil e Itália) que constituem apenas 12% da população mundial⁽¹²⁾. Utilizando dados do Sistema Único de Saúde (SUS), um estudo estimou que no período entre os anos 2000 e 2012, o SUS financiou o tratamento de diálise para IRC para 280,667 pacientes, dos quais, 12% apresentaram diabetes como causa subjacente da doença renal⁽¹³⁾. Anualmente, a Sociedade Brasileira de Nefrologia realiza o Censo com as unidades de diálise cadastradas na SBN. No ano de 2014, das 795 unidades de diálise cadastradas, 715 tinham programa ativo para tratamento dialítico crônico, e 312 (43,6%) destas responderam ao questionário e tiveram seus dados analisados⁽¹⁴⁾. Em relação ao diagnóstico da doença renal primária, o diabetes foi a segunda mais frequente, com prevalência de 29%, o que representou 32.481 pacientes da amostra total estimada no inquérito. Em 2015, usando resultados por anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY), o *Global Burden of Disease Study* (GBD) estimou que a hiperglicemia foi responsável por 65% da DRC, e pela perda anual de 4.049.510 DALYs (anos de vida ajustados para incapacidade)⁽¹⁵⁾.

A retinopatia diabética (RD) tem como principais fatores de risco o tempo de doença e os níveis de glicemia não controlados adequadamente⁽⁸⁾. Estima-se que 38% dos indivíduos com DM2 apresentem algum grau de RD à época do diagnóstico, fazendo com que o indivíduo com DM tenha quase 30 vezes mais chance de tornar-se cego do que um indivíduo não diabético^(16,17). A deficiência visual e a cegueira são grandes problemas de saúde pública nos diabéticos, em particular nos países em desenvolvimento, principalmente devido ao aumento do número de idosos e à insuficiência de rotinas de rastreamento precoce da RD em pacientes com risco de complicações visuais⁽¹⁸⁾. Esses fatores combinados à capacidade de diagnóstico reduzida e as causas indeterminadas de deficiência visual resultam em incertezas, fazendo com que países em desenvolvimento, como o Brasil, não tenham dados precisos em

relação à prevalência de retinopatia diabética ou mesmo estimativas de gastos em saúde atribuídos à retinopatia diabética⁽¹⁹⁾.

As neuropatias diabéticas (ND) constituem um grupo de condições heterogêneas e que podem apresentar diversas manifestações clínicas. Amputação e ulceração do pé são as consequências mais comuns da neuropatia diabética, sendo consideradas as principais causas de morbidade e incapacidade em pessoas com diabetes⁽²⁰⁾, além de acarretarem importantes implicações socioeconômicas⁽²¹⁾. A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) apontou que 5,8% dos indivíduos com diagnóstico de DM há mais de dez anos apresentam feridas nos pés e a amputação de membros ocorreu em 2,4% desses indivíduos⁽²²⁾.

1.1.1 Diabetes Mellitus e a carga global da doença

O diabetes impõe uma grande carga econômica para os indivíduos e sistemas de saúde, uma vez que a doença aumenta o uso de serviços de saúde e pode acarretar perda de produtividade, incapacidade e até mesmo morte prematura. O aumento da prevalência do diabetes em países de baixa e média renda tem causado relevante impacto econômico e social, tanto no que diz respeito aos encargos da doença, quanto as causas de incapacidade, redução da qualidade de vida e morte, resultantes das complicações da doença⁽¹¹⁾. Segundo o GBD de 2015, o diabetes está entre as 10 principais causas de anos vividos com incapacidade (AVI) no Brasil⁽²³⁾.

Uma recente revisão da literatura de estudos de custos do DM2 indicou um expressivo impacto econômico do diabetes nas populações de baixa renda⁽²⁴⁾. Em comparação com os que vivem em países de alta renda, essa população paga uma grande parte das despesas de saúde por falta de acesso aos serviços de saúde suplementar e ao serviço público de saúde. Na América Latina, por exemplo, entre 40% e 60% declaram despesas *out-of-pocket*, ou seja, feitas pelos indivíduos e suas famílias⁽²⁵⁾.

Nos Estados Unidos, em 2017, o custo estimado do diabetes chegou a US\$327 bilhões, dos quais, US\$237 bilhões foram relacionados aos custos médicos diretos, e US\$90 bilhões relacionados à perda de produtividade⁽²⁶⁾. Considerando o estudo anterior (2012), houve um crescimento de 26% nos custos totais da doença. Em ambos os estudos, indivíduos com diabetes tiveram 2.3 vezes mais gastos com saúde do que indivíduos sem a doença^(26,27).

Utilizando um modelo de Markov, em 2013, foram estimados os custos médicos diretos ao longo da vida para tratar o DM2 e suas complicações nos Estados Unidos. A média ponderada, em termos de idade e gênero, dos custos médicos ao longo da vida foi de US\$ 85.200, dos quais 53% foram devidos ao tratamento das complicações da doença. O custo do manejo das complicações macrovasculares representou 57% do custo total de complicações⁽²⁸⁾.

Avaliando estudos desenvolvidos na Europa, a França identificou que o número de indivíduos com diabetes cobertos pelo seguro de saúde francês dobrou nos últimos 10 anos. Em 2010, o custo com o tratamento farmacológico para indivíduos com diabetes ficou estimado em 17,7 bilhões de euros, dos quais, quase 28% relacionados ao tratamento das complicações⁽²⁹⁾. Na Itália, um estudo comparou os custos de indivíduos com e sem diabetes cobertos pelo seguro de saúde do País. Os custos diretos médicos para indivíduos com diabetes foi quatro vezes maior em relação a indivíduos sem diabetes, devido principalmente às hospitalizações e à numerosa população de idosos⁽³⁰⁾.

Considerando os países da América Latina e Caribe, um estudo estimou o custo do diabetes sob a perspectiva da sociedade em 2003⁽²⁵⁾. O custo anual total associado ao diabetes foi estimado em US\$65.21 milhões. Ainda que os custos com saúde tenham elevada variação de estimativas entre os países, de uma forma geral, os custos indiretos contribuíram com aproximadamente 82% dos custos totais⁽²⁵⁾. Na Colômbia, utilizando outra abordagem, foi desenvolvido um modelo de Markov que permitiu simular a progressão do diabetes e suas complicações. O custo estimado para o tratamento por toda a vida por paciente, incluindo os custos diretos e indiretos foi US\$27.140 na perspectiva da sociedade e US\$9.230 na perspectiva do Ministério da Saúde⁽³¹⁾.

Ainda que novas estratégias e tecnologias tenham sido incorporadas nos sistemas de saúde da América Latina e Caribe, muitos indivíduos com diabetes tem acesso limitado aos cuidados de saúde devido aos altos custos associados e porque o acesso aos serviços de saúde pública não estão disponíveis para todos⁽³²⁾. No Brasil, embora muitos serviços sejam oferecidos pelo SUS e o governo disponibilize diferentes subsídios aos indivíduos portadores de doenças crônicas, a demanda nem sempre é atendida no tempo da necessidade dos indivíduos com diabetes, o que resulta em custos out-of-pocket, como por exemplo, alguns medicamentos ou suprimentos para o monitoramento da glicemia capilar domiciliar. Num estudo de custo do DM2, o custo médico direto total foi de US\$1014 por paciente/ano (dólar internacional, paridade do poder de compra no ano de 2005), dos quais os medicamentos corresponderam a aproximadamente 73% (pagos pelo governo e/ou paciente)⁽³³⁾. Em outro

estudo de custo do DM1, o custo médico direto total foi de US\$ 1319.15 por paciente/ano (dólar americano, paridade do poder de compra da média do triênio 2008-2010)⁽³⁴⁾. A administração de insulina e suprimentos para o monitoramento da glicemia capilar domiciliar representaram 52.82% dos custos médicos diretos totais. Comparando os estudos, sabe-se que o esquema terapêutico para tratamento de indivíduos com diabetes tipo 1 e tipo 2 é bastante heterogêneo, porém ambos os estudos avaliaram os custos sob a perspectiva do sistema de saúde (SUS), sendo identificados como pioneiros em apresentar estimativas de custos tão relevantes do ponto de vista da saúde pública para o nosso País.

1.1.2 Diabetes Mellitus e a prevalência no Brasil

A população brasileira passa por um processo de envelhecimento, chegando ao final do século XX com um novo perfil demográfico, e conseqüentemente com um novo perfil de doenças⁽³⁵⁾.

Wild et al.⁽³⁶⁾ fizeram estimativas de que o número de pessoas com diabetes irá aumentar de 171 milhões em 2000 para 366 milhões em 2030. Entre 1986 e 1988, foi realizado um estudo multicêntrico no Brasil com objetivo de estimar a prevalência de diabetes e tolerância diminuída à glicose. Com base nos resultados da pesquisa, a prevalência do diabetes em adultos foi de 7,6% em diferentes regiões do Brasil e quase a metade dos participantes (46%) desconhecia o diagnóstico de diabetes. A história familiar de diabetes, a obesidade e o envelhecimento populacional foram apontados como os principais fatores de risco associados ao diabetes⁽³⁷⁾.

Estudos mais recentes observando dados regionais encontraram taxas diferentes. Em um inquérito domiciliar, Torquato et al.⁽³⁸⁾ estimaram para o município de Ribeirão Preto (SP), para a população urbana de 30 a 69 anos prevalência de diabetes de 12,1% e intolerância a glicose de 7,7%. Um estudo transversal realizado no município de São Carlos (SP), estimou prevalência na população urbana de 30 a 79 anos de 13,5%⁽³⁹⁾.

Aproximadamente três décadas depois do estudo multicêntrico, o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA Brasil⁽⁴⁰⁾ iniciou o acompanhamento de uma coorte de adultos em seis capitais do País, com o objetivo de descrever a prevalência do diabetes e intolerância à glicose, além de outras doenças crônicas. O estudo incluiu a realização de exames laboratoriais para diagnóstico do diabetes (glicemia de jejum, teste de tolerância à glicose oral

e uma medida de hemoglobina glicada). Considerando as classificações propostas pelo estudo, ao utilizar todas as informações diagnósticas disponíveis (diabetes autorreferido, uso de medicações para diabetes e resultados dos exames diagnósticos), a prevalência de diabetes na população adulta foi de 19,7% e 50,4% da amostra desconhecia o diagnóstico de diabetes⁽⁴⁰⁾.

Para descrever os aspectos relacionados às condições de saúde da população brasileira, em 2013, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) abordou a percepção individual da saúde em várias dimensões⁽²²⁾. A PNS foi um inquérito com representatividade nacional, com base domiciliar, composta por três questionários e coleta de exames laboratoriais, estes realizados apenas em uma subamostra de 25% dos setores censitários selecionados. Os dados de percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas não transmissíveis foram autorreferidos. No entanto, para o diabetes, considerou-se apenas quem referiu ter tido diagnóstico médico de diabetes, já que os resultados da subamostra com exames laboratoriais ainda não estão disponíveis. Em 2013, a PNS estimou que no Brasil 6,2% da população de 18 anos ou mais de idade referiram diagnóstico médico de diabetes⁽²²⁾.

Nos últimos anos, através da qualificação do atendimento no SUS, o Brasil tem elaborado diferentes políticas públicas, na tentativa de promover melhor acesso aos serviços de saúde, reduzindo a desigualdade social e incentivando estratégias de prevenção à DCNT. O Ministério da Saúde, em 2001, estabeleceu as diretrizes e metas para a Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Sistema Único de Saúde⁽⁴¹⁾. Como parte das metas, foi realizado um programa nacional de triagem de diabetes⁽⁴²⁾. O custo por caso diagnosticado foi estimado em R\$45,00 (ano 2001)⁽⁴²⁾. Como resultado do rastreamento, o diagnóstico e o tratamento do diabetes foram ampliados em nível de atendimento primário e foram implementados novos tratamentos do diabetes baseados em evidência^(43,44). Apesar de ter se mostrado factível em nível nacional, campanhas como esta precisam ser financeiramente atrativas, de forma que a redução dos custos com prevenção de complicações seja superior ao custo cumulativo do rastreamento e subsequente tratamento que será oferecido a essa população⁽⁴⁵⁾.

Em julho de 2011 o Ministério da Saúde publicou o “Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DNCT) no Brasil” onde considera a atenção básica fundamental na prevenção de doenças crônicas⁽⁴³⁾. Baseado em dados da PNS, um estudo demonstrou que mais da metade da população brasileira refere estar cadastrada nas unidades de saúde da família, sendo maior na área rural, além de ter havido crescimento na cobertura nos últimos cinco anos⁽⁴⁶⁾.

1.2 Estudos de custo da doença

Os estudos de custo da doença são avaliações econômicas parciais, que tem como objetivo identificar e medir o impacto econômico de uma doença em particular⁽⁴⁷⁾. Esses estudos têm sido fundamentais nos debates de política de saúde pública, porque além de calcular as estimativas dos recursos gastos pelos sistemas de saúde, destacam a magnitude do impacto de uma doença para o indivíduo, famílias e a sociedade^(48,49).

Os estudos de custos de doença têm como objetivo quantificar todos os custos (diretos médicos e não-médicos e indiretos) associados a uma condição de saúde. São considerados avaliações econômicas parciais, pois não há comparação⁽⁵⁰⁾. No entanto, podem ser o primeiro passo na elaboração de uma avaliação econômica completa, quando existe a comparação de alternativas, como estudos de custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício⁽⁵⁰⁾.

As avaliações econômicas podem ser usadas para avaliar a carga da doença em contextos específicos (países, sistemas de saúde, hospitais etc.), fornecendo informações importantes para a tomada de decisão, e auxiliando no estabelecimento de prioridades para pesquisa, bem como na alocação de recursos⁽⁵¹⁾. Nesse sentido, utilizar dados nacionais para quantificar o impacto econômico de uma doença, aprimora o estabelecimento de prioridades na prestação de cuidados de saúde, uma vez que adiciona clareza à necessidade de prevenção, diagnóstico e o tratamento. Os aspectos metodológicos dos estudos de custo da doença podem ser organizados nas seguintes categorias:

1.2.1 Tipos de custo em saúde

Os custos que incorrem sobre uma intervenção ou programa de saúde podem ser divididos em diretos, indiretos e intangíveis, sendo que os diretos podem ser custos médicos e não médicos⁽⁴⁸⁾.

Custos diretos: custos dos recursos utilizados nas intervenções e programas de saúde.

- a) custos diretos médicos: estritamente relacionados à ações em saúde necessárias à intervenção ou ao programa (p. ex., custos hospitalares, honorários médicos, medicamentos, exames etc);

- b) custos diretos não médicos: relacionados ao suporte e operacionalização da intervenção ou do programa de saúde (p. ex., transporte, dietas especiais, contratação de cuidadores).

Os custos das intervenções podem ser financiados de diversas formas (seguro de saúde, SUS). Quando o paciente paga por qualquer despesa para contribuir no seu tratamento, chama-se despesa “*out of pocket*”⁽⁵²⁾:

Custos indiretos: incidem indiretamente sobre os indivíduos, as organizações e a sociedade (p. ex., custo de dias não trabalhados e/ou com produtividade reduzida). São decorrentes da perda de produtividade por licenças médicas; aposentadoria ou morte prematura; absenteísmo e presenteísmo⁽⁵³⁾. Absenteísmo é a ausência do trabalho em função de uma doença ou seu tratamento, mortalidade ou incapacidade permanente. Presenteeísmo é considerado quando os funcionários estão trabalhando mas com sua produtividade diminuída em função da doença⁽⁵⁴⁾;

Custos intangíveis: associados a aspectos intangíveis de uma intervenção ou programa de saúde (p. ex., perda de bem-estar, dor, sofrimento, etc). São custos frequentemente excluídos em estudos de custos da doença, mas igualmente importantes.

1.2.2 Abordagens para o custeio

Os estudos de custo da doença podem ser baseados em diferentes combinações de abordagens de custeio, conforme discutido abaixo:

- a) abordagem Prevalência *versus* Incidência: os estudos de custo da doença podem ser descritos como baseados na prevalência ou baseados na incidência conforme a utilização dos dados epidemiológicos. A abordagem na prevalência estima a carga da doença durante um período específico, geralmente um ano. Estes estudos estimam os custos diretos e de perda de produtividade atribuídos aos casos de uma doença prevalente em período pré-definido^(55,56). Os estudos de abordagem na incidência, estimam o número de novos casos da doença, morte ou hospitalização em

um determinado ano e aplicam uma estimativa de custos para estes novos casos ao longo do tempo. Estes estudos avaliam os custos de uma condição de seu início até o seu desaparecimento (geralmente por cura ou morte), que remete para o novo número de casos provenientes de um período de tempo pré-definido^(55,56);

- b) abordagem Prospectiva *versus* Retrospectiva: essa abordagem é definida em função da relação temporal entre o início do estudo e a coleta de dados. Em estudos de custo da doença retrospectivos, todos os eventos relevantes já ocorreram quando o estudo foi iniciado. Isto significa que o processo de coleta de dados deve referir-se a dados já registrados. Por outro lado, em estudos de custo da doença prospectivos os eventos relevantes não aconteceram antes do começo da coleta de dados. O processo de coleta de dados precisa ser feito e ter o seu acompanhamento ao longo do tempo do estudo^(55,56);
- c) abordagem Top-down *versus* Bottom-up: a abordagem de micro-custeio (*bottom-up* ou *micro costing*) consiste na mensuração do custo de unidades individuais de serviços realizados, baseado no detalhamento dos recursos utilizados pelos pacientes. Pode se basear em métodos observacionais (questionários, entrevistas) e em métodos baseados em participantes (ensaios clínicos, questionários), com coleta de dados primários⁽⁵⁷⁾. As estimativas são feitas para uma amostra de casos e depois extrapoladas para o total de indivíduos^(55,58). A abordagem de macrocusteio (*top down* ou *gross costing*) consiste na mensuração de custos que usa grandes componentes como base para cálculo dos custos de uma intervenção (custos por dia de internação, por exemplo)⁽⁵⁸⁾. O macrocusteio pode ser feito a partir de bancos de dados administrativos ou alguma outra fonte de dados secundários⁽⁵⁷⁾. Os custos são calculados pela multiplicação do gasto total com saúde pela proporção de serviços utilizados pelo grupo de pacientes específicos⁽⁵⁵⁾.

1.2.3 Perspectiva da análise

Os custos e as consequências a serem consideradas nas análises econômicas dependem de quem fará a tomada de decisão, ou seja, sob qual perspectiva (ponto de vista) o estudo deve ser conduzido. Alternativas que podem ser atrativas sob um ponto de vista podem não o ser a partir de outro⁽⁵⁰⁾.

A definição da perspectiva do estudo é central para a identificação dos custos a serem considerados. Cada setor envolvido tem uma perspectiva própria sobre o processo de avaliação gerando potenciais conflitos de interesse^(48,59). Dentre as perspectivas existentes, podem-se mencionar as seguintes:

- a) a perspectiva do Sistema Público de Saúde (SUS);
- b) a perspectiva de um órgão prestador de serviços de saúde;
- c) a perspectiva da sociedade como um todo;
- d) a perspectiva do indivíduo/família.

Na perspectiva do órgão gestor do SUS, todos os custos diretos cobertos pelo sistema público deverão ser computados. Desse modo, outros custos incorridos pelo SUS como aqueles relacionados aos tratamentos de longo prazo, ao uso de medicamentos, serviços sociais, à administração e campanhas públicas deverão ser estimados tendo como referência os valores gastos no período de análise⁽⁵⁸⁾.

Na perspectiva do órgão prestador de serviços, deverão ser identificados e quantificados todos os insumos utilizados (hora/profissional, medicamentos, etc.) na produção do serviço/procedimento, aos quais deve ser atribuído um valor monetário, explicitando-se o período de base e a forma de valoração utilizada⁽⁵⁸⁾.

Na perspectiva da sociedade, deverão ser incluídos todos os custos diretos da produção do serviço/procedimento e dos tempos perdidos pelos pacientes e seus familiares, além dos custos relacionados à perda de produtividade e morte prematura. Os resultados deverão ser apresentados separadamente, mostrando o impacto de cada um desses itens adicionais na análise realizada⁽⁵⁸⁾.

Na perspectiva do indivíduo/família, quando o mesmo é o responsável por financiar os custos não cobertos pelo sistema de saúde público ou privado, deverão ser incluídas as

despesas de transporte, alimentação, alojamento, ou qualquer recurso médico financiado pelo indivíduo durante o tratamento.

1.2.4 Estimativa de custos indiretos

Existem três métodos para valoração dos custos indiretos: Abordagem do Capital Humano (HCA - do inglês Human Capital Approach), Abordagem custo-atrito (FC – do inglês Friction Cost) e Disposição para Pagar (WTP- do inglês Willingness to Pay):

- a) A abordagem do capital humano é um método que estima a perda de produtividade com base na multiplicação do tempo não trabalhado (horas/dias) pelos seus custos. O valor monetário pode ser estimado através da renda declarada, médias de salários nacionais ou por categorias. Por vezes esse método pode subestimar os custos, pois não leva em consideração mecanismos de compensação ou reposição do trabalhador⁽⁵⁷⁾. Os custos da perda de produtividade serão baseados na quantidade de tempo de pleno emprego do indivíduo que é perdido em função do adoecimento⁽⁵⁸⁾. É o método mais comumente utilizado nos estudos de custos da doença.
- b) O método do FC, estima que o valor da perda de produtividade será o da reposição do trabalhador doente, até que o mesmo possa retornar ou eventualmente ser substituído. Assim, o FC (custos do desligamento acrescidos dos custos de treinamento) se limita ao período da doença, lesão ou morte prematura, período este definido como “tempo de fricção”⁽⁵⁶⁾.
- c) No método WTP, a vida é avaliada a partir do valor que o indivíduo está disposto a pagar por um dado resultado ou benefício em saúde. As preferências individuais irão determinar os custos indiretos^(48,58).

1.2.5 Horizonte temporal

O horizonte temporal deve ser o período durante o qual os custos e / ou efeitos das opções alternativas que estão sendo comparadas podem apresentar diferenças. Muitas vezes, o horizonte temporal apropriado terá de ser o tempo de vida do doente para capturar estas diferenças completamente⁽⁵⁰⁾.

O curso natural da doença e o provável impacto de uma intervenção sobre a mesma devem ser considerados na avaliações econômicas. A decisão do horizonte temporal da análise deve ser capaz de capturar todas as consequências e custos relevantes para a medida de resultado escolhida⁽⁵⁷⁾. É importante captar não apenas os efeitos conhecidos, mas também os efeitos colaterais que podem ser desconhecidos⁽⁶⁰⁾.

1.2.6 Análise de sensibilidade

Considerando que a obtenção de informações em saúde esta sujeita a erros, problemas de confiabilidade e validade geram um inevitável grau de incerteza em relação à estimativas utilizadas em estudos de avaliação econômica^(48,57).

Para tanto, utiliza-se a análise de sensibilidade que é definida como uma método de avaliação da incerteza utilizado para comprovar o nível de estabilidade dos resultados da análise e até que ponto esse nível é mantido quando valores de variáveis (parâmetros) principais são modificados dentro de limites aceitáveis ou baseados nas variações observadas nos estudos já publicados⁽⁴⁸⁾.

Uma análise de sensibilidade consiste de três etapas: (a) identificação dos parâmetros que são questionáveis; (b) escolha de uma faixa plausível de variação dos fatores relacionados à incerteza; e (c) apresentação dos diferentes resultados decorrentes da variação dos parâmetros selecionados⁽⁵⁸⁾.

Análises univariadas são feitas para o estudo da incerteza de uma única variável. O parâmetro em teste deve ser independente de outras variáveis. Análises multivariadas são necessárias quando dois ou mais parâmetros são testados simultaneamente. Através da construção de cenários explora-se de uma forma mais elaborada o impacto dessa variação

nos diferentes estados de saúde. Nessa situação, cenários refletindo o melhor e o pior caso devem ser construídos⁽⁴⁸⁾.

1.2.7 Estudos de custo do Diabetes no Brasil

No Brasil, alguns estudos de custos relacionados ao DM foram realizados. Uma revisão da literatura⁽⁶¹⁾ concluiu que embora relevantes, os estudos consideraram perspectivas, componentes de custos e metodologias diversas, não permitindo sua comparabilidade. Existem estudos prévios sobre os custos ambulatoriais^(33,62), custos hospitalares^(63,64), custos de assistência farmacêutica^(65,66), ou ainda que abrangeram regiões específicas do País^(67,68), ou utilizaram metodologias para carga da doença⁽⁶⁹⁾.

Há escassa literatura abordando os custos gerados pelas complicações do DM2 no Brasil e a maioria existente aborda principalmente o pé diabético e seus custos com hospitalização^(67,70-72). Entretanto, sabe-se que os custos pelas demais complicações, principalmente cardiovasculares e renais, apresentam alto impacto econômico, como evidenciado no estudo do Ministério da Saúde⁽⁷³⁾, no qual a hemodiálise apresentou significativo custo ambulatorial associado ao diabetes.

Nesse sentido, o Quadro 1 apresenta os estudos de custo da doença mais atuais e abrangentes realizados no Brasil, sejam eles custos diretos médicos e não-médicos e custos indiretos.

Quadro 1 - Caracterização metodológica e principais tópicos dos artigos encontrados. Revisão Sistemática de Estudos de Custos do DM2 no Brasil (continua)

Autor,ano	Metodologia de custeio	Ano dos resultados	Direção do estudo	População	Moeda	Perspectiva da análise	Tipo de custo	Principal enfoque	Custo (total)
MARINHO, 2011 (78)	A+R	2007	Retrospectivo	-	R\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos do DM2	- Custos diretos: R\$4.855.291,82 - - Reembolso do SUS: R\$2.118.893,56
CODOGNO, 2011 (79)	MC+R	2009	Retrospectivo	121 pacientes	US\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos do DM2	US\$142,31 por paciente
HNOOSH, 2013 (80)		2012	Retrospectivo	-	US\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos do DM2	R\$11.275.921.167 total
BAHIA, 2011 (35)	MC+R	2007	Retrospectivo	1000 pacientes	US\$	Social e SUS	Custos diretos e indiretos	Custos ambulatoriais	US\$2.108 por paciente
BORGES, 2014 (65)	MC	2009-2010	Retrospectivo	209 pacientes	US\$	Social e SUS	Custos diretos e indiretos	Custos ambulatoriais	US\$1.844 por paciente
ROSA, 2014 (67)	R	2008-2010	Retrospectivo	-	R\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos por hospitalização	1,17-1,78 bilhões custo anual
RIBEIRO, 2012 (81)	R	2008-2011	Retrospectivo	-	R\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos por hospitalização	R\$65.868.921,52Valor total/ano (2011)
MAZZOCCANTE, 2012 (66)	R	2008-2011	Retrospectivo	-	R\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos por hospitalização	R\$78.471.736,08 custo médio 4 anos
BORGES, 2011 (68)	MC	2006-2007	Prospectivo	64 pacientes	US\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos com medicações	US\$11.4 por paciente, para medicamentos e consultas (mensal)

Quadro 1 - Caracterização metodológica e principais tópicos dos artigos encontrados. Revisão Sistemática de Estudos de Custos do DM2 no Brasil (conclusão)

Autor,ano	Metodologia de custeio	Ano dos resultados	Direção do estudo	População	Moeda	Perspectiva da análise	Tipo de custo	Principal enfoque	Custo (total)
OBRELI-NETO, 2015 (69)	MC+R	2006-2009	Prospectivo	200 pacientes	US\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos do acompanhamento farmacoterapêutico	US\$281.8 por paciente
HADDAD, 2010 (70)	MC+R	2006	Retrospectivo	21 pacientes	R\$	Hospital	Custo médicos diretos	Custos por complicações (PD)	R\$4.621,03 por paciente
REZENDE, 2010 (75)	MC	30 anos (2008)	-	6,48 milhões	US\$	SUS	Custo médicos diretos	Custos por complicações (PD)	US\$264.277.498 total das internações

Legenda: Absorção (A); Micro-custeio (MC); Reembolso (R); Pé diabético (PD).

Fonte: A autora, 2019.

Considerando a metodologia deste estudo de custos do diabetes, dois estudos brasileiros serão descritos com mais detalhe: o estudo DIAPS 79⁽⁶⁴⁾ e o estudo ESCUDI⁽³³⁾.

O objetivo do estudo DIAPS 79 foi estimar o número de hospitalizações atribuíveis ao diabetes mellitus (DM) e suas complicações no sistema público de saúde no Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) e o custo médio pago por hospitalização através da coleta de dados secundários no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A proporção de hospitalizações atribuíveis ao DM foi estimada utilizando metodologia de risco atribuível. O custo médio por hospitalização equivale aos custos médicos diretos em enfermagem e cuidados intensivos, na perspectiva do SUS. De acordo com os critérios de prevalência mínima e máxima adotados pelos pesquisadores, de 2008 a 2010, os custos anuais com internações atribuíveis ao diabetes foram estimados entre R\$1.17 e R\$ 1,78 bilhões, sob a perspectiva do SUS⁽⁶⁴⁾.

O estudo ESCUDI teve por objetivo estimar os custos diretos e indiretos do DM 2 para o sistema público de saúde do Brasil e sociedade através da coleta de dados primários de 1.000 indivíduos adultos com diabetes em tratamento ambulatorial em unidades de saúde públicas de 8 cidades brasileiras. Através de questionários e revisão de prontuários, foram levantados dados de utilização de serviços em diferentes níveis de assistência (atenção primária e centros de referência). Para os custos do atendimento ambulatorial foram considerados custos diretos médicos e custos diretos não médicos. Os custos totais dos cuidados ambulatoriais do diabetes somaram US\$2.108 por paciente/ano (dólar internacional, paridade do poder de compra no ano de 2005). Houve um incremento nos custos diretos do diabetes relacionados à progressão da doença e à presença de complicações do diabetes. Os custos por paciente com complicações diabéticas foi de US\$2.062 por paciente do grupo de complicações microvasculares, US\$2.517 por paciente do grupo complicações macrovasculares e US\$3.199 por paciente do grupo com pelo menos uma complicação micro e macro vascular⁽³³⁾. Os custos indiretos foram estimados em US\$ 773.21 por paciente / ano, o que correspondeu a 36,7% dos custos totais de diabetes ⁽³³⁾.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estimar os custos do diabetes mellitus e suas complicações em adultos no Brasil, considerando as perspectivas do sistema público de saúde e da sociedade, para o ano de 2014.

2.2 Objetivos Específicos

- a) estimar os custos diretos médicos e não -médicos do diabetes mellitus em adultos, com base na prevalência da doença;
- b) estimar os custos indiretos do diabetes mellitus, com base na prevalência da doença;
- c) estimar os custos ambulatoriais do diabetes mellitus considerando o manejo das complicações;
- d) estimar os números e respectivos custos das hospitalizações atribuíveis ao diabetes mellitus e condições relacionadas.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto faz parte de uma colaboração conjunta entre a Universidade Federal de Goiás (UFG), a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e a Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Em consonância com a implementação do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil e atendendo a uma demanda do Ministério da Saúde o projeto “Estudo de Custos de doenças Crônicas no Brasil: Enfoque inicial em Diabetes Mellitus tipo 2” foi elaborado para estimar os custos do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no Brasil, considerando tanto a perspectiva do sistema de saúde, quanto a perspectiva da sociedade, utilizando as metodologias baseadas em incidência e prevalência.

3.1 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública/UFG sendo a Universidade Federal de Goiás a Instituição proponente, a UFRGS e a UERJ Instituições coparticipantes (ANEXO A).

3.2 Desenho do estudo

A abordagem de custos com base na prevalência estima a carga da doença durante um período específico, geralmente um ano. Nesse estudo, os custos para o ano de 2014.

A abordagem utilizada para estimar o custo da diabetes seguiu, na medida do possível, a metodologia aplicada em estudos anteriores de custos do diabetes nos Estados Unidos realizados pelo American Diabetes Association (ADA)^(78,79). As estimativas são feitas da seguinte forma:

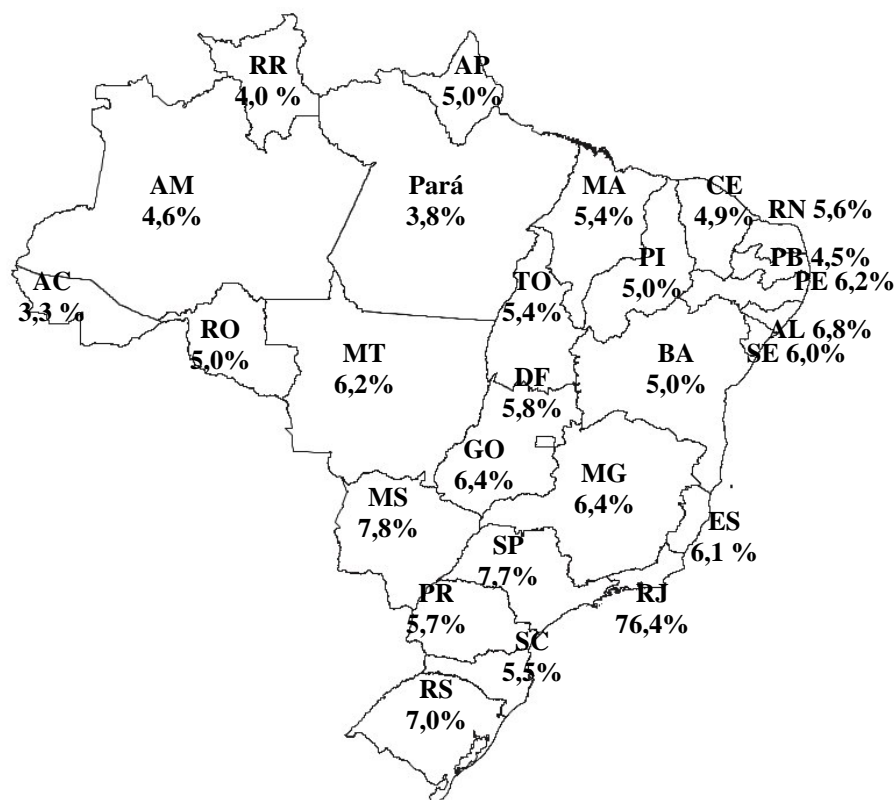
- a) o tamanho da população com diabetes;
- b) a utilização de recursos de saúde para o diagnóstico e tratamento atribuíveis ao diabetes;
- c) o valor da produtividade perdida atribuível ao diabetes.

Será estimado o custo anual do diabetes em adultos no Brasil, considerando os custos diretos e indiretos. A perspectiva da análise será a do sistema público de saúde– SUS, e da sociedade.

3.3 Estimativa da população com diabetes

As estimativas de prevalência de diabetes foram derivadas da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013⁽²²⁾, considerando a população maior de 18 anos, ambos os sexos, nas 27 Unidades da Federação, regiões do Brasil e País como um todo. A coleta de dados primários por meio de inquéritos populacionais, supre a insuficiência das fontes secundárias de informação em saúde, tornando dados como os da PNS mais robustos e atualizados em comparação aos dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas não Transmissíveis por Inquérito Telefônico (VIGITEL)⁽⁸⁰⁾ e mesmo da Pesquisa Nacional de Amostra por Domicílio (PNAD) suplemento saúde⁽⁸¹⁾. Considerando o grande número de diabéticos que desconhecem sua doença (50,4%)⁽⁴⁰⁾, para as estimativas de custos hospitalares a prevalência foi multiplicada por dois. Os resultados da PNS estão apresentados por Estado na Figura.

Figura - Prevalência autorreferida na PNS, por Estados



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística⁽⁸²⁾.

3.4 Estimativas de utilização e custos de serviços ambulatoriais

Para estimar a utilização de serviços ambulatoriais, foram atualizados os resultados de estudo de custo da doença realizado previamente - estudo ESCUDI⁽³³⁾. Para os custos do atendimento ambulatorial foram considerados custos diretos médicos e custos diretos não médicos. Todos os custos foram calculados na moeda local (Real).

Os custos diretos médicos incluídos foram: consultas com todos os profissionais da saúde (médico, enfermeira, nutricionista, fisioterapeuta, dentista e psicólogo), exames e procedimentos ambulatoriais, medicamentos e tiras reagentes para monitoramento domiciliar da glicemia capilar.

A valoração as consultas dos profissionais da área da saúde e dos exames, foi feita através do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP)⁽⁸³⁾.

Para o custeio dos medicamentos utilizamos as seguintes fontes:

- a) os valores da portaria da farmácia popular⁽⁸⁴⁾ para os medicamento contidos no pacote para diabetes;
- b) os valores (média ponderada do ano de 2014) de todas as compras públicas (Banco de Preços em Saúde)⁽⁸⁵⁾; e
- c) os valores de mercado acrescido do ICMS de 18% obtidos do relatório da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos⁽⁸⁶⁾.

Para estimar o uso das tiras reagentes, utilizamos os dados autorreferidos do estudo ESCUDI⁽³³⁾. Foi relatada média de uso de 433 tiras por ano. Considerando que nem todos diabéticos realizam monitoramento da glicemia capilar domiciliar, aplicamos na população de diabéticos a porcentagem referida pela população do estudo ESCUDI (34,3%). Para o valor das tiras reagentes, utilizamos a média ponderada para compra pública de tiras no ano de 2014⁽⁸⁵⁾.

Os custos diretos não-médicos incluídos foram: todos os produtos dietéticos consumidos no mês anterior e o transporte utilizado pelos pacientes para realização de exames, consultas ou procedimentos.

Para os alimentos dietéticos, a valoração foi feita com correção para o ano de 2014, através do índice de inflação oficial brasileiro (Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo - IPCA)⁽⁸⁷⁾, com os valores acumulados de 2007 a 2014, que corresponde a uma taxa de 40,77%. Esse índice foi utilizado na multiplicação dos valores mensais coletados no estudo⁽³³⁾ e aplicados para obtenção do custo anual.

3.5 Estimativas de perda de produtividade

Para estimar a perda de produtividade, foram considerados os dados de absenteísmo como número de horas perdidas relatadas por pacientes (em consultas médicas, exames e idas à emergência) e acompanhantes durante atendimento de seus familiares. Considerando que nem todos diabéticos apresentaram perda de produtividade, aplicamos na população de diabéticos a porcentagem referida pela população do estudo ESCUDI (89%).

Para a aposentadoria precoce atribuída ao diabetes, utilizamos a média de idade de aposentadoria precoce apresentada no estudo ESCUDI⁽³³⁾ (idade média das mulheres foi de 53,57 anos, e dos homens 53,28 anos). Foram calculados o número de anos perdidos, considerando a idade de aposentadoria da Previdência Social, sendo 65 anos de aposentadoria para homens e 60 anos de aposentadoria para mulheres⁽⁸⁸⁾. Avaliando que nem todos diabéticos irão se aposentar precocemente, aplicamos na população de diabéticos a porcentagem estimada no estudo ESCUDI (7,4%).

Considerando as regras da Previdência Social para aposentadoria por invalidez, como por exemplo o cálculo do benefício a partir da média de salários e o direito ao benefício somente àqueles com carência de 12 meses de contribuição⁽⁸⁹⁾, a melhor fonte de informação seriam os dados da própria Previdência Social. No entanto, não foi possível a obtenção destes dados na referida fonte. Tendo em vista o diabetes ser causa de incapacidade, perda de qualidade de vida e morte, essa informação é extremamente relevante e pouco pesquisada. Uma revisão sistemática que descreveu a carga do diabetes na habilidade de trabalhar, identificou apenas 3 estudos que incluíram aposentadoria precoce nos dados de perda de produtividade⁽⁹⁰⁾. Portanto, ainda que os dados não sejam precisos, esta estimativa não poderia ser excluída.

Os dados de licenças médicas não foram incluídos pois a amostra com tal registro não foi robusta e a variabilidade das informações dificultou a padronização dos dados.

Os valores monetários associados à perda de produtividade (absenteísmo) foram baseados na renda média *per capita* nacional para o ano de 2014, que conforme PNAD Contínua⁽⁹¹⁾, foi de R\$1.052,00. A partir da renda mensal, foram calculados valor da hora (R\$4,34) e dia trabalhado (R\$34,77).

3.6 Estimativas de procedimentos ambulatoriais de alta complexidade em Nefrologia

Foi realizada uma pesquisa no SIGTAP para identificação dos procedimentos clínicos e cirúrgicos e seus respectivos valores, que constam na lista de procedimentos relacionados à hemodiálise e diálise peritoneal⁽⁸³⁾. Os procedimentos incluídos estão apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 - Lista de procedimentos relacionados à hemodiálise e diálise peritoneal e seus códigos no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.

Código SIGTAP	Procedimento
0305010018	Dialise peritoneal intermitente DPI (1 sessao por semana - excepcionalidade)
0305010026	Dialise peritoneal intermitente DPI (maximo 2 sessoes por semana)
0305010093	Hemodiálise (máximo 1 sessão por semana - excepcionalidade)
0305010107	Hemodiálise (máximo 3 sessões por semana)
0305010069	Hemodiálise I (máximo 3 sessões por semana)
0305010050	Hemodiálise I (máximo 1 sessão por semana - excepcionalidade)
0305010166	Manutenção e acompanhamento domiciliar de paciente submetido a DPA/DPAC
0305010182	Treinamento de paciente submetido a dialise peritoneal – DPA/DPAC (9 dias)
0418010013	Confeccao de fistula arterio-venosa c/ enxertia de politetrafluoretileno (PTFE)
0418010021	Confecção de fistula arterio-venosa c/ enxerto autologo
0418010030	Confecção de fistula arterio-venosa p/ hemodialise
0418010048	Implante de cateter de longa permanência p/ hemodialise
0418010064	Implante de cateter duplo lumen p/hemodialise
0418010080	Implante de cateter tipo tenckhoff ou similar p/ DPA/DPAC
0418010099	Implante de cateter tipo tenckoff ou similar p/ DPI
0418020019	Intervencao em fistula arterio-venosa
0418020027	Ligadura de fistula arterio-venosa
0418020035	Retirada de cateter tipo Tenckhoff / similar de longa permanência
0702100013	Cateter de longa permanência p/ hemodialise
0702100030	Cateter tipo tenckhoff / similar de longa permanência p/ DPI/DPAC/DPA
0702100048	Conj.troca p/ DPA (paciente-mês c/ instalação domiciliar e manutenção da máquina cicladora)
0702100056	Conjunto de troca p/ paciente submetido a DPA (paciente-15 dias c/ instalação domiciliar e manutenção)
0702100064	Conjunto de troca p/ paciente submetido a DPAC (paciente-mes) correspondente a 120 unidades

Legenda: Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (DPAC); Diálise Peritoneal Automatizada (DPA); Diálise Peritoneal Intermitente DPI.

Fonte: BRASIL⁽⁸³⁾.

Com o objetivo de estimar os custos com procedimentos dialíticos no ano de 2014, foi realizando levantamento no Sistema de Informação Ambulatorial (SIA-SUS) através do TABNET do DATASUS⁽⁹²⁾, onde foram acessadas a produção e os valores aprovados destes procedimentos para o ano de 2014. Considerando que na produção de procedimentos nefrológicos não consta o diagnóstico de diabetes, aplicamos a prevalência de diabetes como causa da doença renal crônica obtida do Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia que foi

realizado no segundo semestre de 2014 com as unidades de diálise cadastradas na SBN. Das 795 unidades de diálise cadastradas, 715 tinham programa ativo para tratamento dialítico crônico, e 312 (43,6%) destas responderam ao questionário e tiveram seus dados analisados. Em relação ao diagnóstico da doença renal primária, o diabetes foi a segunda mais frequente, com prevalência de 29% ⁽⁹³⁾, o que representa 32.481 pacientes da amostra total estimada no inquérito.

A produção para diabéticos foi multiplicada pelo valor aprovado do procedimento obtido no DATASUS, gerando o custo total de Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alto Custo (APAC) em Nefrologia para DM.

3.7 Estimativas de medicamentos de alto custo em Nefrologia

A Doença Renal Crônica (DRC) está associada a complicações de difícil manejo, como distúrbio mineral ósseo, anemia, hiperfosfatemia e hiperparatireoidismo secundário à doença renal⁽⁹⁴⁾. Essas complicações demandam a utilização de terapias medicamentosas suplementares; algumas garantidas aos pacientes pelo SUS, através dos PCDT⁽⁹⁵⁻¹⁰⁰⁾.

Para estimativa do uso destas terapias na população diabética em tratamento para DRC, foram utilizados os dados do estudo de Menezes⁽¹⁰¹⁾, que mostra o percentual de uso de algumas medicações selecionadas nesses pacientes no ano de 2014: 77% usavam eritropoietina, 53% ferro endovenoso, 27% calcitriol, 3% paricalcitol, 4% cinacalcete e 40% sevelamer⁽⁹³⁾. Os percentuais de uso de cada medicamento foram aplicados à amostra de diabéticos em diálise do inquérito da SBN⁽⁹³⁾.

As recomendações de uso e dosagens foram obtidas nos PCDT para DRC⁽⁹⁵⁻⁹⁹⁾ e o custo dos medicamentos através do Banco de Preços⁽⁸⁵⁾.

3.8 Estimativas de procedimentos ambulatoriais de alta complexidade em Oftalmologia

Foi realizada uma pesquisa nas bases do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA)⁽¹⁰²⁾ e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH)⁽¹⁰³⁾ do DATASUS com o objetivo de estimar os custos com procedimentos relacionados ao diagnóstico e tratamento da retinopatia

diabética e catarata. A busca foi realizada através do TABNET do DATASUS, onde foram acessadas a produção e os valores aprovados destes procedimentos para o ano de 2014. Os procedimentos hospitalares e ambulatoriais estão apresentados nos Quadros 3 e 4, respectivamente.

Quadro 3 - Lista de procedimentos hospitalares relacionados à retinopatia diabética e catarata e seus códigos no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.

Código SIGTAP	Procedimento
04.05.03.013-4	Vitrectomia anterior
04.05.03.014-2	Vitrectomia posterior
04.05.03.016-9	Vitrectomia posterior com infusão de perfluocarbono e endolaser
04.05.03.017-7	Vitrectomia posterior com infusão de perfluocarbono/óleo de silicone/endolaser
04.05.03.019-3	Pan-fotocoagulação de retina a laser
04.05.05.009-7	Facectomia c/ implante de lente intra-ocular
04.05.05.010-0	Facectomia s/ implante de lente intra-ocular
04.05.05.011-9	Facoemulsificação c/ implante de lente intra-ocular rígida

Fonte: Brasil ⁽⁹²⁾.

Quadro 4 - Lista de procedimentos ambulatoriais relacionados à retinopatia diabética e catarata e seus códigos no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.

Código SIGTAP	Procedimento
02.11.06.010-0	Fundoscopia
02.11.06.012-7	Mapeamento de retina
02.11.06.017-8	Retinografia colorida binocular
02.11.06.018-6	Retinografia fluorescente binocular
04.05.03.004-5	Fotocoagulação a laser
04.05.03.005-3	Injeção intra-vitreo
04.05.03.013-4	Vitrectomia anterior
04.05.03.019-3	Pan-fotocoagulação de retina a laser
04.05.05.009-7	Facectomia c/ implante de lente intra-ocular
04.05.05.010-0	Facectomia s/ implante de lente intra-ocular
04.05.05.011-9	Facoemulsificação c/ implante de lente intra-ocular rígida
04.05.03.014-2	Vitrectomia posterior
04.05.03.015-0	Vitriolise a YAG laser
04.05.03.016-9	Vitrectomia posterior com infusão de perfluocarbono e endolaser
04.05.03.017-7	Vitrectomia posterior com infusão de perfluocarbono/óleo de silicone/endolaser

Fonte: Brasil ⁽⁹²⁾.

Na produção de procedimentos oftalmológicos não consta especificação de diagnóstico de diabetes e não foram identificados dados robustos na literatura nacional que pudessem estimar a prevalência de diabéticos com retinopatias que realizam tais procedimentos, então, optamos por realizar um painel de especialistas com o objetivo de estimar a prevalência de diabéticos que realizaram os procedimentos de diagnóstico e tratamento da retinopatia diabética nos centros públicos de referência em doenças da retina e vítreo.

Em agosto 2016 foram contatados via e-mail 17 especialistas das 5 regiões do Brasil. O questionário foi composto por questões com objetivo de identificar a porcentagem de pacientes diabéticos dentre todos os pacientes que realizaram os procedimentos oftalmológicos elencados no período de 1 ano nos referidos centros. Ao final, foram identificados dados de 4 centros. Calculamos a média de procedimentos que foram realizados em pacientes diabéticos nos 4 centros especializados e a mesma foi aplicada à produção dos procedimentos retirados do TABNET^(102,103).

A produção para diabéticos foi multiplicada pelo valor aprovado do procedimento obtido no DATASUS, gerando o custo total de Autorização de Procedimentos Ambulatoriais (APAC) em oftalmologia para DM.

3.9 Estimativas de custos hospitalares

Os dados brutos de hospitalização foram obtidos dos arquivos do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIHSUS), disponíveis no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) referentes a 2014⁽¹⁰³⁾. O SIHSUS é o sistema nacional de controle do pagamento dos serviços prestados pelos hospitais públicos e privados ao SUS. Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas em Microsoft Excel(R) após a conferência.

Para o dimensionamento físico das internações, foram consideradas as autorizações de internação hospitalar de tipo normal (AIH-1). Para o dimensionamento financeiro, os gastos com as autorizações do tipo de longo prazo (AIH-5) foram somados com os das autorizações do tipo normal, já que o montante gasto por paciente na AIH-1 continua.

As internações foram categorizadas em dois grupos: (i) DM propriamente dito e (ii) complicações crônicas do DM e outras doenças.

O primeiro grupo corresponde a internações com diagnóstico principal CID-10 E10 a E14 (ANEXO B).

O segundo grupo incluiu como diagnóstico principal complicações crônicas do DM além de doenças infecciosas e neoplásicas identificadas em revisão da literatura (ANEXO C). A lista de complicações crônicas atribuídas ao diabetes partiu da relação elaborada pela Associação Americana de Diabetes⁽¹⁰⁴⁾ conforme a CID-9 e identificadas nos códigos das categorias de três dígitos da CID-10. Este segundo grupo abrangeu 66 códigos CID-10.

A proporção de internações por DM foi estimada pelo método do risco atribuível para o segundo grupo. Esse método considera que os pacientes diabéticos utilizam mais os serviços de saúde do que os não-diabéticos e que uma parte dos cuidados associados a esses cuidados médicos pode ser atribuída a DM⁽⁷⁸⁾. O risco de apresentar determinada condição médica, de acordo com a presença ou não de DM, e a proporção da população com a doença são combinados para calcular a fração etiológica.

Foram estruturados 702 estratos demográficos para aplicação das frações etiológicas. Os estratos foram compostos pelas combinações de sexo, idade em 13 intervalos de 5 em 5 anos a partir dos 20 anos de idade e unidade federativa do País, totalizando $2 \times 13 \times 27 = 702$ grupos.

A fração etiológica para cada uma das 66 doenças (códigos CID-10) do segundo grupo em cada um dos 702 estratos demográficos foi calculada por meio da fórmula:

$$\text{RAPI} = [P \times (\text{iRR} - 1)] / [P \times (\text{iRR} - 1) + 1],$$

onde RAPI é a fração de risco atribuível à população para a condição médica "i" devido à diabetes, P representa a taxa de prevalência de diabetes na unidade federativa, e iRR é o risco relativo ou razão de chances de hospitalização pela doença "i" para as pessoas com diabetes em comparação com aqueles sem a doença.

Foram utilizados os riscos relativos ou a razão de chances de hospitalização conforme revisão da literatura (APÊNDICE).

A prevalência de diabetes foi inicialmente obtida utilizando-se a morbidade autorreferida na Pesquisa Nacional de Saúde – 2013. Utilizou-se a resposta positiva para a questão Q030: “Algun médico já lhe deu o diagnóstico de diabetes?”. Essa prevalência autorreferida foi multiplicada por 2, considerando a proporção arredondada de 4,1% de casos não diagnosticados em 7,6% do total de casos do Censo Nacional de Diabetes de 1988.

3.10 Análise de sensibilidade

Considerando que a obtenção de informações em saúde está sujeita a erros, problemas de confiabilidade e validade geram um inevitável grau de incerteza em relação às estimativas utilizadas^(48,57).

Para avaliar a incerteza relacionada a estimativa de parâmetro, a análise de sensibilidade consiste de três estágios⁽⁵⁷⁾:

- a) identificação dos parâmetros que são objetos de questionamento;
- b) escolha de uma faixa plausível de variação dos fatores relacionados à incerteza; e
- c) apresentação dos diferentes resultados decorrentes da variação dos parâmetros selecionados.

Em função da variação dos dados e das múltiplas fontes de informação, está prevista a realização de análise de sensibilidade nos seguintes parâmetros:

- a) estimativas de prevalência do diabetes encontrados na literatura nacional^(22,40);
- b) estimativas de uso das tiras de glicemia conforme recomendação da Sociedade Brasileira de Diabetes⁽¹⁰⁵⁾ e do Ministério da Saúde⁽¹⁰⁶⁾;
- c) estimativas de prevalência de retinopatia diabética conforme recente publicação do Global of Burden Disease com dados do Brasil⁽¹⁰⁷⁾.

4 RESULTADOS

4.1 Artigo 1: Disease and Economic Burden of Hospitalizations Attributable to Diabetes Mellitus and Its Complications: A Nationwide Study in Brazil







International Journal of
*Environmental Research
and Public Health*



Article

Disease and Economic Burden of Hospitalizations Attributable to Diabetes Mellitus and Its Complications: A Nationwide Study in Brazil

Michelle Quarti Machado Rosa ^{1,*} , Roger dos Santos Rosa ² , Marcelo G. Correia ³,
Denizar V. Araujo ¹ , Luciana R. Bahia ¹ and Cristiana M. Toscano ⁴ 

¹ Internal Medicine Department, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 20551-030, Brazil; denizarvianna@gmail.com (D.V.A.); lucianabahia@gmail.com (L.R.B.)

² Social Medicine Department, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre 90035-003, Brazil; roger.srosa@gmail.com

³ Biostatistics and Bioinformatics Department, National Institute of Cardiology, Rio de Janeiro 22240-006, Brazil; mgoulart.inc@gmail.com

⁴ Collective Health Department, Federal University of Goiás, Goiânia 75345-000, Brazil; ctoscano@terra.com.br

* Correspondence: michelleqmrosa@gmail.com; Tel.: +55-1-(929)-255-2923

Received: 16 November 2017; Accepted: 1 February 2018; Published: 8 February 2018

Abstract: Diabetes is associated with a significant burden globally. The costs of diabetes-related hospitalizations are unknown in most developing countries. The aim of this study was to estimate the total number and economic burden of hospitalizations attributable to diabetes mellitus (DM) and its complications in adults from the perspective of the Brazilian Public Health System in 2014. Data sources included the National Health Survey (NHS) and National database of Hospitalizations (SIH). We considered diabetes, its microvascular (retinopathy, nephropathy, and neuropathy) and macrovascular complications (coronary heart disease, cerebrovascular disease, and peripheral arterial disease), respiratory and urinary tract infections, as well as selected cancers. Assuming that DM patients are hospitalized for these conditions more frequently than non-DM individuals, we estimated the etiological fraction of each condition related to DM, using the attributable risk methodology. We present number, average cost per case, and overall costs of hospitalizations attributable to DM in Brazil in 2014, stratified by condition, state of the country, gender and age group. In 2014, a total of 313,273 hospitalizations due to diabetes in adults were reported in Brazil (4.6% of total adult hospitalization), totaling (international dollar) Int\$264.9 million. The average cost of an adult hospitalization due to diabetes was Int\$845, 19% higher than hospitalization without DM. Hospitalizations due to cardiovascular diseases related to diabetes accounted for the higher proportion of costs (47.9%), followed by microvascular complications (25.4%) and DM per se (18.1%). Understanding the costs of diabetes and its major complications is crucial to raise awareness and to support the decision-making process on policy implementation, also allowing the assessment of prevention and control strategies.

Keywords: diabetes mellitus; cost and cost analysis; hospitalization; inpatients; health care expenditure; cardiovascular disease; chronic non-communicable disease

1. Introduction

Non-communicable diseases (NCD) are the leading cause of disability and mortality globally, being responsible for 39.5 million deaths in 2015 [1]. Diabetes mellitus (DM) is one of the four major NCDs, together with cardiovascular diseases, cancer, and chronic respiratory diseases [2]. Diabetes prevalence is rising, representing a growing challenge to public health. A total of 415 million people

were estimated to be diagnosed with diabetes worldwide in 2015, and it is expected that this number will rise to 642 million by 2040 [3]. One study demonstrated worldwide prevalence trends increasing from 4.3 to 9.0% in men, and from 5.0 to 7.9% in women from 1980 to 2014, with steeper increase in low and middle-income countries [4]. Brazil ranks fourth in the world in number of individuals with diabetes [4]. The 2013 Brazilian National Health Survey (NHS) demonstrated self-reported prevalence of diabetes of 6.2% in the population aged 18 years or older, reaching 19.9% in those aged 65–74 years [5]. This prevalence is certainly underestimated given other previous Brazilian studies with laboratory confirmation, which have shown that approximately half of individuals with diabetes were unaware of the diagnosis [6,7].

Studies have demonstrated that people with diabetes are at higher risk of hospitalization [8–11] and readmission than people without diabetes [12,13]. The diabetes economic burden is significant and is expected to increase over time. Global health expenditures related to diabetes and its complications were estimated at \$673 billion in 2015 [3]. Such costs represent a significant portion of national health expenditures, varying from 2.5 to 15% by country, depending on availability and access to healthcare services [14].

In the early 2000s, Brazil initiated a series of strategies aiming at increasing access of the population with diabetes and hypertension to healthcare services [15] and providing early diagnosis for diabetes through a national population-based screening program [16,17]. Later, a National Strategic Plan for chronic NCD was developed and implemented [18]. This plan, in accordance to the World Bank and the International Diabetes Federation, recommends countries conduct national studies of cost of illness and economic burden of diabetes [3].

Healthcare in Brazil is provided by both public and private sectors. Public healthcare services are provided by the National Unified Health System (SUS), which offers, free of charge, universal health access covering about 75% of the population in the country [19].

Demographic, epidemiological and nutritional transition processes, urbanization and economic and social growth contribute to the greater risk of developing chronic NCD. Diabetes, stroke, myocardial infarction, hypertension, cancer and chronic respiratory diseases account for about 80% of deaths in Brazil, reaching heavily poor sections of the population and more vulnerable groups, such as the population with low schooling and income [18].

The full economic burden of diabetes in Brazil is still unknown. Hospitalization costs associated with diabetes and its complications are reported to be the most significant portion of direct medical costs. In this study, we estimated the number of hospitalizations due to DM and its complications and their economic burden in Brazil.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design, Site and Population

We estimated the number of hospitalization due to DM and its complications in 2014 in Brazil, as well as its costs. We considered hospitalizations occurring in adults aged 20 years and older in all 27 states in the country, through SUS.

2.2. Ethics Approval

The Ethics Committee of Federal University of Goiás in Goiania, Brazil, granted ethical approval for this investigation in October 2014 (# 852808). Considering we used secondary publicly available data, with no personal identifiers, the Institutional Research Board (IRB) waived written individual consent.

2.3. Data Sources

2.3.1. Diabetes Prevalence

The prevalence of self-reported diabetes was obtained from the 2013 NHS [5], stratified by gender, age groups and state within the country. The original NHS database was analyzed and estimates of self-reported diabetes prevalence were generated considering a positive response of surveyed individuals to question Q030 “Has any doctor ever given a diagnosis of diabetes?”, excluding individuals reporting diagnosis of gestational DM (as responded in a different question of the survey). Evidence suggests that self-report of a physician’s diagnosis of diabetes is a good estimate of diagnosed diabetes [20].

As individuals with diabetes who are unaware of the disease may also be hospitalized due to diabetes or its complications, we considered the prevalence of undiagnosed diabetes for this study. To account for undiagnosed diabetes, the prevalence of self-reported diabetes was multiplied by a factor of 2, based on recent evidence from the Brazilian literature, indicating that half of the individuals with diabetes diagnosis by laboratory confirmation were unaware of their disease [7]. This strategy has been applied by other authors for the estimation of diabetes disease burden [21].

2.3.2. Hospitalization and Cost Data

All hospitalizations occurring nationwide in SUS are recorded in a National Hospitalization Information System (SIH), which includes information on hospital admissions and discharges and its costs to the SUS. We obtained raw hospitalization data from SIH-SUS, without personal identification information, which are publicly available online [22].

A standardized hospital admission form (AIH) reports the main hospitalization diagnosis. We considered two types of AIH: AIH-1 (conventional hospitalization authorization) for the estimates of diabetes hospitalizations, and AIH-5 (long-term hospitalization authorization) considered in addition to AIH-1 for economic burden estimates.

International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD10) codes [23] assigned for admission diagnoses of all hospitalized patients are recorded in the SIH. The databases were extracted in October/2016, and the following variables were considered: type of AIH, state of residence, sex, age group, date of admission, admission diagnosis, and cost of hospitalization. The data were extracted and analyzed in Microsoft Excel^(R) Office Excel (R) 2007 (12.0.4518.1014) MSO (12.0.4518.1014) spreadsheets.

2.3.3. Population Data

Considering 2014 as the base year for this cost analysis, population estimates for 2014, by age group, and gender for each state were obtained from the National Institute of Geography and Statistics. The total adult population (20 years and older) in 2014 was estimated at 137,640,060 inhabitants [24]. The age groups were divided in 5-year strata from the age of 20. Standardized hospitalization rates adjusted by gender and age group were calculated using direct standardization method.

2.4. Outcomes of Interest

We considered hospitalizations due to diabetes and its complications. Complications included microvascular (retinopathy, nephropathy, and neuropathy), macrovascular (coronary heart disease, cerebrovascular disease, and peripheral arterial disease), respiratory and urinary tract infections, as well as selected cancers. Hospitalizations for DM in pregnancy (ICD-10 O24) were excluded.

Hospitalizations were thus categorized into two groups: (1) those in which the main diagnosis was reported as diabetes and coded as ICD10 E10 to E14; (2) those in which the main diagnosis was reported as any chronic complication of DM and related diseases, including infectious and neoplastic diseases for which DM is considered to be an important risk factor. The list of diagnosis included in this second group was adapted from the one considered by the American Diabetes Association’s study

of economic costs of diabetes in the US [25], and included 66 diagnosis as coded by ICD-10 three-digit codes (Supplementary Table S1).

2.5. Relative Risks

For each and all chronic complications of DM and related conditions considered, we obtained individual relative risks of hospitalization for people with diabetes compared to those without the disease. Relative risk estimates for each diagnosis were obtained through systematic literature reviews (Supplementary Table S1).

2.6. Data Analysis

2.6.1. Burden of Hospitalizations Attributed to Diabetes and Its Complications

Except for hospitalizations in which the main diagnosis was reported as DM, the proportion of hospitalizations due to DM was estimated using the attributable risk methodology. This method considers that diabetic patients use healthcare services more than non-diabetics and that a portion of the care associated with such medical care can be attributed to diabetes. The risk of presenting a particular medical condition, according to the presence or absence of DM, and the proportion of the population with the disease are combined to calculate the etiological fraction.

The etiological fraction for each of the 66 conditions considered were calculated using the following formula:

$$\text{RAPI} = [P \times (\text{iRR} - 1)] / [P \times (\text{iRR} - 1) + 1], \quad (1)$$

where RAPI is the fraction of risk attributable to the population for the medical condition “i” due to diabetes, P represents the prevalence rate of diabetes in each state by gender and age group, and iRR is the relative risk of hospitalization for people with diabetes compared to those without the disease.

A total of 702 demographic strata were generated, resulting from a combination of 2 sex categories, 13 age categories (i.e., 20–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64, 65–69, 70–74, 75–79 and 80+ years), and 27 states. The number of hospitalizations for each of the conditions considered, by each of these 702 demographic strata (sex, age group, and state) was obtained.

Specific etiological fractions were then applied to the number of hospitalizations obtained for each of the 702 demographic strata, resulting in 46,332 estimates (66 ICD-10 codes multiplied by 702 demographic strata) of the proportion of hospitalizations attributable to DM.

Results were further grouped in four age groups (20–44, 45–64, 65–74 and 75+ years old), and are reported by sex, age group and main diagnosis. Diagnosis groups considered for reporting results are DM, cardiovascular disease, kidney disease, eye disease, neurological disease, infectious disease, and neoplasms.

Proportion of hospitalization and population hospitalization rates (per 10,000 population aged 20 years and older) are reported, comparing overall hospitalizations and those due to diabetes.

2.6.2. Direct Medical Costs Attributed to Diabetes and Its Complications

Economic burden analysis considered the SUS perspective as payer. A top-down costing methodology was used considering on the combination of prevalence and relative risks [26]. This methodology allocates to diabetes a portion of the total expenditures of hospitalizations (for several conditions) that could be due to the diabetes, based on the estimate of the proportion of total services consumed by individuals with the disease [27,28] as described above.

Hospitalization charges are based on Diagnostic Related Groups (DRG), with addition of values resulting from on intensive care unit (ICU) stay, certain special medications, prostheses and other selected materials. In addition to these direct medical costs, which include hospital stay, staff, diagnostic and therapeutic procedures, materials and drugs, non-medical costs for hospital stay of a parent or caregiver accompanying the hospitalized individual is also included. Reimbursed values by cost items are standardized nationwide based on SUS own price list [29].

Monetary values were obtained in Brazilian reais (R\$) and then converted to international dollars (Int\$) considering the purchasing power parity (PPP) (conversion factor 1.748) [30].

Total hospitalization costs and average cost per hospitalization, by diagnostic groups, and by specific hospitalization cause are presented, comparing all hospitalizations and those attributed to diabetes. Costs are further presented stratified by gender and age group.

3. Results

We considered the national prevalence of undiagnosed diabetes as 12.4%, varying by age group and state (Supplementary Table S2). As such, we estimated that 17,320,339 adult individuals in the country would have diabetes.

A total of 11.3 million hospitalizations were registered in 2014 in the SIH/SUS, of which 8,629,004 million (76.2%) were adults (20 or more years). Of these adult hospitalizations, 284,675 received an authorization for prolonged stay (AIH-5).

In 2014, an estimated 313,273 hospitalizations due to diabetes occurred in Brazil, corresponding to 3.6% of total hospitalizations and representing a hospitalization rate of 22.8/10,000 adults. Excluding hospitalizations for pregnancy, childbirth and the puerperium, hospitalizations attributable to diabetes represent 4.6% of total adult hospitalization in Brazil in 2014.

Among these, DM per se (ICD-10 codes E10–E14) accounted for 41.9% of hospitalizations, followed by cardiovascular diseases attributable to diabetes (26.5%) (Table 1). The population hospitalization rates increased from 3.5 and 3.8/10,000 adults for men and women, respectively, aged 20–44 years to 146.0 and 133.3 for the age group of 75 and over. Women were hospitalized more than men when considering both absolute number and crude hospitalization rate. However, when considering age-standardized rates, these are higher for men (23.9/10,000 population) when compared to women (21.9/10,000 population). While the average cost of a hospitalization of an adult individual was Int\$709 in 2014, the average cost of a hospitalization due to diabetes and related diseases was 19% higher, reaching Int\$845. Among the hospitalizations due to diabetes, hospitalizations due to kidney (Int\$1602) and cardiovascular (Int\$1529) diseases were the ones with higher average cost, and hospitalizations due to diabetes had the lower average cost (Int\$364). Average hospitalization cost was significantly higher in men in all age groups and for all diagnosis groups, except for selected neoplasms, probably because of breast cancer costs included in this group (Table 2).

Total costs for adult hospitalization in the SUS in 2014 were approximately Int\$6.1 billion. Admissions due to diabetes and related conditions reached Int\$264.9 million, representing 4.3% of total hospitalization costs. After excluding hospitalizations for pregnancy, childbirth and the puerperium, this proportion increased to 4.8%. Diabetes mellitus per se accounted for only 18.1% of total costs attributable to hospitalization due to diabetes and related conditions, with cardiovascular diseases attributable to diabetes (47.9%) accounting for the higher proportion of overall costs. Total hospitalization costs were significantly higher in men from 20–74 years. The reverse was observed in the age group of 75 years and older (Table 3).

Among the hospitalizations with the main diagnosis reported as DM, the number of hospitalizations (52.5%), and total costs (46.2%) related to unspecified DM ICD-10 code E14) were the most observed, despite presenting the lower average hospitalization cost. The second most relevant cause of hospitalization in this group was insulin-dependent hospitalizations (ICD-10 E10), with the higher average hospitalization cost (Table 4).

Cardiovascular diseases due to diabetes accounted for 13.1% ($n = 82,958$) of admissions and 14.3% (Int\$126,849,817) of costs of all hospitalizations for cardiovascular diseases in SUS. In hospitalizations due to diabetes, average hospitalization costs due to cardiovascular disease were 10.4% higher than non-diabetes hospitalizations. Among all hospitalizations due to cerebral infarction (ICD-10 code I63) and transient ischemic stroke and related syndromes (ICD-10 code G45), 25% of hospitalizations and costs could be attributed to diabetes (Table 5).

Microvascular diseases due to diabetes (kidney, eye and neurologic diseases) accounted for a greater share of total hospitalizations (29.1%) and associated costs (24.5%). Of worth noting is the high number of hospitalization and overall costs with diabetes hospitalization due to renal diseases, in particular due to chronic kidney disease (ICD-10 code N18) (Table 6).

Hospitalizations for respiratory and urinary infections, for which diabetes was considered a risk factor, represent a small percentage (5.3%) when compared to the cardiovascular (13.1%) and microvascular (29.1%) groups in relation to total SUS and accounted for 6.5% of hospitalizations due to DM. Even so, this percentage was reached due to the large participation of respiratory infections (96.5%) in this group, with emphasis on pneumonia per unspecified organism (ICD-10 J18) (69.9%) (Table 7).

Hospitalizations for neoplastic diseases have a small participation (7.3%) of total hospitalizations in comparison with other groups and represent 2.7% of hospitalizations due to DM. Breast cancer (4.0%) and colorectal cancer (5.8%) admissions were among those with the lowest values, while cancers of endometrium (20.0%), pancreas (18.6%) and liver and intrahepatic bile ducts (22.6%) were among those with the highest values (Table 8).

Table 1. Number and rates of hospitalization due to diabetes and related conditions, by age-group and sex, Unified Health System (SUS), Brazil, 2014.

Diabetes and Related Conditions	Age Groups (Years)										
	20–44		45–64		65–74		75+		Total		
	(n)		(n)		(n)		(n)		(n)		
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	All
Diabetes Mellitus	8898	10,243	25,991	27,141	14,014	17,689	10,465	16,931	59,368	72,004	131,372
Attributed to diabetes											
Cardiovascular Disease *	1588	1683	14,527	12,046	14,482	13,536	10,683	14,412	41,281	41,678	82,958
Kidney Disease	1017	1170	4066	3385	3750	2844	3475	2852	12,308	10,251	22,559
Eye Disease	315	216	2417	2885	3400	5326	2333	3922	8465	12,349	20,814
Neurological Disease **	1668	976	6200	4561	4165	3268	2820	3050	14,853	11,855	26,708
Infectious Disease ***	564	685	1847	1866	2547	2614	4405	5846	9362	11,011	20,373
Neoplasms ****	104	439	1105	2332	1016	1865	542	1085	2767	5721	8488
Total *****	14,154	15,412	56,154	54,217	43,374	47,142	34,723	48,098	148,404	164,869	313,273
Crude Rate/10,000 population	3.5	3.8	28.4	25.4	101.6	90.1	146.0	133.3	22.2	23.3	22.8
Age adjusted Rate/10,000 population									23.9	21.9	

* Coronary heart disease and cerebrovascular disease; ** Diagnoses related to diabetic neuropathy; *** Urinary and respiratory infections; **** Breast, endometrial, pancreas, colorectal, hepatocarcinoma, cholangiocarcinoma. ***** Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

Table 2. Average hospitalization cost (Int\$) due to diabetes and related conditions by age-group and sex, SUS, Brazil, 2014.

Diabetes and Related Conditions	Age Groups (Years)										
	20–44		45–64		65–74		75+		Total		
	(Int\$)		(Int\$)		(Int\$)		(Int\$)		(Int\$)		
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	All
Diabetes Mellitus	551	516	355	319	360	321	340	324	383	349	364
Attributed to diabetes											
Cardiovascular Disease *	1245	916	1960	1469	1908	1478	1364	1036	1760	1300	1529
Kidney Disease	3393	2543	2292	1909	1400	1189	823	853	1696	1488	1602
Eye Disease	1324	1206	917	750	627	525	497	455	700	567	621
Neurological Disease **	545	486	653	595	745	691	807	769	696	657	679
Infectious Disease ***	578	435	669	607	681	635	615	620	642	610	624
Neoplasms ****	1054	1146	1135	1214	1250	1230	1233	1214	1194	1214	1207
Total *****	855	736	994	768	1065	808	801	664	956	746	845

* Coronary heart disease and cerebrovascular disease; ** Diagnoses related to diabetic neuropathy; *** Urinary and respiratory infections; **** Breast, endometrial, pancreas, colorectal, hepatocarcinoma, cholangiocarcinoma. ***** Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

Table 3. Total hospitalization cost (in 000 Int\$) due to diabetes and related conditions by age group and sex, SUS, Brazil, 2014.

Diabetes and Related Conditions	Age Groups (Years)								Total		All
	20–44		45–64		65–74		75+		Men	Women	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	
Diabetes Mellitus Attributed to diabetes	4906.8	5287.7	9231.7	8650.5	5050.5	5684.6	3559.1	5489.5	22,747.9	25,112.4	47,860.3
Cardiovascular Disease *	1977.4	1540.9	28,480.1	17,698.6	27,636.5	20,006.1	14,573.2	14,934.9	72,667.3	54,180.5	126,847.8
Kidney Disease	3449.4	2975.7	9320.8	6461.9	5250.6	3380.8	2859.6	2432.4	20,880.3	15,250.9	36,131.2
Eye Disease	416.9	260.7	2217.3	2162.8	2133.3	2798.2	1159.3	1782.6	5926.8	7004.3	12,931.1
Neurological Disease **	909.6	475.0	4049.4	2713.4	3101.1	2258.1	2276.1	2346.6	10,336.2	7793.1	18,129.3
Infectious Disease ***	325.6	298.0	1236.4	1132.6	1734.8	1660.2	2709.9	3624.1	6006.7	6714.9	12,721.6
Neoplasms ****	109.7	502.4	1254.6	2831.1	1270.1	2292.8	668.2	1317.9	3302.4	6944.2	10,246.6
Total *****	12,095.4	11,340.6	55,790.3	41,650.9	46,176.9	38,080.8	27,805.4	31,928	141,867.8	123,000.3	264,867.9

* Coronary heart disease and cerebrovascular disease; ** Diagnoses related to diabetic neuropathy; *** Urinary and respiratory infections; **** Breast, endometrial, pancreas, colorectal, hepatocarcinoma, cholangiocarcinoma. ***** Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

Table 4. Number, average and total hospitalization cost due to diabetes (E10–E14), adults (20+ years), SUS, Brazil, 2014.

Diabetes Codes	Number	Average Hospitalization Cost	Total Hospitalization Cost
	(n)	(Int\$)	(in 000 Int\$)
E10 Insulin-dependent diabetes mellitus	38,883	452.62	17,599.3
E11 Non-insulin-dependent diabetes mellitus	12,707	340.82	4330.7
E12 Malnutrition-related diabetes mellitus	1454	384.83	559.5
E13 Other specified diabetes mellitus	9341	349.68	3266.4
E14 Unspecified diabetes mellitus	68,987	320.41	22,104.3
Total Diabetes (E10–E14) *	131,372	364.31	47,860.2

* Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

Table 5. Number, average and total hospitalization cost due to cardiovascular disease, overall and related to diabetes, adults (20+ years), SUS, Brazil, 2014.

Diabetes and Related Conditions	Overall Hospitalization			Hospitalization Due to Diabetes		
	Number (n)	Average Hospitalization Cost (Int\$)	Total Hospitalization Cost (in 000 Int\$)	Number (n)	Average Hospitalization Cost (Int\$)	Total Hospitalization Cost (in 000 Int\$)
I20 Angina pectoris	123,897	2265.29	280,662.5	21,202	2318.49	49,156.1
I21 Acute myocardial infarction	91,951	2025.70	186,265.3	13,784	2036.35	28,070.1
I23 Certain current complications following acute myocardial infarction	937	2069.76	1939.4	137	2293.55	315.1
I24 Other acute ischemic heart diseases	19,283	2878.38	55,503.8	3005	3009.33	9041.7
I22 Subsequent myocardial infarction	2248	1669.43	3752.9	340	1720.45	584.4
I25 Chronic ischemic heart disease	14,856	4065.16	60,392.1	2712	4065.62	11,027.9
I10 Essential (primary) hypertension	74,141	202.77	15,033.7	10,075	228.94	2306.6
I11 Hypertensive heart disease	9704	244.19	2369.6	736	271.00	199.5
I12 Hypertensive renal disease	1159	1736.11	2012.2	254	1277.07	324.6
I50 Heart failure	220,476	790.71	174,333.6	19,892	776.83	15,453
I60 Subarachnoid haemorrhage	9406	3339.63	31,412.6	259	3129.97	810.4
I61 Intracerebral haemorrhage	13,031	1555.16	20,265.3	404	1507.63	608.6
I62 Other non-traumatic intracranial haemorrhage	3736	2118.63	7915.2	113	2033.32	229.3
I63 Cerebral infarction	15,523	909.46	14,117.5	3787	920.99	3487.8
I65 Occlusion and stenosis of precerebral arteries, not resulting in cerebral infarction	2775	2782.18	7720.5	115	2755.04	315.5
I66 Occlusion and stenosis of cerebral arteries, not resulting in cerebral infarction	1255	840.22	1054.5	45	784.87	35.2
I67.2 Cerebral atherosclerosis	49	1303.74	63.9	10	1313.46	12.9
I69 Sequelae of cerebrovascular disease	7642	1577.12	12,052.4	1096	1837.99	2014.7
G45 Transient cerebral ischemic attacks and related syndromes	20,969	573.59	12,027.6	4993	571.77	2854.6
Total cardiovascular disease *	633,038	1404.17	888,894.5	82,958	1529.05	126,847.9

* Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

Table 6. Number, average and total hospitalization cost due to renal, ophthalmological and neurological diseases, overall and related to diabetes microvascular complications, adults (20+ years), SUS, Brazil, 2014.

Diabetes and Related Conditions	Overall Hospitalization			Hospitalization Due to Diabetes		
	Number	Average Hospitalization Cost	Total Hospitalization Cost	Number	Average Hospitalization Cost	Total Hospitalization Cost
	(n)	(Int\$)	(in 000 Int\$)	(n)	(Int\$)	(in 000 Int\$)
Renal diseases						
N04 Nephrotic syndrome	2156	362.89	782.4	313	379.81	119.1
R77.0 Abnormality of albumin	-	-	-	-	-	-
R80 Isolated proteinuria	2	72.08	144	0.2	74.58	15
N17 Acute renal failure	21,960	1058.82	23,251.7	5555	1030.23	5722.6
N18 Chronic kidney disease	71,720	2243.99	160,939.2	16,678	1816.06	30,288.3
N19 Unspecified kidney failure	48	162.37	7.8	13	102.91	1.3
<i>Sub-total renal disease</i>	95,886	1929.18	184,981.3	22,559	1601.63	36,131.2
Eye diseases						
H25 Senile cataract	37,852	343.59	13,005.7	15,947	342.19	5456.9
H28 Cataract and other disorders of lens in diseases classified elsewhere	46	289.47	13.3	17	277.92	4.6
H33 Retinal detachments and breaks	15,858	1560.10	24,740.1	4773	1560.32	7447.01
H34 Retinal vascular occlusions	8	55.06	440	3	52.36	143
H35.0 Background retinopathy and retinal vascular changes	5	105.61	528	2	41.76	80
H35.2 Other proliferative retinopathy	-	-	-	-	-	-
H36.0 Retinal disorders in diseases classified elsewhere	159	128.45	20.4	53	129.84	6.9
H42 Glaucoma in diseases classified elsewhere	21	305.80	6.4	6	313.53	1.8
H54 Visual impairment including blindness (binocular or monocular)	56	837.97	46.9	14	968.52	13.5
<i>Sub-total ophthalmological disease</i>	54,005	700.56	37,833.9	20,814	621.26	12,931.1
Neurological diseases						
G90 Disorders of autonomic nervous system	205	1347.22	276.9	23	1821.26	41.5
G56 Mononeuropathies of upper limb	13,303	251.55	3346.3	1678	250.63	420.5
G57 Mononeuropathies of lower limb	223	522.86	116.6	24	585.04	14.3
G59.0 Diabetic mononeuropathy	5	163.55	818	1	174.99	169
G63 Polyneuropathy in diseases classified elsewhere	2407	355.05	854.6	334	347.54	116.1
G52 Disorders of other cranial nerves	239	1319.55	315.4	30	1253.71	37.4
L97 Ulcer of lower limb, not elsewhere classified	30,145	527.87	15,912.6	4673	534.64	2498.4
S88 Traumatic amputation of lower leg	1031	1040.48	1072.7	638	1023.73	653.1
S98 Traumatic amputation of ankle and foot	2586	397.03	1026.7	984	455.94	448.8
R02 Gangrene, not elsewhere classified	25,564	678.54	17,346.1	13,107	730.75	9577.8
M86 Osteomyelitis	13,209	572.71	7564.9	4480	625.41	2801.8
M87 Osteonecrosis	1785	1859.59	3319.4	736	2064.04	1520.01
<i>Sub-total neurological disease</i>	90,702	563.96	51,152.3	26,708	678.80	18,129.3
Total renal, ophthalmological and neurological disease *	240,593	1138.72	273,967.4	70,081	958.77	67,191.6

* Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

Table 7. Number, average and total hospitalization cost due to respiratory and urinary infectious diseases, overall and related to diabetes, adults (20+ years), SUS, Brazil 2014.

Diabetes and Related Conditions	Overall Hospitalization			Hospitalization Due to Diabetes		
	Number	Average Hospitalization Cost	Total Hospitalization Cost	Number	Average Hospitalization Cost	Total Hospitalization Cost
	(n)	(Int\$)	(in 000 Int\$)	(n)	(Int\$)	(in 000 Int\$)
Respiratory infections						
J12 Viral pneumonia, not elsewhere classified	22,596	499.97	11,297.3	1075	530.04	569.9
J13 Pneumonia due to <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1315	508.58	668.8	76	520.54	39.6
J14 Pneumonia due to <i>Haemophilus influenzae</i>	288	435.05	125.3	13	422.61	5.7
J15 Bacterial pneumonia, not elsewhere classified	79,130	679.63	53,778.8	4250	712.67	3028.8
J18 Pneumonia, organism unspecified	254,891	611.59	155,889.9	14,246	624.25	8893.1
<i>Sub-total lower respiratory tract infections</i>	358,220	619.06	221,760.1	19,661	637.67	12,537.1
Urinary tract infections						
N10 Acute tubulo-interstitial nephritis	20,247	200.30	4055.5	472	232.49	109.7
N15.1 Renal and perinephric abscess	699	1040.41	727.2	17	1071.13	18.1
N30.0 Acute cystitis	6873	217.55	1495.2	180	257.28	46.3
N30.8 Other cystitis	1718	215.64	370.5	44	237.58	10.4
<i>Sub-total urinary tract infections</i>	29,537	225.09	6648.5	712	258.93	184.5
Total infectious disease *	387,757	589.05	228,408.6	20,373	624.43	12,721.6

* Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

Table 8. Number, average and total hospitalization cost due to neoplasms, overall and related to diabetes, adults (20+ years), SUS, Brazil, 2014.

Diabetes and Related Conditions	Overall Hospitalization			Hospitalization Due to Diabetes		
	Number (n)	Average Hospitalization Cost (Int\$)	Total Hospitalization Cost (in 000 Int\$)	Number (n)	Average Hospitalization Cost (Int\$)	Total Hospitalization Cost (in 000 Int\$)
Breast						
C50 Malignant neoplasm of breast	55,580	1160.08	64,477.2	2200	1146.46	2522.2
D05.9 Carcinoma in situ of breast, unspecified	1192	989.73	1179.8	44	999.72	43.5
<i>Sub-total breast cancer</i>	56,772	1156.50	65,656.9	2244	1143.61	2565.7
Endometrium						
C54.1 Malignant neoplasm of corpus uteri	3539	1409.76	4989.1	716	1429.85	1023.4
D07.0 Carcinoma in situ of other and unspecified genital organs	202	151.49	30.6	31	158.36	4.9
<i>Sub-total endometrium cancer</i>	3741	1341.82	5019.7	747	1376.34	1028.4
Pancreas						
C25 Malignant neoplasm of pancreas	7867	1173.41	9231.2	1464	1128.19	1652.2
<i>Sub-total pancreas cancer</i>	7867	1173.41	9231.2	1464	1128.19	1652.2
Liver and intrahepatic bile ducts						
C22.1 Intrahepatic bile duct carcinoma	807	1082.93	873.9	151	1069.35	161.9
C22.0 Liver cell carcinoma	2517	1306.91	3289.5	589	1282.92	755.4
C22.7 Other specified carcinomas of liver	882	1545.40	1363.0	197	1455.41	287.1
C22.9 Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts—liver, unspecified	3158	547.64	1729.4	726	527.42	383.2
<i>Sub-total liver and cholangiocarcinoma cancer</i>	7364	985.32	7255.9	1664	954.10	1587.6
Colorectal						
C18 Malignant neoplasm of colon	37,627	1238.60	46,604.8	2187	1329.29	2907.7
C19 Malignant neoplasm of recto sigmoid junction	2946	2727.89	8036.4	181	2787.70	505.01
<i>Sub-total colorectal cancer</i>	40,573	1346.74	54,641.2	2369	1440.83	3412.7
Total neoplasms disease *	116,317	1219.13	141,804.9	8488	1207.23	10,246.6

* Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

4. Discussion

Brazil is one of the most populated countries in the world, with an estimated population of 137.6 million adults in 2014 [31]. Based on recent prevalence estimates, we have estimated that 17.3 million individuals aged 20 years and older had diabetes in Brazil (Supplementary Table S2). Despite increasing trends in diabetes prevalence in the country, mortality due to diabetes declined 1.7% per year (from 40.6/100 thousand population to 33.7/100 thousand population) from 2000 to 2011, probably as a result of better access to healthcare, thus reducing mortality due to acute events [32]. However, when diabetes was analyzed as an associated cause of death due to other causes, there was an increase of 8% between 2000 and 2007 [33], most likely representing deaths due to chronic diabetes complications and related conditions.

Hospitalizations represent an important part of the consumption of health resources in different health systems and countries around the world and patients with type 2 diabetes had higher rates of hospitalization than the general population [34]. In the United States in 2012, diabetes hospitalization costs were the most significant cost component (43%) of direct medical costs (\$176 billion) associated with diabetes, which added to \$245 billion when considering both direct and indirect costs [25].

The estimated costs of hospitalizations due to diabetes and related conditions estimated in this study (Int\$264.9 million) represent 4.6% of all hospitalizations and 0.45% of all expenditures for actions and public services of health provided by the Ministry of Health in 2014 (Int\$58.3 billion) [35]. In this same year, total health expenditures in Brazil were 8% of its Gross Domestic Product of which 46% was associated with public health expenditures (Int\$606 per capita) [36]. This spending is equivalent to Int\$1.92 per adult by the federal government only with hospitalizations for DM and its complications. The average value of an adult hospitalization due to diabetes was 19% higher than a hospitalization without diabetes, and hospitalizations due to kidney and cardiovascular diseases were the ones with higher average cost.

Most countries in Latin America have adopted public health systems with universal coverage in the last few decades. Nonetheless, disparities in per capita government health expenditure can be observed in the region [37] and a wide difference can be identified between countries that share historic similarities, with Venezuela with the lowest (Int\$270.88), and Cuba (Int\$2366.06) the highest per capita government health expenditure [36]. When contrasting with high-income developed countries in other regions, disparities are more pronounced, with United States (Int\$4541.17), United Kingdom (Int\$2807.62), and Japan (Int\$3115.08) among the highest per capita expenditures [36].

Our results demonstrated that the population aged 65 years and older used a much larger portion of hospital resources, both in number of hospitalization and costs, similar to results demonstrated in the United States in 2012 [25]. Cardiovascular complications attributable to diabetes also represented the largest share of all hospitalizations, both in number of hospitalizations and costs.

Although when considering crude rates, women were more likely to be hospitalized than men, when adjusting for age taking into consideration the different age structure between men and women, men are more likely to be hospitalized than women. Although men had relatively higher hospitalization costs than women from age group 20–74 years, except for the ≥ 75 years age group, this may be due to the relatively longer life expectancy in women, compared with men [38]. Hospitalizations reported as having diabetes as the main diagnosis were the most frequent (41.9%), although with lower costs. They currently represent a small proportion of all hospitalization expenses for the Brazilian National Health System, but are expected to increase considerably as the population ages. Moreover, hospitalization costs related to diabetes, but not captured by a first listed diabetes diagnosis, must be integrated with these costs to give a more comprehensive picture of the overall disease burden attributable to diabetes.

The total number of hospitalizations due to DM-related conditions was 2.4 times that of hospitalizations for first-listed DM; however, spending was almost 5.5 times higher. Microvascular diseases due to diabetes (kidney, eye and neurologic diseases) accounted for a greater share of total hospitalizations (29.1%) and associated costs (24.5%), part of which could be prevented with a better

metabolic control. These results were in accordance with others that show hospitalizations for diabetes complications had a higher average cost than those for diabetes itself [25,39,40].

The hospitalization costs due to infectious diseases and selected neoplasms in adults with DM were 4.8% and 3.9%, respectively, of the total hospitalizations due to DM. Although it represents a small percentage compared with vascular diseases, currently, this was the first Brazilian study to consider DM as an important contributor to such hospitalizations and costs.

Comparisons with Brazilian studies for 1999–2001 [41] and 2008–2010 [42], that used the same attributable risk methodology to estimate hospitalizations for DM in the Brazilian public network, should be performed with caution. In both previous studies, the results encompassed all age groups while in the current, only adults. In addition, in the two previous studies, hospitalizations were also estimated for the general medical conditions group, i.e., all other ICD-10 diseases that are not attributed to diabetes or its complications but for which individuals with DM were hospitalized more frequently. In contrast, in the current study, some of these conditions, such as certain neoplasms and lower respiratory and urinary tract infections, were computed as diabetes complications. It is also recognizable that the more recent literature has brought lower relative risks from international studies for the calculation of etiological fractions, although it was partially offset by the double of self-reported prevalence.

Our study has several limitations which are worth noting. The source of the data (SIH/SUS) was initially developed for administrative-financial functions for the purpose of collection and may not be free of coding errors, intentional or not. This is reflected by the high number of individuals hospitalized for whom the main diagnosis reported as DM was “unspecified DM—E14” ($n = 68,987$), and “insulin-dependent hospitalizations—E10” ($n = 38,883$), significantly higher than those reported as “non-insulin dependent diabetes—E11” (12,707). We believe that most of these cases reported as E14 are indeed individuals with type 2 DM. Also, many of the cases reported as E10 may be individuals with type 2 diabetes using insulin.

In addition, the SUS covers 75% of the population in Brazil, which means about one quarter of population with diabetes was not included in the data analysis, and thus our estimates may be underestimated. Moreover, the diabetes hospitalization rates may be different among those not covered by SUS. As SIH data do not incorporate critical variables with explanatory potential, such as body mass index, race, schooling, severity of the clinical condition at the time of hospitalization, degree of use of the services, readmissions and other, we are not able to identify the role of these possible factors in diabetes hospitalizations.

Another limitation is we considered only the adult population, as the focus of the study was on type 2 DM, which is more amenable to prevention strategies. As such, although hospitalizations due to type 1 DM may have been inadvertently included in our estimation, on the other hand, we might have underestimated cases of type 2 DM in those younger than 20 years of age.

Finally, as the more recent prevalence estimate available was that for self-reported diabetes [5], to account for undiagnosed diabetes, and as done by other authors [21], we applied a factor of 2, considering high quality recent evidence from Brazil [7]. The resulting diabetes prevalence of 12.4% considered in our analyses is consistent with sub-national studies in Brazil which a decade ago showed 2 digit prevalence figures in selected regions of the country, being 12.1% in the city of Ribeirão Preto [43], 12.4% in Porto Alegre [44], and 13.5% in São Carlos [45]. It is also consistent with prevalence estimates considered for global disease burden estimate studies [21].

5. Conclusions

This study presented a detailed overview of the hospitalizations attributable to DM in the Brazilian public network. It is a study that deals with the epidemiological and economic aspects of the public expenses with a disease. They portrayed an “epidemiological iceberg” present in developing societies such as Brazil. By increasing the incidence and severity of other diseases, diabetes increases the chances of hospitalization of patients and the use of more aggressive therapies. We believe that improving

the quality of life of these patients depends, among other measures, on the expansion of preventive activities in order to reduce the need for hospitalization, minimize complications and reduce the severity of other more general medical conditions. Our estimate is part of the monitoring and analysis of the health situation for the necessary interventions. Understanding the costs of diabetes and its major complications is crucial to raise awareness and allow the assessment of strategies to reduce its prevalence and their impact.

Supplementary Materials: The following are available online at www.mdpi.com/xxx/s1, Table S1: DM and related conditions and relative risks, Table S2: State level prevalence and hospitalization cost due to diabetes and related conditions, adults (20+ years), SUS, Brazil, 2014.

Acknowledgments: This study was funded by the Brazilian Ministry of Health through the National Health Fund (Process # 25000.105417/2014-01), as part of a larger study to estimate the costs of type 2 diabetes mellitus in Brazil. The Brazilian Institute of Health Technology (IATS)/National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) supported the open access publication costs.

Author Contributions: M.Q.M.R., R.S.R., L.R.B., D.V.A., C.M.T. conceived and designed the experiments; M.Q.M.R., R.S.R., D.V.A., L.R.B., C.M.T. performed the experiments; M.Q.M.R., R.S.R., M.G.C., D.V.A., L.R.B., C.M.T. analyzed the data; M.Q.M.R., R.S.R., M.G.C., D.V.A., L.R.B., C.M.T. contributed materials/analysis tools; M.Q.M.R., R.S.R., D.V.A., L.R.B., C.M.T. wrote the paper.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. The founding sponsors had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, and in the decision to publish the results.

References

1. World Health Organization. Deaths from Ncds. Available online: http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/ncd_total/en/ (accessed on 20 April 2017).
2. World Health Organization. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*; 2015-10-05 03:00:00; World Health Organization: Geneva Switzerland, 2015.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th Edition. Available online: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> (accessed on 11 April 2017).
4. Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* **2017**, *387*, 1513–1530.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Pesquisa Nacional de Saúde—2013: Percepção do Estado de Saúde, Estilos de Vida e Doenças Crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação*; IBGE: Rio de Janeiro, Brazil, 2014.
6. Malerbi, D.A.; Franco, L.J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban brazilian population aged 30–69 years. The brazilian cooperative group on the study of diabetes prevalence. *Diabetes Care* **1992**, *15*, 1509–1516. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Schmidt, M.I.; Hoffmann, J.F.; Diniz, M.D.E.S.; Lotufo, P.A.; Griep, R.H.; Bensenor, I.M.; Mill, J.G.; Barreto, S.M.; Aquino, E.M.L.; Duncan, B.B. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia—The brazilian longitudinal study of adult health (elsa-brasil). *Diabetol. Metab. Syndr.* **2014**, *6*, 123. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Kim, S.; Boye, K.S. Excessive hospitalizations and its associated economic burden among people with diabetes in the united states. *Value Health* **2009**, *12*, 267–272. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Chen, D.; Liu, S.; Tan, X.; Zhao, Q. Assessment of hospital length of stay and direct costs of type 2 diabetes in hubei province, china. *BMC Health Serv. Res.* **2017**, *17*, 199. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Donnan, P.T.; Leese, G.P.; Morris, A.D. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of tayside, scotland: A retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care* **2000**, *23*, 1774–1779. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Khalid, J.M.; Raluy-Callado, M.; Curtis, B.H.; Boye, K.S.; Maguire, A.; Reaney, M. Rates and risk of hospitalisation among patients with type 2 diabetes: Retrospective cohort study using the uk general practice research database linked to english hospital episode statistics. *Int. J. Clin. Pract.* **2014**, *68*, 40–48. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

12. Rubin, D.J. Hospital readmission of patients with diabetes. *Curr. Diabetes Rep.* **2015**, *15*, 17. [CrossRef] [PubMed]
13. Enomoto, L.M.; Shrestha, D.P.; Rosenthal, M.B.; Hollenbeak, C.S.; Gabbay, R.A. Risk factors associated with 30-day readmission and length of stay in patients with type 2 diabetes. *J. Diabetes Complicat.* **2017**, *31*, 122–127. [CrossRef] [PubMed]
14. World Health Organization. Diabetes. Fact Sheet. Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> (accessed on 7 October 2017).
15. Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas Públicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus. *Rev. Saude Publica* **2001**, *35*, 585–588.
16. Toscano, C.M.; Duncan, B.B.; Mengue, S.S.; Polanczyk, C.A.; Nucci, L.B.; Forti, A.C.E.; Fonseca, C.D.; Schmidt, M.I. Initial impact and cost of a nationwide population screening campaign for diabetes in Brazil: A follow up study. *BMC Health Serv. Res.* **2008**, *8*, 189. [CrossRef] [PubMed]
17. Toscano, C.M.; Zhuo, X.; Imai, K.; Duncan, B.B.; Polanczyk, C.A.; Zhang, P.; Engelgau, M.; Schmidt, M.I. Cost-effectiveness of a national population-based screening program for type 2 diabetes: The Brazil experience. *Diabetol. Metab. Syndr.* **2015**, *7*, 95. [CrossRef] [PubMed]
18. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas Para o Enfrentamento das Doenças Crônicas não Transmissíveis (dcnt) no Brasil 2011–2022; Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde: Brasília, Brazil, 2011.
19. Brasil Ministério da Saúde. Beneficiary Information System. Available online: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/f16.def> (accessed on 20 April 2017).
20. Okura, Y.; Urban, L.H.; Mahoney, D.W.; Jacobsen, S.J.; Rodeheffer, R.J. Agreement between self-report questionnaires and medical record data was substantial for diabetes, hypertension, myocardial infarction and stroke but not for heart failure. *J. Clin. Epidemiol.* **2004**, *57*, 1096–1103. [CrossRef] [PubMed]
21. Shaw, J.E.; Sicree, R.A.; Zimmet, P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2010**, *87*, 4–14. [CrossRef] [PubMed]
22. Ministério da Saúde. Datasus. File Transfer Service. Available online: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=25> (accessed on 25 October 2016).
23. World Health Organization. International Classification of Diseases (icd) 10. Available online: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en> (accessed on 20 June 2017).
24. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Census. Available online: http://downloads.ibge.gov.br/downloads_estatisticas.htm (accessed on 20 June 2017).
25. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. In 2012. *Diabetes Care* **2013**, *36*, 1033–1046.
26. Pagano, E.; Brunetti, M.; Tediosi, F.; Garattini, L. Costs of diabetes. A methodological analysis of the literature. *Pharmacoeconomics* **1999**, *15*, 583–595. [CrossRef] [PubMed]
27. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. In 1997. American diabetes association. *Diabetes Care* **1998**, *21*, 296–309.
28. Dawson, K.G.; Gomes, D.; Gerstein, H.; Blanchard, J.F.; Kahler, K.H. The economic cost of diabetes in Canada, 1998. *Diabetes Care* **2002**, *25*, 1303–1307. [CrossRef] [PubMed]
29. Ministério da Saúde. System of Management of the Table of Procedures, Medications and Opm from Sus. Available online: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp> (accessed on 18 April 2017).
30. World Bank. PPP Conversion Factor, GDP (LCU per International \$). Available online: <https://data.worldbank.org/indicator/PA.NUS.PPP> (accessed on 18 April 2017).
31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; Sistema IBGE de Recuperação Automática. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios de 2001 a 2015. Available online: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pnad> (accessed on 11 April 2017).
32. Malta, D.C.; Moura, L.D.; Prado, R.R.D.; Escalante, J.C.; Schmidt, M.I.; Duncan, B.B. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 to 2011. *Epidemiol. Serv. Saúde* **2014**, *23*, 599–608. [CrossRef]
33. Schmidt, M.I.; Duncan, B.B.; Silva, G.A.E.; Menezes, A.M.; Monteiro, C.A.; Barreto, S.M.; Chor, D.; Menezes, P.R. Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. *Lancet* **2011**, *377*, 1949–1961. [CrossRef]

34. Bo, S.; Ciccone, G.; Grassi, G.; Gancia, R.; Rosato, R.; Merletti, F.; Pagano, G.F. Patients with type 2 diabetes had higher rates of hospitalization than the general population. *J. Clin. Epidemiol.* **2004**, *57*, 1196–1201. [CrossRef] [PubMed]
35. Presidência da República Brasil. Prestação de Contas da Presidenta da República—2014. Available online: <http://www.cgu.gov.br/assuntos/auditoria-e-fiscalizacao/avaliacao-da-gestao-dos-administradores/prestacao-de-contas-do-presidente-da-republica/arquivos/2014/pcpr2014.pdf> (accessed on 15 October 2017).
36. World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository. Health Financing. Available online: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.484> (accessed on 15 October 2017).
37. Atun, R.; de Andrade, L.O.; Almeida, G.; Cotlear, D.; Dmytraczenko, T.; Frensz, P.; Garcia, P.; Gomez-Dantes, O.; Knaul, F.M.; Muntaner, C.; et al. Health-system reform and universal health coverage in latin america. *Lancet* **2015**, *385*, 1230–1247. [CrossRef]
38. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábua Completa de Mortalidade Para o Brasil—2014. Breve Análise da Evolução da Mortalidade no Brasil. Available online: ftp://ftp.ibge.gov.br/Tabuas_Completas_de_Mortalidade/Tabuas_Completas_de_Mortalidade_2014/notastecnicas.pdf (accessed on 17 January 2018).
39. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. In 2002. *Diabetes Care* **2003**, *26*, 917–932.
40. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007. *Diabetes Care* **2008**, *31*, 596–615.
41. Rosa, R.D.S.; Schmidt, M.I. Diabetes mellitus: Magnitude das hospitalizações na rede pública do brasil, 1999–2001. *Epidemiol. Serv. Saude* **2008**, *17*, 131–134. [CrossRef]
42. Rosa, R.; Nita, M.E.; Rached, R.; Donato, B.; Rahal, E. Estimated hospitalizations attributable to diabetes mellitus within the public healthcare system in Brazil from 2008 to 2010: Study diaps 79. *Rev. Assoc. Med. Bras.* **2014**, *60*, 222–230. [CrossRef] [PubMed]
43. Torquato, M.T.; Montenegro Junior, R.M.; Viana, L.A.; de Souza, R.A.; Lanna, C.M.; Lucas, J.C.; Bidurin, C.; Foss, M.C. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30–69 years in Ribeirao Preto (Sao Paulo), Brazil. *Sao Paulo Med. J.* **2003**, *121*, 224–230. [CrossRef] [PubMed]
44. Schaan, B.D.; Harzheim, E.; Gus, I. Cardiac risk profile in diabetes mellitus and impaired fasting glucose. *Rev. Saude Publica* **2004**, *38*, 529–536. [CrossRef] [PubMed]
45. Bosi, P.L.; Carvalho, A.M.; Contrera, D.; Casale, G.; Pereira, M.A.; Gronner, M.F.; Diogo, T.M.; Torquato, M.T.; Oishi, J.; Leal, A.M. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in the urban population of 30 to 79 years of the city of sao carlos, sao paulo. *Arq. Bra. Endocrinol. Metabol.* **2009**, *53*, 726–732. [CrossRef]



© 2018 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Table S1. DM and related conditions and relative risks.

	Men	Women	Both	Reference
Cardiovascular Disease				
I20 Angina pectoris			1.89	[3]
I21 Acute myocardial infarction			1.74	[3]
I23 Certain current complications following acute myocardial infarction			1.74	[3]
I24 Other acute ischaemic heart diseases			1.74	[3]
I22 Subsequent myocardial infarction			1.74	[3]
I25 Chronic ischaemic heart disease			1.89	[3]
I10 Essential (primary) hypertension			1.68	[1]
I11 Hypertensive heart disease			1.36	[4]
I12 Hypertensive renal disease			2.55	[2]
I50 Heart failure			1.36	[4]
I60 Subarachnoid haemorrhage			1.14	[3]
I61 Intracerebral haemorrhage			1.14	[3]
I62 Other non-traumatic intracranial haemorrhage			1.14	[3]
I63 Cerebral infarction				[5]
Age group (years) 30–44			5.60	
45–59			3.60	
60–74			2.10	
≥75			1.80	
I65 Occlusion and stenosis of precerebral arteries, not resulting in cerebral infarction			1.14	[3]
I66 Occlusion and stenosis of cerebral arteries, not resulting in cerebral infarction			1.14	[3]
I67.2 Cerebral atherosclerosis			1.76	[3]
I69 Sequelae of cerebrovascular disease			1.76	[3]
G45 Transient cerebral ischemic attacks and related syndromes				[5]
Age group (years) 30–44			5.60	
45–59			3.60	
60–74			2.10	

75+	1.80	
Renal diseases	2.55	[2]
N04 Nephrotic syndrome		
R77.0 Abnormality of albumin		
R80 Isolated proteinuria		
N17 Acute renal failure		
N18 Chronic kidney disease		
N19 Unspecified kidney failure		
Eye diseases	3.22	[2]
H25 Senile cataract		
H28 Cataract and other disorders of lens in diseases classified elsewhere		
H33 Retinal detachments and breaks		
H34 Retinal vascular occlusions		
H35.0 Background retinopathy and retinal vascular changes		
H35.2 Other proliferative retinopathy		
H36.0 Retinal disorders in diseases classified elsewhere		
H42 Glaucoma in diseases classified elsewhere		
H54 Visual impairment including blindness (binocular or monocular)		
Neurological diseases		
G90 Disorders of autonomic nervous system	1.97	[2]
G56 Mononeuropathies of upper limb	1.97	[2]
G57 Mononeuropathies of lower limb	1.97	[2]
G59.0 Diabetic mononeuropathy	1.97	[2]
G63 Polyneuropathy in diseases classified elsewhere	1.97	[2]
G52 Disorders of other cranial nerves	1.97	[2]
L97 Ulcer of lower limb, not elsewhere classified	1.97	[2]
S88 Traumatic amputation of lower leg		[6]
Age group (years) 35–44	3.04	
45–54	9.82	
55–59	22.53	
60–64	35.36	

65–74			63.52
75+			163.49
S98 Traumatic amputation of ankle and foot			[6]
Age group (years) 35–44			1.75
45–54			5.01
55–59			7.68
60–64			9.86
65–74			12.15
75+			15.77
R02 Gangrene, not elsewhere classified			[6]
Age group (years) 35–44			2.07
45–54			6.50
55–59			11.81
60–64			16.49
65–74			23.88
75+			43.92
M86 Osteomyelitis			[7]
M87 Osteonecrosis			[7]
Respiratory and urinary infectious diseases			
N10 Acute tubulo-interstitial nephritis			[8]
Age group (years) 18–24	1.17	1.19	
25–34	1.21	1.19	
35–44	1.21	1.18	
45–54	1.21	1.13	
55–64	1.19	1.13	
65–74	1.16	1.14	
75+	1.16	1.12	
N15.1 Renal and perinephric abscess			[8]
Age group (years) 18–24	1.17	1.19	
25–34	1.21	1.19	
35–44	1.21	1.18	

45–54	1.21	1.13	
55–64	1.19	1.13	
65–74	1.16	1.14	
75+	1.16	1.12	
N30.0 Acute cystitis			[8]
Age group (years) 18–24	1.17	1.19	
25–34	1.21	1.19	
35–44	1.21	1.18	
45–54	1.21	1.13	
55–64	1.19	1.13	
65–74	1.16	1.14	
75+	1.16	1.12	
N30.8 Other cystitis			[8]
Age group (years) 18–24	1.17	1.19	
25–34	1.21	1.19	
35–44	1.21	1.18	
45–54	1.21	1.13	
55–64	1.19	1.13	
65–74	1.16	1.14	
75+	1.16	1.12	
Respiratory infections			1.23 [9]
J12 Viral pneumonia, not elsewhere classified			
J13 Pneumonia due to <i>Streptococcus pneumoniae</i>			
J14 Pneumonia due to <i>Haemophilus influenzae</i>			
J15 Bacterial pneumonia, not elsewhere classified			
J18 Pneumonia, organism unspecified			
Neoplasms			
Breast			1.20 [10]
C50 Malignant neoplasm of breast			
D05.9 Carcinoma in situ of breast, unspecified			
Liver and intrahepatic bile ducts			

C22.1 Intrahepatic bile duct carcinoma	1.97	[10]
C22.0 Liver cell carcinoma	2.31	[11]
C22.7 Other specified carcinomas of liver	2.31	[11]
C22.9 Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts—liver, unspecified	2.31	[11]
Colorectal	1.27	[10]
C18 Malignant neoplasm of colon		
C19 Malignant neoplasm of recto sigmoid junction		
Endometrium	1.97	[10]
C54.1 Malignant neoplasm of corpus uteri		
D07.0 Carcinoma in situ of other and unspecified genital organs		
Pancreas	1.94	[12]
C25 Malignant neoplasm of pancreas		

Notes: Ref. [1]—RR calculated based on self-report prevalence of hypertension for diabetics in relation to non-diabetics according to the National Health Survey (PNS) of 2013. Ref. [4]—RR calculated according Grant (2014) [13].

Table S2. State level prevalence and hospitalization cost due to diabetes and related conditions, adults (20+ years), SUS, Brazil, 2014.

State	Prevalence (%)	Population with Diabetes	Hospitalization (n)	Cost (in 000)
Rondônia	10.0	112,492	3511	1716.1
Acre	9.9	43,930	765	410.2
Amazonas	9.5	212,302	2862	1842.6
Roraima	9.0	25,459	745	376.5
Pará	10.3	495,189	9561	4068.2
Amapá	9.1	38,037	651	467.7
Tocantins	10.7	99,954	2859	1558.7
<i>North region</i>	10.0	1,027,363	20,955	10,439.4
Maranhão	11.1	449,367	11,976	4504.3
Piauí	12.1	247,729	6258	2358.8
Ceará	12.2	701,396	9070	7427.5
Rio Grande do Norte	12.2	276,781	4398	3574.6
Paraíba	12.8	333,033	4974	3178.1
Pernambuco	12.4	753,867	13,149	12,170.7
Alagoas	11.6	237,841	4554	3327.3
Sergipe	11.4	161,745	1745	1367.6
Bahia	12.1	1,211,736	27,944	14,003.8
<i>Notheast region</i>	12.0	4,373,495	84,068	51,912.8
Minas Gerais	13.1	1,895,874	38,797	35,628.5
Espírito Santo	12.3	329,834	5835	5207.4
Rio de Janeiro	14.2	1,669,845	18,093	16,846.7
São Paulo	13.1	4,102,950	66,884	70,818.1
<i>Southeast region</i>	13.3	7,998,504	129,608	128,500.7
Paraná	12.9	994,666	19,832	20,924.9
Santa Catarina	12.5	592,684	10,489	11,034.4
Rio Grande do Sul	14.5	1,169,597	25,247	24,056.9
<i>South region</i>	13.4	2,756,947	55,568	56,016.3
Mato Grosso do Sul	11.8	206,552	5116	4121.7
Mato Grosso	10.7	227,248	4806	2859.4
Goiás	11.5	509,315	10,080	8198.9

Distrito Federal	11.2	220,916	3071	2818.2
Midwest region	11.3	1,164,030	23,074	17,998.2
TOTAL *	12.6	17,320,339	313,273	264,867.9

Note: The prevalence and population of diabetics correspond to the sum of the estimates calculated specifically for each sex, age at 13 intervals every 5 years from 20 years old and state from the data of self-reported prevalence obtained accordingly from the National Health Survey 2013 multiplied by 2 (see methodological section). * Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding.

References

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Pesquisa Nacional de Saúde—2013: Percepção do Estado de Saúde, Estilos de Vida e Doenças Crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação*; IBGE: Rio de Janeiro, Brazil, 2014.
2. Donnan, P.T.; Leese, G.P.; Morris, A.D. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of tayside, scotland: A retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care* **2000**, *23*, 1774–1779.
3. Sarwar, N.; Gao, P.; Seshasai, S.R.; Gobin, R.; Kaptoge, S.; Di Angelantonio, E.; Ingelsson, E.; Lawlor, D.A.; Selvin, E.; Stampfer, M.; et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* **2010**, *375*, 2215–2222.
4. Kamallesh, M.; Cleophas, T.J. Heart failure due to systolic dysfunction and mortality in diabetes: Pooled analysis of 39,505 subjects. *J. Card. Fail.* **2009**, *15*, 305–309.
5. Jeerakathil, T.; Johnson, J.A.; Simpson, S.H.; Majumdar, S.R. Short-term risk for stroke is doubled in persons with newly treated type 2 diabetes compared with persons without diabetes: A population-based cohort study. *Stroke* **2007**, *38*, 1739–1743.
6. Lombardo, F.L.; Maggini, M.; De Bellis, A.; Seghieri, G.; Anichini, R. Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in italy: 2001–2010. *PLoS ONE* **2014**, *9*, e86405.
7. Al-Mayahi, M.; Cian, A.; Kressmann, B.; de Kalbermatten, B.; Rohner, P.; Egloff, M.; Jafaar, J.; Malacarne, S.; Miozzari, H.H.; Uckay, I. Associations of diabetes mellitus with orthopaedic infections. *Infect. Dis. (Lond.)* **2016**, *48*, 70–73.
8. Fu, A.Z.; Iglay, K.; Qiu, Y.; Engel, S.; Shankar, R.; Brodovicz, K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J. Diabetes Complicat.* **2014**, *28*, 805–810.
9. Kornum, J.B.; Thomsen, R.W.; Riis, A.; Lervang, H.H.; Schonheyder, H.C.; Sorensen, H.T. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: A population-based case-control study. *Diabetes Care* **2008**, *31*, 1541–1545.
10. Tsilidis, K.K.; Kasimis, J.C.; Lopez, D.S.; Ntzani, E.E.; Ioannidis, J.P. Type 2 diabetes and cancer: Umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ* **2015**, *350*, doi:10.1136/bmj.g7607.
11. Wang, C.; Wang, X.; Gong, G.; Ben, Q.; Qiu, W.; Chen, Y.; Li, G.; Wang, L. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int. J. Cancer* **2012**, *130*, 1639–1648.
12. Ben, Q.; Xu, M.; Ning, X.; Liu, J.; Hong, S.; Huang, W.; Zhang, H.; Li, Z. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur. J. Cancer* **2011**, *47*, 1928–1937.
13. Grant, R.L. Converting an odds ratio to a range of plausible relative risks for better communication of research findings. *BMJ* **2014**, *348*, doi:10.1136/bmj.f7450.

4.2 Artigo 2: Economic burden of Diabetes in Brazil in 2014

Bahia et al. *Diabetol Metab Syndr* (2019) 11:54
<https://doi.org/10.1186/s13098-019-0448-4>

Diabetology &
Metabolic Syndrome

RESEARCH

Open Access

Economic burden of diabetes in Brazil in 2014



Luciana Ribeiro Bahia^{1*}, Michelle Quarti Machado da Rosa¹, Denizar Vianna Araujo¹, Marcelo Goulart Correia², Roger dos Santos dos Rosa³, Bruce Bartholow Duncan⁴ and Cristiana Maria Toscano⁵

Abstract

Background: Diabetes and its complications produce significant clinical, economic and social impact. The knowledge of the costs of diabetes generates subsidies to maintain the financial sustainability of public health and social security systems, guiding research and health care priorities.

Aims: The aim of this study was to estimate the economic burden of diabetes in Brazilian adults in 2014, considering the perspectives of the public health care system and the society.

Methods: A prevalence-based approach was used to estimate the annual health resource utilization and costs attributable to diabetes and related conditions. The healthcare system perspective considered direct medical costs related to outpatient and hospitalization costs. The societal perspective considered non-medical (transportation and dietary products) and indirect costs (productivity loss, disability, and premature retirement). Outpatient costs included medicines, health professional visits, exams, home glucose monitoring, ophthalmic procedures, and costs related to end stage renal disease. The costs of hospitalization attributed to diabetes related conditions were estimated using attributable risk methodology. Costs were estimated in Brazilian currency, and then converted to international dollars (2014).

Results: Based on a national self-reported prevalence of 6.2%, the total cost of diabetes in 2014 was Int\$ 15.67 billion, including Int\$ 6.89 billion in direct medical costs (44%), Int\$ 3.69 billion in non-medical costs (23.6%) and Int\$ 5.07 billion in indirect costs (32.4%). Outpatient costs summed Int\$ 6.62 billion and the costs of 314,334 hospitalizations attributed to diabetes and related conditions was Int\$ 264.9 million. Most hospitalizations were due to cardiovascular diseases (47.9%), followed by diabetes itself (18%), and renal diseases (13.6%). Diet and transportation costs were estimated at Int\$ 3.2 billion and Int\$ 462.3 million, respectively.

Conclusions: Our results showed a substantial economic burden of diabetes in Brazil, and most likely are underrated as they are based on an underestimated prevalence of diabetes. Healthcare policies aiming at diabetes prevention and control are urgently sought.

Keywords: Type 2 diabetes, Cost analysis, Cost studies, Public health

*Correspondence: lucianabahia@gmail.com

¹ Internal Medicine Department, Institute for Health Technology Assessment, State University of Rio de Janeiro, Boulevard 28 de Setembro, 77-Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ 20551-030, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2019. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

Noncommunicable diseases (NCDs) are a major challenge for sustainable development and represent about 80% of the mortality in Brazil [1]. Diabetes mellitus (DM) is a considerable cause of morbidity, mortality and health-care costs in the world [2]. It imposes substantial costs on patients, their families, health systems, and national economies because of direct costs of treatment and loss of work and wages [3]. Increased prevalence and longer life expectancy are the driving forces behind the growing economic burden of diabetes.

The International Federation of Diabetes (IDF) estimated that in 2017 there were 424.9 million people with diabetes aged 20–79, and 4 million deaths attributable to diabetes, resulting in global health expenditure of USD 727 billion. The number of individuals with diabetes is expected to rise by 48% by 2045. Of these, 79% were estimated to be living in low- and middle-income countries [4]. Brazil, a large high-middle income country, ranks among the top five countries with the largest number of individuals with diabetes and evidence suggests that diabetes prevalence has increased by 61.8% in the last 10 years [5].

Better understanding the economic burden of diabetes and related complications is of paramount importance not only to mobilize society and inform policy makers, but also to help determine the cost-effectiveness of interventions for disease prevention and control. The aim of this study was to estimate the economic burden of diabetes and related diseases in adults in 2014, considering the perspectives of the Brazilian public health system and society.

Research design and methods

Study perspective, costing methods and cost components

The Brazilian public healthcare system (SUS) perspective included direct medical costs related to outpatient management, procedures, and hospitalization. The societal perspective considered in addition, non-medical (transportation and dietary products) and indirect costs (productivity loss, disability, and premature retirement).

Depending on the cost component, a combination of micro-costing and gross-costing was considered, as further detailed below.

Several data sources were considered, including the 2013 National Health Survey (NHS) [6], the National Public Hospitalization Information System (SIH/SUS) [7], the National Outpatient Information system (SIA/SUS) [8], the National price listings including the standardized tables of costs of consultations, exams and procedures (SIGTAP) [9], the cost of public purchases for medicines [10] and the National Household Survey for average wage income [11]. Data from a national cost of illness study on

outpatient health resource utilization and productivity loss was also used [12].

All costs were estimated in Brazilian Reais and then converted into International dollars (Int\$) considering the 2014 purchasing power parity (PPP) (1 Int\$ = 1.748 BRL) [13]. Overall costs and per patient costs are presented, by cost component and type.

Prevalence of diabetes

A prevalence-based approach was used to estimate the annual health resources utilization and costs attributable to diabetes and related diseases. The National prevalence of self-reported diabetes was obtained from a National Health Survey representative of the Brazilian population [6], which estimated the diabetes' prevalence to be 6.2% in the adult population aged 18 years or older. Prevalence estimates were obtained for each one of all the 27 states (Additional file 1: Table S1). In order to estimate the number of individuals with diagnosed diabetes in 2014, diabetes prevalence estimates were combined with the national population estimates, by age group, gender and state [14]. The total adult population (20 years and older) in 2014 was estimated at 137,640,060 inhabitants.

Direct medical costs

Hospitalizations

Raw hospitalization data were obtained from the files of the Brazilian Hospital Information System (SIH/SUS) [7]. This database is the national control system of payment of services provided by all public and private hospitals to SUS.

Hospitalizations were categorized into two groups: DM itself and chronic complications of DM and other related diseases. The first group corresponds to hospitalizations with main diagnosis ICD-10 E10 to E14. The second group includes microvascular (retinopathy, nephropathy, and neuropathy) and macrovascular (coronary heart disease, cerebrovascular disease, and peripheral arterial disease) complications of DM, and selected infectious and neoplastic diseases for which diabetes is a known risk factor. In this second group the medical conditions were represented by 66 diagnoses reported as being the main cause of hospitalization, as coded by the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10) (Additional file 1: Table S2).

We used an attributable risk methodology, which is based on population etiological fractions [15]. The relative risk or odds ratio of hospitalization of individuals with diabetes when compared to individuals without diabetes was combined with the estimated proportion of the population with diabetes to calculate the etiological fraction for each condition considered. The etiologic fraction for each medical condition represents the proportion of

hospitalizations due to this condition that is attributable to diabetes, considering the following formula:

$$PAR_i = [P \times (RRI - 1)] / [P \times (RRI - 1) + 1]$$

where PAR_i is the population attributable risk fraction for the medical condition "i" due to diabetes; P represents the prevalence of diabetes; and RRI is the relative risk or the odds ratio of the medical condition "i" for people with diabetes compared to those without the disease.

As individuals with diabetes who are unaware of the disease may also be hospitalized due to diabetes or its complications, we considered the prevalence of undiagnosed diabetes for hospitalization costs. To account for undiagnosed diabetes, the prevalence of self-reported diabetes was multiplied by a factor of two, based on recent evidence from the Brazilian literature indicating that half of the individuals with diabetes diagnosis by laboratory confirmation were unaware of their disease [16, 17].

The relative risks for all conditions considered were obtained from the literature (Supplemental Table S2), representing the health service-related risk estimates associated with the hospitalization of individuals with diabetes. Total hospitalization costs attributed to diabetes and average cost per hospitalization by diagnostic groups (i.e., diabetes mellitus, cardiovascular disease, renal disease, eye disease, neurological diseases, infectious diseases and neoplasms) were estimated.

Outpatients costs

Outpatient costs included patient management costs, and costs related to ophthalmic procedures and the management of end stage renal disease (ESRD). It included utilization of the following healthcare resources: medicines, exams, health professional visits, insulin syringes and home glucose monitoring (lancets and test strips). Resource utilization was obtained from a previous national cost-of-illness study [12]. The health resources were then multiplied by unit costs to obtain costs of outpatient management.

Unit costs of medicines were estimated based on the price of medicines included in the government diabetes treatment package (Farmácia Popular) [18], the average price of other medicines purchased by the government in 2014 [10], and regulated market prices for out-of-pocket medicines (manufacturer price plus tax) [19]. The costs of health professional visits, exams and procedures were obtained from official reimbursement SUS's tables [9].

As outpatients with ESRD due to diabetic nephropathy and retinopathy incur with additional high costs procedures and medications, these costs were estimated separately. For patients with ESRD we considered the costs of dialysis and specific medicines. Resource utilization and

costs of dialytic procedures in 2014 were obtained from the government outpatient information system (SIA/SUS) [8]. The prevalence of diabetes among all ESRD patients undergoing dialysis was considered as 29%, as reported by a national study conducted by the Brazilian Society of Nephrology [20]. The use of medicines and supplements (erythropoietin, iron, calcitriol, cinacalcet, paricalcitol and sevelamer) were obtained from a national study based on official government records [21]. Recommended doses and quantities were those proposed by National Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines of the Ministry of Health [22–24].

For patients with diabetic retinopathy we considered all ophthalmic procedures related to diagnosis and treatment (fundoscopic exams, fluorescein angiographies, laser photocoagulation, intravitreal injections, cataract extractions). In addition, we also considered some selected inpatient procedures (cataract extractions and vitrectomies). A panel of specialists in retinal and vitreous diseases from public reference centers was established and consulted to identify the prevalence of individuals with diabetes performing such procedures. Considering these estimates, we were able to estimate the number of procedures performed in one year, which was then multiplied by their respective unit costs [9].

Direct non-medical costs

Non-medical costs included patients' expenses with dietary products and transportation for consultations and exams. Both were estimated from the primary study on diabetes cost [12].

The annual expenses with dietary products were estimated considering the expenditure reported in the previous month, which was then multiplied by 12. This value was then adjusted for 2014 considering annual inflation rates [25].

For transportation, we assumed that each individual would incur in average in one round-trip local travel to the healthcare service for each and every reported health professional consultation or laboratory tests performed. Due to the wide variety of urban means of transportation used (bus, train, subway, car), a local round trip cost was assumed as that of two regular bus fares considering the national average bus fare in all states in 2014 (Int\$ 3.37) [26].

Indirect costs

Productivity loss of patients and their companions was estimated through the reported absenteeism (hours/days) and premature retirement (years) due to diabetes and associated disability. Human capital approach for productivity loss estimates was based on the National average wage income in 2014 (R\$1052/Int\$ 601.9) [11],

which served as a basis for calculating the value of the working hour. In accordance with the Brazilian labor legislation, the retirement age for the general population is 65 years for men and 60 years for women [27]. For early retirement estimates, we considered the adult population with diabetes, aged between 30 and 70 years old. Productivity loss associated with early retirement was calculated applying the prevalence of self-reported retirement (7.4%) due to diabetes and its complications from Bahia et al. [12].

Results

Considering an estimated 9.2 million adult individuals with diabetes in Brazil, and assuming that all of them would be on treatment, the total estimated cost of diabetes in Brazil in 2014 in the societal perspective was Int\$ 15.67 billion, of which Int\$ 6.89 billion were direct medical costs (44%), Int\$ 3.69 billion were direct non-medical costs (23.6%), and Int\$ 5.07 billion were in indirect costs (32.4%).

When considering the perspective of the public healthcare system, diabetes costs summed Int\$ 6.89 billion, of which Int\$ 6.1 billion were outpatient management costs, Int\$ 264.9 million were due to hospitalizations, and Int\$ 476.8 million and Int\$ 47.3 million of procedures related to ESRD and diabetic retinopathy, respectively.

Costs of hospitalizations attributed to diabetes

There were 131,372 hospitalizations due to diabetes and 182,962 due to diabetes related diseases in 2014. Total hospitalization costs summed Int\$ 264,912,885, most of which due to cardiovascular diseases (47.9%), followed

by diabetes itself (18%), and renal diseases (13.6%). The average cost per hospitalization was higher for cardiovascular diseases (Int\$ 1529) and renal diseases (Int\$ 1601) (Table 1).

Outpatient costs

Total outpatient costs were Int\$ 9.8 billion, including Int\$ 6.1 billion (62.2%) in medical costs and Int\$ 3.7 billion (37.7%) in non-medical costs (Table 2). The largest share of outpatient direct costs was for medicines (45%), followed by dietary products (33%).

The annual cost per patient would be Int\$ 1201.9, being Int\$ 751.4 of direct medical costs and Int\$ 450.4 of non-medical costs.

In Brazil, the number of individuals undergoing dialysis (hemodialysis and peritoneal dialysis) in 2014 was approximately 112,004, of which 29% (n=32,481) had diabetes diagnosis [18]. The annual costs of dialysis procedures in the population with diabetes summed Int\$ 476.8 million and the annual cost per patient was estimated as Int\$ 13,005. The proportion of patients under dialysis using high costs medicines and supplements is presented in Table 3. For these medicines the estimated annual costs per patient summed \$1003, totaling \$14,038 related to ESRD (dialysis plus medicines).

We estimated that 3,591,728 fundoscopic exams, 138,769 fluorescein angiographies, and 77,471 laser photocoagulation procedures were performed in adults with diabetes in public health units in 2014. Similarly, out of the surgical procedures, we estimated that 17,604 cataract extractions and 4318 vitrectomies were conducted in adult individuals with diabetes. Intravitreal injections

Table 1 Hospitalizations costs due to diabetes and related conditions in the Public Healthcare System (SUS), Brazil/2014

Diabetes and related diseases	Costs per person (Int\$) ^a			Total costs—Brazil (Int\$)		
	Men	Women	All	Men	Women	All
Diabetes mellitus	383	349	364	22,751,869	25,116,678	47,868,548
Attributed to diabetes						
Cardiovascular diseases ^b	1760	1300	1529	72,679,758	54,189,832	126,869,590
Renal diseases	1696	1488	1602	20,883,927	15,253,469	36,137,396
Eye diseases	700	567	621	5,927,851	7,002,473	12,933,324
Neurological diseases ^c	696	657	679	10,337,988	7,794,401	18,132,390
Infectious diseases ^d	642	610	624	6,007,232	6,716,031	12,723,263
Neoplasms ^e	1194	1214	1207	3,302,995	6,945,379	10,248,374
Total	956	746	845	141,891,620	123,018,263	264,912,885

SUS National Unified Health System (Sistema Único de Saúde)

^a 1 Int\$ = 1.74 Brazilian Reals

^b Coronary heart disease and cerebrovascular disease

^c Diagnoses related to diabetic neuropathy

^d Urinary and respiratory infections

^e Breast, endometrial, pancreas, colorectal, hepatocarcinoma, cholangiocarcinoma

Table 2 Direct outpatient costs due to diabetes, Brazil/2014

Cost components	Costs per person/year (Int\$) ^a	Total costs (Int\$)	% of direct costs
Medicines	480.8	4,448,916,269	45.39
Insulin syringes	51.5	194,414,077	1.98
Health professional visits	76.2	705,386,372	7.19
Lab tests	49.2	455,750,648	4.65
Home glucose monitoring (lancets and test strips)	93.7	297,332,316	3.03
Total medical costs	751.4	6,101,799,682	62.26
Diet	349.7	3,236,104,918	33.03
Transportation	100.7	462,346,326	4.71
Total non-medical costs	450.4	3,698,451,244	37.74
Total direct costs (medical and non-medical)	1201.9	9,800,250,926	

^a 1 Int\$ = 1.74 Brazilian reais

Table 3 Direct outpatient costs related to end stage renal disease in patients with diabetes, Brazil/2014

Cost components	Costs per person/year (Int\$) ^a	Total costs (Int\$)
Dialysis (n = 32,481)		
Dialysis sessions, preparation and maintenance of arteriovenous fistulas, catheter implant and removal, maintenance and accompaniment of peritoneal dialysis	13,005	422,433,440
Erythropoietin (77%) ^b	343.8	8,598,298
Parenteral iron (53%)	101.5	1,747,310
Sevelamer (40%)	1662	21,602,337
Calcitriol (2.7%)	2595	8,697,590
Cinacalcet (4%)	7342	9,539,679
Paricalcitol (3%)	4313	4,203,290
Medicines (weighted average)	1033	54,366,108
Total costs	14,038	476,799,548

^a 1 Int\$ = 1.74 Brazilian reais

^b Percentage of use among patients on dialysis [20]

Table 4 Direct outpatient costs related to ophthalmic procedures in patients with diabetes, Brazil/2014

Cost components	Number of procedures in patients with diabetes	Total costs (Int\$) ^a
Fundoscopy exams	3,591,730	30,234,329
Retinal angiographies	138,769	2,897,743
Laser photocoagulation	77,471	2,909,988
Intravitreal injections ^b	5863	278,114
Cataract extractions	17,604	5,049,953
Vitrectomies	4320	5,946,690
Total costs		47,316,819

^a 1 Int\$ = 1.74 Brazilian reais

^b No mention of the medicines used for intravitreal injections

were performed in 5863 individuals with diabetes (Table 4). The largest cost was that of the 3.5 million fundoscopic exams carried out in one year and the most costly procedure was vitrectomy.

Indirect costs

Productivity loss due to absenteeism and early retirement added Int\$ 5.07 billion/year. The majority of this burden (64%) comes from the early retirement of individuals with diabetes who leave the workforce because of diabetes-associated disability. Considering average annual earnings of Int\$ 7.223,13 per patient, we estimated a total of Int\$ 3.2 billion of foregone earnings due to disability in

2014. This was reported by 7.4% of adults with diabetes, in average at the age of 53 years [12].

The total costs related to absenteeism was Int\$ 1.8 billion. There was 89% of patients reporting loss of work days and 29.9% reporting a companion that lost work days, resulting in an estimated annual cost of Int\$ 188.3 and Int\$ 100 per patient and companion, respectively.

Discussion

In Brazil the economic burden of diabetes for the society was Int\$ 15.67 billion in 2014, of which 44% were direct medical costs, 23.6% were direct non-medical costs, and 32.4% were due to productivity loss. Economic costs of diabetes thus represented 0.52% of Brazilian gross domestic product (GDP) in 2014 [28]. From the perspective of the public healthcare system (i.e., not considering indirect costs and non-medical direct costs), the economic cost of diabetes was Int\$ 6.9 billion. Our results demonstrate that public expenditures with diabetes and its complications alone represents 5.9% of the total public health expenditures (Int\$ 116.73 billion) in Brazil in 2014 [29].

Bommer et al. estimated the global economic burden of diabetes in 2015 at US\$1.31 trillion or 1.8% of world GDP, being on average, larger in low and middle-income countries, when compared to high-income countries [30]. The IDF Atlas estimated that approximately 11% of global health expenditure was dedicated to diabetes, and the average health expenditure per person with diabetes worldwide in 2014 ranged from Int\$1583 to Int\$ 3110, considering overall public and private expenditures [31]. This average was estimated to be lower (Int\$ 1382) in South and Central American countries. In our study, just the annual direct costs per person (medical and non-medical) in the public health system summed Int\$ 1201, without taking into account indirect and hospital costs.

Our estimates are based on a self-reported diabetes prevalence of 6.2%. Prevalence rates increased with age, varying from 0.6%, for those aged 20 to 29, to 19.9% for people aged 65–74. This prevalence rate contrasts with the recent results of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil), a cohort study of 15,105 civil servants aged 35–74, that reported overall prevalence of diabetes diagnosed by laboratory tests of 19.7% in adults, reaching 35% for those aged 65–74 [17]. We have evidence to believe that, considering the various barriers to access public health services and based on national studies, diabetes is still an under diagnosed condition in Brazil [17, 32], and thus the calculated diabetes burden is likely to be underestimated. This is further corroborated by recent evidence from the International Diabetes Federation, which reported globally an estimated 50% of adults with diabetes undiagnosed in 2017 [4].

Most of direct medical costs expenditures was for the purchase of medicines. In Brazil, a governmental pharmaceutical program (Farmácia Popular) was implemented in 2011 to increase access to medications for treatment of chronic diseases, including diabetes and hypertension [18]. Through this program a standardized package of medicines is distributed free of charge through thousands of private pharmacies throughout the country [33]. Nonetheless, it has been estimated that as much as 25% of individuals with diabetes purchase other medications, incurring in additional out-of-pocket expenses [12]. This is further corroborated by a systematic review of the global economic costs of diabetes which reports that a substantial portion of the economic burden of diabetes in low- and middle-income countries was attributed to patients' out-of-pocket costs, being in general higher for individuals living in household with relatively lower incomes [3].

The costs of management of individuals with diabetes and early stages of diabetic nephropathy (micro and macroalbuminuria) and retinopathy were taken into consideration when estimating the costs of outpatient management overall. Considering our study methods, we would underestimate the costs of more advanced diabetic nephropathy such as ESRD, which is undoubtedly a significant source of costs. Considerable the uncertainty as to the incidence or prevalence of ESRD requiring dialysis among adults with diabetes in Brazil, we believe the prevalence assumed in our study (29%) may still be conservative. Evaluating the national database of dialysis, considering all dialysis procedures performed in Brazil between 2000 and 2012, a study reported 12% prevalence of diabetes as the underlying disease. Although, it has been demonstrated that as much as 42.3% of individuals undergoing dialysis have an underlying diagnosis listed as indeterminate [34]. Furthermore, global estimates considering data from 42 countries report a higher percentage of diabetes as the underlying diagnosis in ESRD patients undergoing dialysis, varying from 11 to 66% [35]. It is worth noting that the use of high-cost medicines for comorbidities associated with ESRD and reported in a previous national study is below the recommended by National guidelines [21]. Finally, the costs of renal transplants were not included, which implies in an underestimation of the real economic burden of diabetic nephropathy.

For procedures related to diabetic retinopathy, we believe our estimates are also conservative. Due to limited data availability on prevalence and healthcare utilization for diabetic retinopathy in Brazil, we considered selected and most common diagnostic and therapeutic procedures. The major limitation is that the parameter used for our estimates was obtained from a panel of

experts, with all the caveats inherent to this method, and thus it may not be representative of the country as whole. Indirect costs attributable to impaired vision and blindness were not taken into account. Consequently, these results can also be underestimated.

The costs of hospitalizations are traditionally high, representing the largest component of medical expenditures with diabetes in United States (43% of the total medical cost) [36] and European countries (55%) [37]. In this study annual hospitalizations costs due to diabetes, chronic complications and related conditions, accounted for a small fraction of total direct costs (3.84%). This estimate was low even using the national prevalence multiplied by two to include the population with diabetes who are unaware of the disease but might still be hospitalized. Even so, we believe there is a significant underestimation of hospitalizations costs, due to several reasons. First, we only considered hospitalizations occurring in the Public Health System which is used by an estimated 75% of the population, as no database on the private sector hospitalizations is available. Second, hospitalization database was developed for administrative-financial functions, particular for reimbursement. It has been well documented in the national literature that hospitalization costs estimated from public reimbursement values in Brazil are significantly lower than costs estimated considering micro-costing methodologies [38]. Additionally, the relative risks obtained from the international literature considered for estimating the etiologic fraction of each medical condition due to diabetes were often considered low. Notwithstanding, this is the first study of diabetes hospitalization costs that took into consideration costs related to hospitalizations due to selected infectious and neoplastic malignancies, for which individuals with diabetes are known to be at increased risk. Even though they represented only 5.3 and 7.4%, respectively, of the total hospitalizations' costs, while cardiovascular diseases were responsible for 47.9%, these conditions should be considered when attempting to estimate the total economic burden of diabetes-related hospitalizations.

Productivity loss accounted for a significant share of total costs (32.4%). Early retirement was the most important part of lost productivity, reaching a population that would have, on average, 10–15 years of a productive life. These results are in line with recent estimates of the full global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 in 2015 which considered data from 184 countries, and reported indirect costs accounting for 34.7% of the total burden [30]. A systematic review of cost-of-illness studies of diabetes revealed that only half of studies estimated indirect costs and the reported proportion of total economic burden varied significantly (12.1% to 57.2%) according to the cost components considered

(absenteeism, presenteeism, temporary and permanent disability, early retirement and mortality) and economic and social characteristics of the countries [39]. Our estimates are likely to be conservative as the costs of presenteeism, unemployment from disability, medical licenses and premature deaths were not taken into account. Because we did not include those costs, the society's perspective cannot be considered complete. Recently, Siqueira et al. (2017) demonstrated that the costs of early death due to cardiovascular diseases in Brazil have compromised 61% of total costs [40], and it would make sense to assume that this would also occur due to the premature deaths caused by diabetes and its complications. Although we understand that these costs are important in a cost-of-illness study, there were problems of incompleteness and inaccuracy in Brazilian mortality data, which led us to decide not to incorporate them.

In addition to the limitations described above, other factors can also be highlighted as contributors to the conservative estimates presented. First, costs of diabetes in the young ages (type 1 diabetes), prediabetes, undiagnosed diabetes, and gestational diabetes mellitus were not considered. Second, we assumed that all individuals with diabetes would be treated in the public health system, but 25% of the Brazilian population has access to the private health care system [6], whose standards of treatment for diabetes and its costs are certainly higher. We assumed that the entire Brazilian population would use the public system since there is evidence suggesting that a significant portion of the individuals with private insurance will still use the public system for certain procedures [41, 42], particularly high-complexity procedures, many of which are not adequately covered by selected private health services. This inability to estimate private system costs is an important limitation. Finally, regarding outpatient management costs, health resource utilization estimates were based on a previous multicenter cost-of-illness study [12]. Despite having included 1000 individuals with diabetes under care at different levels of assistance in 8 medium and large cities and several regions of the country, the sample studied cannot be considered representative of Brazilian adult population with diabetes.

The Brazilian public health system (SUS) provides healthcare to the whole population free of charge, although marked regional inequalities in terms of access and health indicators are still current problems. Medical spending on diabetes will probably be further exacerbated by longer life expectancy and increase in the prevalence, the latter in part attributable to an increase in obesity rates [5] and a reduction in mortality among Brazilians with diabetes [43]. It has been shown in US that diabetes is associated with a substantial reduction

in non-disabled years, to a greater extent than the reduction of longevity [44]. A strategic National action plan for confronting with NCDs was established in 2011 in Brazil to promote the development and implementation of effective and evidence-based approaches to the prevention and control of these diseases and their risk factors. One of the initiatives is to carry out surveys with a focus on health interventions and costs of NCDs [45].

To curb the increase in the economic burden of diabetes, cost-effective interventions are needed to efficiently manage the disease and its complications. Unfortunately, limited evidence on cost-effectiveness of primary prevention strategies for diabetes is available, particularly in low- and middle-income countries. This limits the evidence available to decision-makers in many countries in terms of how much resources to invest in primary versus secondary prevention strategies, and selection of the population to be targeted by selected interventions.

This is the first study to estimate the annual economic burden of diabetes in the perspective of the Brazilian society. We demonstrate that the costs of diabetes are significant, making it a major threat to the economic sustainability of the National public and private health systems, as well as a drag on economic growth. Understanding the economic cost of diabetes helps to inform the society and policymakers and will provide important evidence to decision-making on the allocation of scarce health resources, aiming at improved health in Brazil.

Additional file

Additional file 1: Table S1. State level diabetes prevalence and population estimates in adults (20+ years). SUS. Brazil. 2014. **Table S2.** DM and related conditions and relative risks.

Authors' contributions

LRB, CMT, BBD and DVA conceived and designed the study; MQR and RSR performed data collection and preliminary analysis; MGC performed statistical analysis; LRB and CMT wrote the draft manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

This study was funded by the Brazilian Ministry of Health through the National Health Fund (Process # 25000.105417/2014-01), as part of a larger study to estimate the costs of type 2 diabetes mellitus in Brazil. The Brazilian Institute of Health Technology (IATS)/National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) supported the publication costs. CMT, LRB and MQR received scientific productivity scholarship from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

Availability of data and materials

The datasets analyzed in this study are available from the corresponding author (lucianabahia@diabetes.org.br) upon reasonable request.

Ethics approval and consent to participate

The Ethics Committee of Federal University of Goiás/Goiânia, Brazil, granted ethical approval for this investigation in October 2014 (#852808). Considering

we used secondary publicly available data, with no personal identifiers, the Institutional Research Board (IRB) waived written individual consent.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare no that they have competing interests. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, and in the decision to publish the results.

Author details

¹ Internal Medicine Department, Institute for Health Technology Assessment, State University of Rio de Janeiro, Boulevard 28 de Setembro, 77-Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ 20551-030, Brazil. ² Biostatistics and Bioinformatics Department, National Institute of Cardiology, Rio de Janeiro, Brazil. ³ Social Medicine Department, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ⁴ Graduate Studies Program in Epidemiology, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ⁵ Collective Health Department, Institute for Health Technology Assessment, Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil.

Received: 21 January 2019 Accepted: 24 June 2019

Published online: 02 July 2019

References

- World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020 [Internet]. Geneva; 2013. p. 55. Available from: http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/. Accessed 29 Aug 2019.
- Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Disease Collaboration. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(8):634–47. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(14\)70102-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(14)70102-0).
- Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The economic costs of type 2 diabetes: a global systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(8):811–31.
- International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 8th ed [Internet]. Brussels: Belgium; 2017. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/>. Accessed 20 Nov 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. p. 160. Available from: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/02/vigitel-brasil-2016.pdf>. Accessed 26 May 2018.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças e doenças crônicas [Internet]. 2014. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pns/volume-1>. Accessed 20 Nov 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. SIHSUS- Sistema de Informações Hospitalares do SUS [Internet]. vol. 2017, 2018. Available from: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/hospitalares/sihsus>. Accessed 25 Oct 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. SIASUS- Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS [Internet]. 2017. Available from: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/ambulatoriais/sia>. Accessed 25 Oct 2018.
- Ministério da Saúde. System of management of the table of procedures, medications and OPM from SUS [Internet]. Available from: <http://sigta.p.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. Accessed 18 Apr 2017.
- Portal da Saúde. Bases anuais compiladas. Banco de Preços em Saúde [Internet]. 2014. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/banco-de-precos-em-saude?layout=edit&id=8667>. Accessed 30 Apr 2017.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio. 2014. <https://www2.ibge.gov.br/home/estatistica/>

- indicadores/trabalhoerendimento/pnad_continua/primeiros_resultados/analise02.shtm. Accessed Oct 6 2018.
12. Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, Dib SA, Negrato CA, Leão MPS, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. *Value Heal*. 2011;14(5):S137–40.
 13. World Bank. International Comparison Program database. GDP, PPP (current international \$). 2017. https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.PP.CD?locations=BR&year_high_desc=true. Accessed Jan 2 2019.
 14. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo [Internet]. 2014. Available from: http://downloads.ibge.gov.br/downloads_estatisticas.htm. Accessed 20 June 2017
 15. Benichou J. A review of adjusted estimators of attributable risk. *Stat Methods Med Res*. 2001;10(3):195–216.
 16. Iser BPM, Stopa SR, Chueiri PS, Szwarcwald CL, Malta DC, Monteiro HO da C, et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 [Internet]. Vol. 24, *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015. p. 305–14. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-96222015000200305&lng=en&nrm=iso&tng=pt. Accessed 19 May 2017.
 17. Schmidt M, Hoffmann JF, de Fátima Sander Diniz M, Lotufo PA, Griep R, Bensenor IM. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia—The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6(1):123.
 18. Ministério da Saúde. Portaria no 971, De 15 de Maio de 2012. Dispõe sobre o Programa Farmácia Popular. 2012.
 19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva. Preço máximo de medicamentos por princípio ativo [Internet]. 2015. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDA+DE_2015-08-21.pdf/9f5263b0-2963-4d24-9c89-fb4b1f78e923. Accessed 29 Apr 2017.
 20. Sesso RC, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis census 2014. *J Bras Nefrol*. 2016;38(1):54–61. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160009>.
 21. de Menezes FG, Bareto DV, Abreu RM, Roveda F, Pecoito Filho RFS. Overview of hemodialysis treatment funded by the Brazilian Unified Health System—an economic perspective. *J Bras Nefrol*. 2015;37(3):367–78. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150057>.
 22. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria 69, de 11 de Fevereiro de 2010. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Osteodistrofia Renal [Internet]. Vol. 2011. 2011. p. 32. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0069_11_02_2010.html. Accessed 2 May 2017.
 23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria no 225 de 10 de maio de 2010. Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hipertensão na Insuficiência Renal Crônica. Vol. 29, Caderno de atenção primária: Rastreamento. Brasília; 2010. p. 95.
 24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria 365 de 15 de fevereiro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica. Brasília; 2017.
 25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Sistema Nacional de Índices de Preços ao Consumidor - SNIPC [Internet]. 2015. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/snipc/lpca/quadros/brasil/julho-2017>. Accessed 30 Mar 2018.
 26. Empresa Brasileira de Comunicação. Preço das passagens de ônibus nas capitais do país. 2016.
 27. Instituto Nacional do Seguro Social. Aposentadoria por idade. [Internet]. Available from: <http://www.previdencia.gov.br/servicos-ao-cidadao/todos-os-servicos/aposentadoria-por-idade/>. Accessed 30 May 2017.
 28. World Bank Data. World Bank national accounts data, and OECD National Accounts data files. [Internet]. 2014. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD?locations=BR>. Accessed 18 Apr 2017.
 29. IBGE. Coordenação de contas nacionais. Conta-satélite de saúde: Brasil: 2010-2015 [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2017. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizar-livros/liv101437.pdf>. Accessed 30 Mar 2018.
 30. Bommer C, Heesemann E, Sagalova V, Manne-Goehler J, Atun R, Barnighausen T, et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 years: a cost-of-illness study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(6):423–30. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30097-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30097-9).
 31. da Rocha Fernandes J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;117:48–54. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.016>.
 32. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30–69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1509–16.
 33. Portal Brasil. Aqui Tem Farmácia Popular atende 38 milhões de brasileiros em 10 anos [Internet]. 2016. Available from: <http://www.brasil.gov.br/saude/2016/03/aqui-tem-farmacia-popular-atende-38-milhoes-de-brasileiros-em-10-anos>. Accessed 25 Aug 2016.
 34. 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(1):111. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-111>.
 35. United States Renal Data System. 2017 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. [Internet]. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2017. Available from: <https://www.usrds.org/2017/view/Default.aspx>. Accessed 16 May 2018.
 36. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013;36(4):1033–46.
 37. Jonsson B. Revealing the cost of type II diabetes in Europe. *Diabetologia*. 2002;45(7):55–12. <https://doi.org/10.1007/s00125-002-0858-x>.
 38. Rezende KF, Nunes MA, Melo NH, Malerbi D, Chacra AR, Ferraz MB. In-hospital care for diabetic foot: a comparison between the estimated cost and the SUS reimbursement. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(3):523–30.
 39. Ng CS, Lee JY, Toh MP, Ko Y. Cost-of-illness studies of diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(2):151–63. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.03.020>.
 40. de Siqueira ASE, de Siqueira-Filho AG, Land MGP. Analysis of the economic impact of cardiovascular diseases in the last five years in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1):39–46.
 41. Bahia L, Scheffer M, Poz MD, Travassos C, Bahia L, Scheffer M, et al. Planos privados de saúde com coberturas restritas: atualização da agenda privatizante no contexto de crise política e econômica no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2016;32(12). http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016001200504&lng=pt&tng=pt. Accessed Apr 21 2019.
 42. Massuda A, Hone T, Leles FAG, de Castro MC, Atun R. The Brazilian health system at crossroads: progress, crisis and resilience. *BMJ Glob Health*. 2018;3(4):e000829.
 43. Schmidt MI, Duncan BB, Ishitani L, da Conceição Franco G, de Abreu DMX, Lana GC, et al. Trends in mortality due to diabetes in Brazil, 1996–2011. In: *Diabetology & metabolic syndrome*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-015-0105-5>.
 44. Bardenheier BH, Lin J, Zhuo X, Ali MK, Thompson TJ, Cheng YJ, et al. Disability-free life-years lost among adults aged ≥ 50 years with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1222–9.
 45. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011–2022 [Internet]. Brasília; 2011. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf. Accessed 25 Nov 2017.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ADDITIONAL TABLES

Table S1. State level diabetes prevalence and population estimates in adults (20+yrs). SUS. Brazil. 2014.

State	Prevalence (%)	Population with diabetes
Rondônia	5.0	61,000
Acre	3.3	16,038
Amazonas	4.6	115,966
Roraima	4.0	13,200
Pará	3.8	202,920
Amapá	5.0	24,250
Tocantins	5.4	55,674
<i>North region</i>	4.3	489,048
Maranhão	5.4	239,760
Piauí	5.0	111,550
Ceará	4.9	311,052
Rio Grande do Norte	5.6	139,608
Paraíba	4.5	127,125
Pernambuco	6.2	413,788
Alagoas	6.8	154,292
Sergipe	6.0	93,420
Bahia	5.0	539,000
<i>Notheast region</i>	5.4	2,129,595
Minas Gerais	6.4	992,640
Espírito Santo	6.1	174,765
Rio de Janeiro	6.4	811,328
São Paulo	7.7	2,580,193
<i>Southeast region</i>	7.1	4,558,926,504
Paraná	5.7	471,447
Santa Catarina	5.5	281,930
Rio Grande do Sul	7.0	602,420
<i>South region</i>	6.2	1,355,797
Mato Grosso do Sul	7.8	148,512
Mato Grosso	6.2	143,282
Goiás	6.4	306,112
Distrito Federal	5.8	122,032
<i>Midwest region</i>	6.5	1,164,030
TOTAL*	6.2	9,219,152

Note: The prevalence and number of individuals with diabetes were obtained from the National Health Survey - 2013 and the census of the National Institute of Geography and Statistics - 2014 (see methodological section).

* Numbers do not necessarily sum to totals because of rounding

Table S2. DM and related conditions and Relative Risks

CID Disease	Relative Risk			Reference
	Men	Women	Both	
Cardiovascular disease				
I20 Angina pectoris			1.89	(1)
I21 Acute myocardial infarction			1.74	(1)
I23 Certain current complications following acute myocardial infarction			1.74	(1)
I24 Other acute ischaemic heart diseases			1.74	(1)
I22 Subsequent myocardial infarction			1.74	(1)
I25 Chronic ischaemic heart disease			1.89	(1)
I10 Essential (primary) hypertension			1.68	(2)
I11 Hypertensive heart disease			1.36	(3)
I12 Hypertensive renal disease			2.55	(4)
I50 Heart failure			1.36	(3)
I60 Subarachnoid haemorrhage			1.14	(1)
I61 Intracerebral haemorrhage			1.14	(1)
I62 Other non-traumatic intracranial haemorrhage			1.14	(1)
I63 Cerebral infarction				(5)
	Age group (years) 30-44		5.60	
	45-59		3.60	
	60-74		2.10	
	≥75		1.80	
I65 Occlusion and stenosis of precerebral arteries, not resulting in cerebral infarction			1.14	(1)
I66 Occlusion and stenosis of cerebral arteries, not resulting in cerebral infarction			1.14	(1)
I67.2 Cerebral atherosclerosis			1.76	(1)
I69 Sequelae of cerebrovascular disease			1.76	(1)
G45 Transient cerebral ischemic attacks and related syndromes				(5)
	Age group (years) 30-44		5.60	

	45-59	3.60	
	60-74	2.10	
	75+	1.80	
Renal diseases		2.55	(4)
N04 Nephrotic syndrome			
R77.0 Abnormality of albumin			
R80 Isolated proteinuria			
N17 Acute renal failure			
N18 Chronic kidney disease			
N19 Unspecified kidney failure			
Eye diseases		3.22	(4)
H25 Senile cataract			
H28 Cataract and other disorders of lens in diseases classified elsewhere			
H33 Retinal detachments and breaks			
H34 Retinal vascular occlusions			
H35.0 Background retinopathy and retinal vascular changes			
H35.2 Other proliferative retinopathy			
H36.0 Retinal disorders in diseases classified elsewhere			
H42 Glaucoma in diseases classified elsewhere			
H54 Visual impairment including blindness (binocular or monocular)			
Neurological diseases			
G90 Disorders of autonomic nervous system		1.97	(4)
G56 Mononeuropathies of upper limb		1.97	(4)
G57 Mononeuropathies of lower limb		1.97	(4)
G59.0 Diabetic mononeuropathy		1.97	(4)
G63 Polyneuropathy in diseases classified elsewhere		1.97	(4)
G52 Disorders of other cranial nerves		1.97	(4)

L97 Ulcer of lower limb. not elsewhere classified		1.97	(4)
S88 Traumatic amputation of lower leg			(6)
	Age group (years) 35-44	3.04	
	45-54	9.82	
	55-59	22.53	
	60-64	35.36	
	65-74	63.52	
	75+	163.49	
S98 Traumatic amputation of ankle and foot			(6)
	Age group (years) 35-44	1.75	
	45-54	5.01	
	55-59	7.68	
	60-64	9.86	
	65-74	12.15	
	75+	15.77	
R02 Gangrene. not elsewhere classified			(6)
	Age group (years) 35-44	2.07	
	45-54	6.50	
	55-59	11.81	
	60-64	16.49	
	65-74	23.88	
	75+	43.92	
M86 Osteomyelitis		5.80	(7)
M87 Osteonecrosis		5.80	(7)
Respiratory and urinary infectious diseases			
N10 Acute tubulo-interstitial nephritis			(8)
	Age group (years) 18-24	1.17	1.19
	25-34	1.21	1.19
	35-44	1.21	1.18

		45-54	1.21	1.13	
		55-64	1.19	1.13	
		65-74	1.16	1.14	
		75+	1.16	1.12	
N15.1 Renal and perinephric abscess					(8)
	Age group (years)	18-24	1.17	1.19	
		25-34	1.21	1.19	
		35-44	1.21	1.18	
		45-54	1.21	1.13	
		55-64	1.19	1.13	
		65-74	1.16	1.14	
		75+	1.16	1.12	
N30.0 Acute cystitis					(8)
	Age group (years)	18-24	1.17	1.19	
		25-34	1.21	1.19	
		35-44	1.21	1.18	
		45-54	1.21	1.13	
		55-64	1.19	1.13	
		65-74	1.16	1.14	
		75+	1.16	1.12	
N30.8 Other cystitis					(8)
	Age group (years)	18-24	1.17	1.19	
		25-34	1.21	1.19	
		35-44	1.21	1.18	
		45-54	1.21	1.13	
		55-64	1.19	1.13	
		65-74	1.16	1.14	
		75+	1.16	1.12	
Respiratory infections					1.23 (9)
J12 Viral pneumonia, not elsewhere classified					

- J13 Pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae*
- J14 Pneumonia due to *Haemophilus influenzae*
- J15 Bacterial pneumonia, not elsewhere classified
- J18 Pneumonia, organism unspecified

Neoplasms

Breast	1.20	(10)
C50 Malignant neoplasm of breast		
D05.9 Carcinoma in situ of breast, unspecified		
Liver and intrahepatic bile ducts		
C22.1 Intrahepatic bile duct carcinoma	1.97	(10)
C22.0 Liver cell carcinoma	2.31	(11)
C22.7 Other specified carcinomas of liver	2.31	(11)
C22.9 Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts - liver, unspecified	2.31	(11)
Colorectal	1.27	(10)
C18 Malignant neoplasm of colon		
C19 Malignant neoplasm of recto sigmoid junction		
Endometrium	1.97	(10)
C54.1 Malignant neoplasm of corpus uteri		
D07.0 Carcinoma in situ of other and unspecified genital organs		
Pancreas	1.94	(12)
C25 Malignant neoplasm of pancreas		

Notes:

Ref. [2] – RR calculated based on self-report prevalence of hypertension for diabetics in relation to non-diabetics according to the National Health Survey of 2013.

Ref. [3] – RR calculated according Grant (2014) (13).

References

1. Sarwar N. Gao P. Seshasai SR. Gobin R. Kaptoge S. Di Angelantonio E. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375(9733):2215-22.
2. IBGE. Pesquisa nacional de saúde - 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. In; 2014.
3. Kamallesh M. Cleophas TJ. Heart failure due to systolic dysfunction and mortality in diabetes: pooled analysis of 39.505 subjects. *J Card Fail* 2009;15(4):305-9.
4. Donnan PT. Leese GP. Morris AD. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of Tayside, Scotland: a retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care* 2000;23(12):1774-9.
5. Jeerakathil T. Johnson JA. Simpson SH. Majumdar SR. Short-term risk for stroke is doubled in persons with newly treated type 2 diabetes compared with persons without diabetes: a population-based cohort study. *Stroke* 2007;38(6):1739-43.
6. Lombardo FL. Maggini M. De Bellis A. Seghieri G. Anichini R. Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in Italy: 2001-2010. *PLoS One* 2014;9(1):e86405.
7. Al-Mayahi M. Cian A. Kressmann B. de Kalbermatten B. Rohner P. Egloff M. et al. Associations of diabetes mellitus with orthopaedic infections. *Infect Dis (Lond)* 2016;48(1):70-3.
8. Fu AZ. Iglay K. Qiu Y. Engel S. Shankar R. Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2014;28(6):805-10.
9. Kornum JB. Thomsen RW. Riis A. Lervang HH. Schonheyder HC. Sorensen HT. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care* 2008;31(8):1541-5.
10. Tsilidis KK. Kasimis JC. Lopez DS. Ntzani EE. Ioannidis JP. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Bmj* 2015;350:g7607.
11. Wang C. Wang X. Gong G. Ben Q. Qiu W. Chen Y. et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 2012;130(7):1639-48.
12. Ben Q. Xu M. Ning X. Liu J. Hong S. Huang W. et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer* 2011;47(13):1928-37.
13. Grant RL. Converting an odds ratio to a range of plausible relative risks for better communication of research findings. *BMJ* 2014;348(f7450).

5 DISCUSSÃO

A prevalência do Diabetes Mellitus está crescendo de forma alarmante, o que impõe um problema emergente à saúde da população e exige uma revisão cuidadosa das políticas públicas de saúde e prevenção. Em 2014, aproximadamente 11% dos gastos em saúde mundiais foram decorrentes do diabetes⁽¹⁰⁸⁾. O gasto médio em saúde por pessoa com diabetes nos países da América do Sul e Central foi de Int\$ 1.382 (dólar internacional).

Com o aumento da prevalência do diabetes globalmente, cresce a preocupação com o impacto econômico que esta doença pode ter na economia dos países, considerando seu alto custo e a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Assim, instituições como o Banco Mundial e a IDF preconizam que países desenvolvam estimativas dos custos da doença, incluindo os custos com atenção ao indivíduo com diabetes⁽¹⁰⁹⁾. Portanto, são necessárias avaliações econômicas do DM2 e suas complicações, com enfoque não apenas nos custos diretos, mas também os indiretos, priorizando detalhamento de custos como as metodologias de micro-custeio. Essa abordagem oferece a compreensão global dos gastos da doença, melhor direcionamento de estratégias de prevenção e abordagem das complicações e existência de dados nacionais, não necessitando utilização de dados internacionais, que podem levar a sub ou superestimações.

Os gastos globais com saúde para tratar o diabetes e suas complicações em 2017 foram estimados em \$727 bilhões de dólares⁽¹⁾. De acordo com a última publicação da IDF, o Brasil ocupa o 4º lugar do ranking do número de pessoas com diabetes (estimativa de 12,5 milhões de pessoas) e o 6º lugar no ranking dos países que mais tem gastos em saúde com a doença (estimativa de 24 bilhões de dólares internacionais)⁽¹⁾.

Existem evidências robustas sobre a carga do diabetes considerando perspectivas nacionais e globais. Nos últimos anos, o Instituto de Métricas e Avaliação de Saúde (em inglês, Institute for Health Metrics and Evaluation) tem liderado colaborações em todo o mundo, gerando resultados da carga do diabetes, e facilitando comparações entre os países participantes⁽¹¹⁰⁻¹¹²⁾. Como sua metodologia é baseada na composição de indicadores, eles apresentam resultados baseados em anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY), e anos de vida perdidos por morte prematura (YLL), não incluindo, por exemplo, medidas diretas de perda de produtividade.

Gerando estimativas desde os anos noventa⁽¹¹³⁾, a Associação Americana de Diabetes transformou sua metodologia de custos do diabetes em um modelo que serve como fonte para

a análise da carga econômica da doença em diferentes contextos. O desenho metodológico inclui o cálculo do risco atribuível. Sua metodologia considera o tamanho da população com diabetes, o uso de recursos de saúde para o diagnóstico e o tratamento atribuíveis ao diabetes e o valor da perda de produtividade atribuível ao diabetes. Essa estimativa leva em conta que as pessoas com diabetes usam mais os serviços de saúde do que as pessoas sem diabetes e que uma parcela dos cuidados relacionados a tais cuidados médicos pode ser atribuída ao DM. Nesse sentido, esse formato pareceu o mais adequado para estimar os custos do DM no Brasil.

Com base em uma prevalência nacional de 6,2% (cerca de 9,21 milhões de adultos com diabetes) e assumindo que todos os diabéticos estariam em tratamento, o custo total estimado do diabetes na perspectiva da sociedade em 2014 foi de aproximadamente R\$30 bilhões de reais, sendo R\$17 bilhões em custos diretos (60,4% do total), R\$10 bilhões em despesas médicas (38,7%), R\$7 bilhões em custos não médicos (21,74%), R\$12 bilhões em perda de produtividade (39,59%) e R\$463 milhões em hospitalizações atribuíveis ao diabetes e condições relacionadas (314.334 internações; 0,85% do total de hospitalizações no SUS). Esta estimativa destaca a carga substancial que o diabetes impõe ao sistema de saúde e a toda a sociedade. Esses custos estão aumentando concomitantemente com a prevalência de diabetes e a maior expectativa de vida no Brasil, o que requer uma análise cuidadosa da situação do tratamento e prevenção de complicações, a fim de manter a sustentabilidade financeira do sistema público de saúde e previdência social.

O sistema de saúde brasileiro é composto por uma complexa combinação de utilização público-privada de financiamento do sistema⁽¹¹⁴⁾. Os componentes público e privado são distintos mas estão ligados, e as pessoas podem utilizar os serviços de todos subsetores, dependendo da facilidade de acesso ou de sua disposição para pagar⁽¹¹⁵⁾. No estudo, assumimos que todos os indivíduos com diabetes seriam tratados no sistema público de saúde, mas 25% da população brasileira tem acesso ao sistema privado de saúde⁽²²⁾, cujos padrões de tratamento para diabetes e seus custos são provavelmente mais altos. Essa incapacidade de estimar os custos do sistema privado é uma limitação importante, uma vez que mais de 50% dos gastos com saúde no Brasil são privados⁽¹¹⁶⁾.

O diabetes está incluído na lista de condições sensíveis à atenção primária (CSAP) do Ministério da Saúde⁽¹¹⁷⁾. A lista foi criada como instrumento de avaliação da atenção básica e mesmo da utilização da atenção hospitalar. As CSAP representam problemas de saúde para os quais ações efetivas da atenção básica podem reduzir o risco de internações⁽¹¹⁸⁾, ou seja, o planejamento no manejo do indivíduo com diabetes no nível ambulatorial é essencial na contenção do agravo da doença. Os protocolos clínicos de prevenção e manejo das

complicações agudas e crônicas do diabetes do Ministério da Saúde, facilitam a compreensão da organização do cuidado ao indivíduo com diabetes, uma vez que é possível identificar o que é oferecido pelo SUS em termos de atendimento⁽¹¹⁹⁾.

A expansão da atenção primária, em particular a Estratégia de Saúde da Família (ESF), tem demonstrado a redução do agravo das doenças crônicas⁽¹²⁰⁾. Evidências indicam melhora nos resultados de desfechos em saúde tanto para a ESF⁽¹²¹⁾ quanto para o Hiperdia⁽¹²²⁾, que foi criado em 2002 para a descentralização do atendimento⁽⁴¹⁾. Os dados relacionados ao atendimento ambulatorial apresentados neste estudo demonstram em parte a dimensão do investimento financeiro que está sendo realizado no combate à doenças crônicas.

Na última década, o Governo Federal investiu na ampliação do acesso à medicamentos para doenças crônicas. Em 2006 foi implantado o programa “Farmácia Popular do Brasil” (FPDB) que visou aumentar o acesso a medicamentos numa modalidade de cofinanciamento com os pacientes, através de redes de farmácia conveniadas⁽⁸⁴⁾. Em 2011, com o programa “Saúde não tem Preço” (SNTP), 32 medicamentos começaram a ser distribuídos sem custo⁽¹²³⁾. No período de 2006 a 2014 o governo gastou R\$ 7,9 bilhões com o FPDB, dos quais 19% dizem respeito à medicamentos para o tratamento do diabetes⁽¹²³⁾. Um estudo recente demonstrou a efetividade do FPDB para redução de hospitalizações e mortes por hipertensão arterial e diabetes⁽¹²⁴⁾. Com resultados estatisticamente significativos, os autores demonstraram redução com uma taxa média de 27,6% e 8,0% ao ano das internações e mortes, respectivamente, pelas duas doenças⁽¹²⁴⁾.

Ao avaliar dados de prevalência da retinopatia diabética, as referências são limitadas à estimativas restritas à cidades ou regiões^(58,125–127), ou por consenso de especialistas⁽⁶⁹⁾, o que demonstra a ausência de dados nacionais mais precisos. Além disso, mesmo que tenham sido usadas as bases de dados nacionais para o levantamento dos procedimentos oftalmológicos, nessas bases não consta especificação de diagnóstico de diabetes. Dentre as complicações crônicas, a retinopatia diabética foi apontada como a maior causa de perda de anos por incapacidade (YLD) pelo estudo de carga do diabetes⁽⁶⁹⁾. Considerando que apenas 36% das pessoas com diabetes referiram ter realizado avaliação com oftalmologista para rastreamento de retinopatia diabética⁽¹²⁸⁾, é preciso repensar na efetividade das ações de diagnóstico precoce que estão sendo aplicadas pelos serviços de saúde.

Em relação à Doença Renal Crônica (DRC), foram utilizados dados do inquérito da Sociedade Brasileira de Nefrologia, que relata que 29% dos pacientes em tratamento para DRC apresentam diagnóstico de diabetes no ano de 2014⁽¹⁴⁾. Vale ressaltar que o diabetes é um diagnóstico subjacente nem sempre identificado na DRC⁽¹²⁹⁾. A DRC é uma complicação

de difícil manejo, frequentemente acompanhada de outras condições mórbidas tais como o distúrbio mineral ósseo, a anemia, ahiperfosfatemia e o hiperparatireoidismo secundário⁽⁹⁴⁾. Essas complicações demandam a utilização de terapias medicamentosas suplementares e frequentemente de elevado custo; algumas garantidas aos pacientes pelo SUS através dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁽⁹²⁻⁹⁷⁾. É descrito que o uso desses medicamentos de alto custo em indivíduos acompanhados no SUS está abaixo do recomendado pelas diretrizes nacionais⁽¹³⁰⁾. Sendo o Brasil o segundo país no mundo em número de transplantes renais⁽¹³¹⁾, este tratamento adicionaria um impacto importante nos resultados. Custos com transplante renal envolvem desde gastos com captação do órgão de doador falecido ou procedimentos pré e pós cirúrgicos de doador vivo; todo o processo de acompanhamento pré e pós transplante do indivíduo em terapia renal, acompanhamentos clínicos, exames, e medicamentos imunossupressores⁽¹³²⁾. Estes custos não foram incluídos pois além da complexidade desta estimativa, a ausência de diagnóstico subjacente e dados epidemiológicos mais precisos limitam a correta avaliação destes custos.

A disponibilidade de grandes bancos de dados como o DATASUS tem facilitado as estimativas da magnitude dos problemas de saúde da população brasileira. No entanto, o sub-registro de diagnósticos, tanto nas hospitalizações quanto no atendimento ambulatorial, resulta num dimensionamento por vezes subestimado. Nesse sentido, a aplicação de metodologias como a do risco atribuível⁽¹³³⁾, amplamente utilizada pela Associação Americana de Diabetes, podem aprimorar os resultados, uma vez que o refinamento posterior permite que o diabetes seja considerado mesmo quando ele não foi registrado como código de diagnóstico de internação ou alta. As hospitalizações representam uma parte importante do consumo de recursos de saúde em diferentes sistemas de saúde, e mesmo que as cálculos sejam limitados, é possível estimar uma aproximação da magnitude dos custos. Historicamente, pacientes com diabetes tipo 2 apresentaram taxas de hospitalização mais altas do que a população em geral^(134,135). Neste estudo, o valor médio de internação de um adulto com diabetes foi 19% maior do que uma internação sem diabetes, e as internações por doenças renais e cardiovasculares foram as que tiveram maior custo médio.

Os custos indiretos do DM2 estão relacionados à perda de produtividade, absenteísmo, (tanto do doente como do seu cuidador), e aposentadoria precoce, logo, apesar de poucos serem os estudos que abordam este tipo de custo para a população brasileira^(33,62,74,136), eles são importantes para melhor entendimento dos gastos gerados pela doença e seu impacto na sociedade. Utilizando dados com base no Produto Interno Bruto (PIB) dos países, um estudo recente incluiu estimativas de custos diretos e indiretos relacionados ao diabetes⁽¹³⁷⁾. Os

custos indiretos foram calculados como a soma das perdas de produtividade de indivíduos em idade ativa por absenteísmo, produtividade reduzida durante o trabalho (presenteísmo) e óbitos antes da aposentadoria. No Brasil, isso representou 17.9% dos custos totais segundo o estudo⁽¹³⁷⁾. Considerando o envelhecimento da população e como o aumento da prevalência do diabetes, é importante entender a magnitude das doenças crônicas que podem resultar em perda de produtividade. Além da grande utilização do sistema de saúde, o diabetes e suas complicações são potenciais gatilhos para aposentadoria precoce e absenteísmo, o que afeta o mercado de trabalho.

Tem do vista a avaliação anual e a utilização de base de dados secundárias, é importante à realização periódica da atualização dessas estimativas de gastos, utilizando, por exemplo, metodologias como do estudo de gastos federais, realizado pelo Ministério da Saúde⁽⁷³⁾. Estas informações permitirão, não apenas o conhecimento atual dos gastos com a DM2, pelo SUS, mas também a avaliação da tendência de gastos do governo com a doença ao longo dos anos, auxiliando na análise do impacto das ações de prevenção e intervenções já implementadas pelo governo, visando a redução da morbimortalidade do DM2 e também potencialização dos recursos financeiros.

Por fim, é preciso considerar a baixa validade externa e difícil comparabilidade como limitações de estudos de custos. Isso decorre tanto da dificuldade de transpor dados de utilização de recursos de saúde e seus custos entre países com realidades diferentes, como também em função da falta de padronização na metodologia utilizada pelos diversos estudos já realizados. Ainda, a carga econômica da doença vai variar significativamente em função de características de distribuição etária e condições socioeconômicas de cada país. Conforme objetivos desde trabalho, os resultados oferecem um panorama dos custos correntes do diabetes no Brasil. E ainda que as metodologias de estudo de custo da doença sejam limitadas em comparação, as estimativas apresentadas conferem ao estudo a particularidade do uso exclusivo de dados nacionais.

CONCLUSÃO

Este estudo destaca a carga substancial que o diabetes impõe ao sistema de saúde e a toda a sociedade brasileira. Esses custos estão aumentando concomitantemente com a prevalência do diabetes e a maior expectativa de vida no Brasil, o que requer uma análise cuidadosa da situação do tratamento e prevenção de complicações do diabetes, a fim de manter a sustentabilidade financeira do sistema público de saúde e da previdência social.

O DM pode ser efetivamente tratado e ter suas complicações rastreadas a partir do atendimento ambulatorial, serviço que pode ser ampliado e melhor estruturado para alcançar as metas propostas pelo Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil. O rastreamento e diagnóstico das complicações do diabetes podem ser aprimorados como potencial solução na redução das hospitalizações pela doença

Os custos elevados provenientes de atendimento ambulatorial e hospitalizações por diabetes, bem como de suas complicações precisam ser reiteradamente estimados. Dados de produção e custos são essenciais para demonstrar a efetividade das ações preventivas e de tratamento em relação aos indicadores de saúde.

O sistema nacional de saúde no Brasil é guiado pelo princípio fundamental do acesso universal e igualitário aos cuidados de saúde entre indivíduos socialmente distintos. Os resultados corroboram a necessidade imperativa de planejamento na tomada de decisão, visando atender efetivamente a um maior número de indivíduos da população brasileira. Os recursos são escassos para atender a todas as demandas da sociedade, principalmente as necessidades de saúde, o que torna fundamental a sua utilização racional e planejada.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 8th. ed. [Internet]. Belgium: IDF; 2017 [cited 2018 Sep 10]. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/>
2. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. [Internet]. Geneva: WHO; 2010. [cited 2018 Sep 10]. Available from: <https://digitallibrary.un.org/record/706319>
3. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459–544.
4. Bernell S, Howard SW. Use Your Words Carefully: What Is a Chronic Disease? *Front public Heal*. 2016;4(159):1-3.
5. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. [Internet] Geneva: WHO; 1999. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>
6. American Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(1 Suppl.):S81–90.
7. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2015-2016 [Internet] [cited 2019 Mar 7]. Available from: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/002-Diretrizes-SBD-Classificacao-pg5.pdf>
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. *Diabetes Care*. 2016;35(6):386–90.
9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2013. *Diabetes Care*. 2013;36(1 Suppl.): S11–66.
10. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Value Heal*. 2018;21(7):881–90.
11. International Diabetes Federation. Diabetes Federation Atlas, 6th ed. Belgium: IDF; 2013.
12. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int*. 2017;80(12):1258–70.

13. de Moura L, Prestes I V, 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):1-6.
14. Sesso RC, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. *J Bras Nefrol.* 2016;38(1):54–61.
15. Duncan BB, Schmidt MI, Ewerton Cousin E, Moradi-Lakeh M, Passos VM de A, França EB, et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil-past and present: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9(18):1-12.
16. Ávila M, Alves MR, Nishi M. As condições de saúde ocular no Brasil. São Paulo: CBO; 2015. 149p.
17. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015. São Paulo: SBD; 2015. 377p.
18. World Health Organization. Global Report on Diabetes. [Internet]. Geneva: WHO;. 2016. 83p. [cited 2018 Sep 10]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204871>
19. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(5):614–8.
20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2007. *Diabetes Care.* 2007;30 (1Suppl):S4–41.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Manual do pré diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. 62 p.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde - 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas - Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2014. 181 p.
23. 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(10053):1545–602.
24. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(8):811–31.
25. Barcelo A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ.* 2003;81(1):19–27.
26. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care.* 2018;41(5):917–28.

27. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013;36(4):1033–46.
28. Zhuo X, Zhang P, Hoerger TJ. Lifetime direct medical costs of treating type 2 diabetes and diabetic complications. *Am J Prev Med*. 2013;45(3):253–61.
29. Chevreur K, Berg Brigham K, Bouché C. The burden and treatment of diabetes in France. *Global Health*. 2014;10(6):1-9.
30. Bruno G, Picariello R, Petrelli A, Panero F, Costa G, Cavallo-Perin P, et al. Direct costs in diabetic and non diabetic people: The population-based Turin study, Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;22(8):684–90.
31. Gonzalez JC, Walker JH, Einarson TR. Cost-of-illness study of type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26(1):55–63.
32. Arredondo A. Type 2 diabetes and health care costs in Latin America: exploring the need for greater preventive medicine. *BMC Med*. 2014;12(136):1-6.
33. Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, Dib SA, Negrato CA, Leão MPS, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. *Value Heal*. 2011;14(5 Suppl.): S137-40.
34. Cobas RA, Ferraz MB, Matheus ASM, Tannus LRM, Negrato CA, de Araujo LA, et al. The cost of type 1 diabetes: a nationwide multicentre study in Brazil. *Bull World Heal Organ*. 2013;91(6):434-40.
35. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2009.
36. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047–53.
37. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30–69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1509–16.
38. Torquato MT, Montenegro Júnior RM, Viana LA, de Souza RA, Lanna CM, Lucas JC, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30–69 years in Ribeirão Preto (São Paulo) Brazil. *São Paulo Med J*. 2003;121(6):224-30.
39. Bosi PL, Carvalho AM, Contrera D, Casale G, Pereira MA, Gronner MF, et al. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(6):726–32.

40. Schmidt M, Hoffmann JF, de Fátima Sander Diniz M, Lotufo PA, Griep R, Bensenor IM, et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6(123):1-9.
41. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes *mellitus*: hipertensão arterial e diabetes *mellitus*. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. 102p.
42. Toscano CM, Duncan BB, Mengue SS, Polanczyk CA, Nucci LB, Costa e Forti A, et al. Initial impact and cost of a nationwide population screening campaign for diabetes in Brazil: A follow up study. *BMC Health Serv Res*. 2008;8(189):1-10.
43. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DNCT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. 160 p.
44. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949–61.
45. Georg AE, Duncan BB, Toscano CM, Inês Schmidt M, Mengue S, Duarte C, et al. Análise econômica de programa para rastreamento do diabetes mellitus no Brasil Economic analysis of a screening program for diabetes mellitus in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(3):452–60.
46. Malta DC, Santos MAS, Stopa SR, Vieira JEB, Melo EA, Reis AAC dos. A Cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) no Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, 2013 . *Ciênc. Saúde Colet*. 2016;21(2):327–38.
47. Rice DP. Estimating the cost of illness. *Am J Public Health Nations Health*. 1967;57(3):424–40.
48. Nita M, Campino C, Nobre M, Costa A, AK O-N, FJ C. Avaliação de tecnologias em saúde: Evidência Clínica, Análise Econômica e Análise de Decisão. 1. ed. São Paulo: Artmed; 2010. 600 p.
49. Oliveira ML, Santos LMP, Silva EN. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. *Revista de Nutrição*. 2014;27(5):585–95.
50. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 4th ed. United States: Oxford University Press; 2015. 445 p.
51. Segel J. Cost-of-Illness Studies: a primer. [Internet] RTI-UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics. 2006. [cited 2019 Mar 7]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Cost-of-Illness-Studies-%E2%80%94-A-Primer-January-2006-Segel/3bbf0a03079715556ad816a25ae9bf232b45f2e6#paper-header>

52. World Health Organization. Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-Effectiveness Analysis. Geneva: WHO; 2003. 329p.
53. Oliveira ML De. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. *Rev Nutr.* 2014;27(5):585–95.
54. Martiniano A, Sassi RJ, Vieira AB. A qualidade de vida no trabalho versus absenteísmo e presenteísmo. In: *Anais do Simpósio de Pesquisa Operacional e Logística da Marinha.* [Internet]; 2010 ago 12-13; Rio de Janeiro, RJ. Rio de Janeiro: Marinha do Brasil; 2010. [cited 2020 jun 20]. Available from: <https://portal.issn.org/resource/ISSN-L/1806-3632>
55. Tarricone R. Cost-of-illness analysis. *Health Policy.* 2006;77(1):51–63.
56. Jo C. Cost of illness studies : concepts , scopes , and methods. 2014;20(4):327–37.
57. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132p.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 150 p.
59. Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação econômica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. p. 104.
60. Weinstein MC. Recommendations of the Panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA.* 1996;276(15):1253–8.
61. Bertoldi AD, Kanavos P, França GVA, Carraro A, Tejada CAO, Hallal PC, et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. *Global Health.* 2013;9(62):1-12.
62. Borges NB, Ferraz MB, Chacra AR. The cost of type 2 diabetes in Brazil: evaluation of a diabetes care center in the city of São Paulo, Brazil. *Diabetol and Metab Syndr.* 2014;6(122):1-10.
63. Mazzocante RP, Moraes FVN De, Campbell CSG. Gastos públicos diretos com a obesidade e doenças associadas no Brasil. *Rev Ciênc Méd.* 2012;21(6):25–34.
64. Rosa R, Nita ME, Rached R, Donato B, Rahal E. Estimated hospitalizations attributable to Diabetes Mellitus within the public healthcare system in Brazil from 2008 to 2010: study DIAPS 79 . *Rev Assoc Med Bras.* 2014; 60(3):222-30.
65. Borges AP de S, Guidoni CM, Freitas O de, Pereira LRL. Economic evaluation of outpatients with type 2 diabetes mellitus assisted by a pharmaceutical care service. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(9):686–91.

66. Obreli-Neto PR, Marusic S, Guidoni CM, Baldoni A de O, Renovato RD, Pilger D, et al. Economic evaluation of a pharmaceutical care program for elderly diabetic and hypertensive patients in primary health care: a 36-month randomized controlled clinical trial. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(1):66–75.
67. Haddad MCL, Bortoletto MSS, Silva RS. Amputação de membros inferiores de portadores de Diabetes mellitus: análise dos custos da internação em hospital público. *Ciênc Cuid Saude*. 2010;9(1):107–13.
68. Henriques RS, Steimbach LM, Baptista DR, Lenzi L, Tonin FS, Pontarolo R, et al. Direct Costs of Type 2 Diabetes: a Brazilian cost of illness study. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018;34(02):180–8.
69. Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF de, Costa M de FDS, Silva RS da, et al. Burden of type 2 diabetes mellitus in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(2):e00197915.
70. Rezende KF, Nunes MAP, Melo NH, Malerbi D, Chacra AR, Ferraz MB. Internações por pé diabético: comparação entre o custo direto estimado e o desembolso do SUS. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(3):523–30.
71. Rezende KF, Ferraz MB, Malerbi DA, Melo NH, Nunes MP, Pedrosa HC, et al. Direct costs and outcomes for inpatients with diabetes mellitus and foot ulcers in a developing country: The experience of the public health system of Brazil. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2009;3(4):228–32.
72. Rezende KF, Ferraz MB, Malerbi DA, Melo NH, Nunes MP, Pedrosa HC, et al. Predicted annual costs for inpatients with diabetes and foot ulcers in a developing country—a simulation of the current situation in Brazil. *Diabet Med*. 2010; 27(1):109–12.
73. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica no 32/2013/DESID/SE/MS, em 28 de maio de 2013.
74. Marinho MG da S, Cesse EÂP, Bezerra AFB, Sousa IMC de, Fontbonne A, Carvalho EF de. Análise de custos da assistência à saúde aos portadores de diabetes melito e hipertensão arterial em uma unidade de saúde pública de referência em Recife - Brasil . *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011;55(6): 406–11.
75. Codogno JS, Fernandes RA, Sarti FM, Freitas Júnior IF, Monteiro HL. The burden of physical activity on type 2 diabetes public healthcare expenditures among adults: a retrospective study. *BMC Public Health*. 2011;11(275): 1-7.
76. Hnoosh A, Babineaux SM, Piras de Oliveira C, McDonell A, Vega-Hernandez G. Direct Costs of Type 2 Diabetes from the Brazilian Public Health Care Sector Perspective. *Value Heal*. 2017;16(7): A665-728.
77. Ribeiro G da SG. Custo do diabetes mellitus no sistema público de saúde brasileiro : uma análise de políticas públicas de prevenção, educação e controle. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo; 2012. 37p.

78. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care*. 2003;26(3):917–32.
79. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013;36(4):1033–46.
80. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por Inquérito Telefônico. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. [cited 2020 jun 20] Available from: <https://datasus.saude.gov.br/vigitel-vigilancia-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas-por-inquerito-telefonico>
81. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio. Síntese de Indicadores 2015. Rio de Janeiro: IBGE;2016. 108p.
82. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde - 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas - Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2014.
83. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
84. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 15 de Maio de 2012. Dispõe sobre o Programa Farmácia Popular. [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [cited 2020 jun 20]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0971_15_05_2012.html
85. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de preços em saúde [Internet]. 2015. [cited 2021 jun20]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/banco-de-precos>
86. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Preço Máximo de Medicamentos por Princípio Ativo para compras públicas preço fábrica e preço máximo de venda ao governo. [Internet]. 2015. [cited 2021 jun20]. Available from: <chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.gov.br%2Fanvisa%2Fpt-br%2Fassuntos%2Fmedicamentos%2Fcmmed%2Fprecos%2Fanos-antiores%2Farquivos%2F5259json-file-1&clem=9247826&chunk=true>
87. Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas. Índices e Indicadores - Tabela FIPE. [Internet]. 2015. [cited 2020 jun20]. Available from: <https://www.fipe.org.br/pt-br/indices>
88. Ministério da Fazenda. Anuário Estatístico da Previdência Social. Brasília: Ministério da Fazenda/DATAPREV; 2016.
89. Ministério da Fazenda. Anuário Estatístico da Previdência Social. Brasília: Ministério da Fazenda/DATAPREV; 2017.

90. Breton M-C, Guenette L, Amiche MA, Kayibanda J-F, Gregoire J-P, Moisan J. Burden of diabetes on the ability to work: a systematic review. *Diabetes Care*. 2013;36(3):740–9.
91. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio contínua. IBGE divulga renda domiciliar per capita. [Internet] 2014. [cited 2020 jun 20]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9171-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios-continua-mensal.html?=&t=downloads>
92. Brasil. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET). [Internet] 2016. [cited 2020 jun 20]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>
93. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. *J Bras Nefrol*. 2016;38(1):54–61.
94. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care*. 2008;35(2):329–44.
95. Brasil. Ministério da Saúde. Caderno de atenção primária: rastreamento. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 95p.
96. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Osteodistrofia Renal. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
97. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Distúrbio Mineral ósseo. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
98. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica - Alfapoetina. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
99. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica - Reposição de Ferro. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
100. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
101. Menezes FG de, Barreto DV, Abreu RM, Roveda F, Pecoits Filho RFS. Overview of hemodialysis treatment funded by the Brazilian Unified Health System - An economic perspective. *J Bras Nefrol*. 2015;37(3):367–78.
102. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Ambulatoriais. Informações de Saúde. [Internet]. 2016. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202&id=19122&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sia/cnv/qa>

103. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares. [Internet]. 2016. [cited 2020 jun 20]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/producao-hospitalar-sih-sus/>
104. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. in 1997. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1998;21(2):296–309.
105. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diabetes na Prática Clínica*. E-b 20. São Paulo: SBD; 2014.
106. Brasil. Ministério da Saúde. *Caderno de Atenção Primária. Rastreamento*. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
107. Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF de, Costa M de F dos S, Silva RS da, et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil . *Cad de Saúde Pública* . 2017; 33(2):e00197915.
108. da Rocha Fernandes J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;117:48–54. doi: 10.1016/j.diabres.2016.04.016.
109. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*. 3rd ed. [Internet]. 2006. [cited 2020 jun 20]. Available from: <https://www.worlddiabetesfoundation.org/projects/belgium-wdf04-084>
110. 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(10053):1545–602.
111. GBD 2015 Risk Factors Collaborators G 2015 RF. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659–724.
112. GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1260–344.
113. Welch C, Landrum S, American Diabetes Association. *Direct and indirect costs of diabetes in the United States in 1992*. United States: American Diabetes Association; 1993.
114. Santos IS, Ugá MAD, Porto SM. O mix público-privado no Sistema de Saúde Brasileiro: financiamento, oferta e utilização de serviços de saúde. *Cien Saúde Colet*. 2008;13(5):1431–40.
115. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, MacInko J. The Brazilian health system: History, advances, and challenges. *Lancet*. 2011;377(9779):1778–97.

116. World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository. Health financing. Geneva: WHO; 2021.
117. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Portaria nº 221, de 17 de Abril de 2008. [Internet]. 2008. [cited 12 Mar 22]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2008/prt0221_17_04_2008.html
118. Alfradique ME, Bonolo P de F, Dourado I, Lima-Costa MF, Macinko J, Mendonça CS, et al. Internações por condições sensíveis à atenção primária: a construção da lista brasileira como ferramenta para medir o desempenho do sistema de saúde. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(6):1337–49.
119. Brasil. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
120. Macinko J, Dourado I, Aquino R, Bonolo P de F, Lima-Costa MF, Medina MG, et al. Major Expansion Of Primary Care In Brazil Linked To Decline In Unnecessary Hospitalization. *Health Aff*. 2010;29(12):2149–60.
121. Macinko J, Harris MJ. Brazil's family health strategy--delivering community-based primary care in a universal health system. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2177–81.
122. Nishijima M, Sarti FM, Vodenska I, Zhang G. Effects of decentralization of primary health care on diabetes mellitus in Brazil. *Public Health*. 2019;166:108–20.
123. Silva RM da, Caetano R. Gastos com pagamentos no Programa Aqui Tem Farmácia Popular: evolução entre 2006-2014. *Physis Rev Saúde Coletiva*. 2018;28(1):e280105.
124. Cavalcanti De Almeida AT, Batista De Sá E, Sulpino F, Ii V, Pucci R. Impacto do Programa Farmácia Popular do Brasil sobre a saúde de pacientes crônicos. *Rev Saúde Publica*. 2019;53(20):1-11.
125. Guedes MF, Portes AJF, Couto Junior A de S, Nunes J dos S, Oliveira RCC. Prevalência da retinopatia diabética em unidade do Programa de Saúde da Família. *Rev Bras Oftalmol*. 2009;68(2):90–5.
126. Jost BS, Hilgemberg E, Rodrigues EB, Daniotti AF, Bonamigo EL. Prevalence of diabetic retinopathy in patients affected by type 2 diabetes mellitus in the city of Luzerna--SC. *Arq Bras Oftalmol*. 2010;73(3):259–65.
127. Schellini SA, Carvalho GM de, Rendeiro FS, Padovani CR, Hirai FE. Prevalence of Diabetes and Diabetic Retinopathy in a Brazilian Population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2014;21(1):33–8.
128. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças e doenças crônicas [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 20]. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pns/volume-1>

129. United States Renal Data System. 2017 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States [Internet]. 2017 [cited 2018 Aug 22]. Available from: <https://www.usrds.org/adr.aspx>
130. Menezes FG, Barreto D V, Abreu RM, Roveda F, Pecoits Filho RFS. Overview of hemodialysis treatment funded by the Brazilian Unified Health System - An economic perspective. *J Bras Nefrol*. 2015;37(3):367–78.
131. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2009-2016). São Paulo: ABTO; 2016.
132. Silva SB, Caulliraux HM, Araújo CAS, Rocha E, Silva SB, Caulliraux HM, et al. Uma comparação dos custos do transplante renal em relação às diálises no Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2016 [cited 2019 Mar 5] 32(6):e00013515. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/68ZCXZBHDbs4LSqXxwwvgJq/abstract/?lang=pt#:~:text=O%20resultado%20desta%20pesquisa%20indica,e%20%C3%A0%20di%C3%A1lise%20peritoneal%2C%20respectivamente.>
133. Benichou J. A review of adjusted estimators of attributable risk. *Stat Methods Med Res*. 2001;10(3):195–216.
134. Bo S, Ciccone G, Grassi G, Gancia R, Rosato R, Merletti F, et al. Patients with type 2 diabetes had higher rates of hospitalization than the general population. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(11):1196–201.
135. De Berardis G, D’Ettorre A, Graziano G, Lucisano G, Pellegrini F, Cammarota S, et al. The burden of hospitalization related to diabetes mellitus: A population-based study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;22(7):605–12.
136. Barcelo A, Arredondo A, Gordillo-Tobar A, Segovia J, Qiang A. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean in 2015: Evidence for decision and policy makers. *J Glob Health* [Internet]. 2017 [cited 2019 Mar 5];7(2):020410. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29163935/#:~:text=The%20total%20indirect%20cost%20attributed,13.3%20billion%20to%20temporary%20disability.>
137. Bommer C, Sagalova V, Heesemann E, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T, et al. Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030. *Diabetes Care*. 2018;41(5):963–70.
138. Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215–22.
139. Kamalesh M, Cleophas TJ. Heart failure due to systolic dysfunction and mortality in diabetes: pooled analysis of 39,505 subjects. *J Card Fail*. 2009;15(4):305–9.
140. Donnan PT, Leese GP, Morris AD. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of Tayside, Scotland: a retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care*. 2000;23(12):1774–9.

141. Jeerakathil T, Johnson JA, Simpson SH, Majumdar SR. Short-term risk for stroke is doubled in persons with newly treated type 2 diabetes compared with persons without diabetes: a population-based cohort study. *Stroke*. 2007;38(6):1739–43.
142. Lombardo FL, Maggini M, De Bellis A, Seghieri G, Anichini R. Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in Italy: 2001-2010. *PLoS One*. 2014;9(1):1–7.
143. Al-Mayahi M, Cian A, Kressmann B, de Kalbermatten B, Rohner P, Egloff M, et al. Associations of diabetes mellitus with orthopaedic infections. *Infect Dis*. 2016;48(1):70–3.
144. Fu AZ, Iglay K, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2014;28(6):805–10.
145. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang H-H, Schonheyder HC, Sorensen HT. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1541–5.
146. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis JPA. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Bmj*. [Internet]2015 [cited 2019 Mar 5];350:g7607 Available from: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.g7607>
147. Wang C, Wang X, Gong G, Ben Q, Qiu W, Chen Y, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J cancer*. 2012;130(7):1639–48.
148. Ben Q, Xu M, Ning X, Liu J, Hong S, Huang W, et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer*. 2011;47(13):1928–37.

APÊNDICE – Relação dos Riscos Relativos extraídos da literatura e suas respectivas fontes

CID-10	DOENÇAS CARDIO E CEREBROVASCULARES	RR	FONTE
I20	Angina pectoris	1,89	(138)
I21	Infarto agudo do miocárdio	1,74	(138)
I23	complicações do IAM		
I24	Outras doenças isquêmicas agudas do coração		
I22	Infarto recidivante do miocárdio		
I25	Doença isquêmica crônica do coração	1,89	(138)
I10	Hipertensão essencial (primária)	1,68	(22)
I11	Doença cardíaca hipertensiva	1,36	(139)
I12	Doença renal hipertensiva	2,55	(140)
I50	Insuficiência cardíaca	1,36	(139)
I60	Hemorragia Subaracnóide	1,14	(138)
I61	Hemorragia Intracerebral		
I62	Outras Hemorragias Intracranianas Não-traumáticas		
I63	Infarto Cerebral	2,1	(141)
I65	Oclusão e Estenose de Artérias Pré-cerebrais Que Não Resultam em Infarto Cerebral	1,14	(138)
I66	Oclusão e Estenose de Artérias Cerebrais Que Não Resultam em Infarto Cerebral	1,14	
I67.2	Aterosclerose cerebral	1,76	
I69	Seqüelas de Doenças Cerebrovasculares	1,76	
G45	Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos Transitórios e Síndromes Correlatas	2,1	(141)

CID-10	DOENÇAS RENAIS	RR	FONTE
N04	Síndrome nefrótica	2,55	(140)
R77.0	Anormalidade da albumina		
R80	Proteinúria isolada		
N17	Insuficiência renal aguda		
N18	Insuficiência renal crônica		
N19	Insuficiência renal não especificada		

CID-10	DOENÇAS OFTALMOLÓGICAS	RR	FONTE
H25	Catarata Senil		
H28	Catarata e outros transtornos do cristalino em doenças classificadas em outra parte		
H33	Descolamentos e Defeitos da Retina		
H34	Oclusões vasculares da retina		
H35.0	Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina	3,22	(140)
H35.2	Outras retinopatias proliferativas		
H36.0	Retinopatia diabética		
H42	Glaucoma em doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas classificadas em outra parte		
H54	Cegueira e visão subnormal		

CID-10	DOENÇAS NEUROLÓGICAS	RR	FONTE
G90	Transtornos do sistema nervoso autônomo		
G56	Mononeuropatias dos membros superiores		
G57	Mononeuropatias dos membros inferiores		
G59.0	Mononeuropatia diabética	1,97	(140)
G63	Polineuropatia em doenças classificadas em outra parte		
G52	Transtornos de Outros Nervos Cranianos		
L97	Úlcera dos membros inferiores não classificada em outra parte		
S88	Amputação traumática da perna		
S98	Amputação traumática do tornozelo e do pé	10,95	(142)
R02	Gangrena não classificada em outra parte		
M86	Osteomielite	5,8	(143)
M87	Osteonecroses		

CID-10	DOENÇAS INFECCIOSAS	RR	FONTE
	<u>INFECCÕES TRATO URINÁRIO</u>		
N10	Nefrite túbulo-intersticial aguda		
N15.1	Abscesso renal e perinefrético	1,54	(144)
N30	Cistite		
N30.8	Outras cistites		

CID-10	<u>DOENÇAS INFECCIOSAS</u>	RR	FONTE
	<u>INFECCÕES TRATO RESPIRATÓRIO INFERIOR</u>		
J12	Pneumonia viral não classificada em outra parte		
J13	Pneumonia devida a Streptococcus pneumoniae		
J14	Pneumonia devida a Haemophilus influenzae	1,23	(145)
J15	Pneumonia bacteriana não classificada em outra parte		
J18	Pneumonia por microorganismo não especificada		

CID-10	<u>NEOPLASIAS</u>	RR	FONTE
	<u>MAMA</u>		
C50	Neoplasia maligna da mama	<u>1,20</u>	(146)
D05.9	Carcinoma in situ da mama, não especificado		
	<u>COLANGIOCARCINOMA</u>		
C22.1	Carcinoma de vias biliares intra-hepáticas	<u>1,97</u>	(146)
C22.0	Carcinoma de células hepáticas		
C22.7	Outros carcinomas especificados do fígado	<u>2,31</u>	(147)
C22.9	Neoplasia maligna do fígado, não especificada		
	<u>COLORRETAL</u>		
C18	Neoplasia maligna do cólon	<u>1,27</u>	(146)
C19	Neoplasia maligna da junção retossigmóide		
	<u>ENDOMÉTRIO</u>		
C54.1	Neoplasia maligna do endométrio		
D07.0	Carcinoma in situ do endométrio	<u>1,97</u>	(146)
	<u>PÂNCREAS</u>		
C25.0	Neoplasia maligna do pâncreas	<u>1,94</u>	(148)

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Plataforma Brasil

<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf>

Saúde

[Esqueceu a senha?](#)
[Cadastre-se](#)
[vair](#)

Você está em: [Público](#) > [Buscar Pesquisas Aprovadas](#) > [Detalhar Projeto de Pesquisa](#)

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título Público: Estudos de Custos de doenças Crônicas no Brasil: Enfoque inicial em Diabetes mellitus tipo 2
Pesquisador Responsável: Cristiana Maria Toscano
Contato Público: Cristiana Maria Toscano
Condições de saúde ou problemas estudados:
Descritores CID - Gerais:
Descritores CID - Específicos:
Descritores CID - da Intervenção:
Data de Aprovação Ética do CEP/CONEP: 31/10/2014



DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

Nome da Instituição: Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública/UFMG
Cidade: GOIÂNIA

DADOS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Comitê de Ética Responsável: 5076 - Hospital das Clínicas Universidade Federal de Goiás - GO
Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Telefone: (62)3209-4338
E-mail: cephclg@yahoo.com.br

CENTRO(S) PARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

CENTRO(S) COPARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

Nome: Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Cidade: PORTO ALEGRE
Nome: Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ
Cidade: RIO DE JANEIRO

Este sistema foi desenvolvido para os navegadores Internet Explorer (versão 7 ou superior),
ou Mozilla Firefox (versão 9 ou superior).

ANEXO B - Grupo de CID que corresponde a internações com diagnóstico principal de diabetes

DIABETES (E10-E14)

- E10 Diabetes mellitus insulino-dependente
- E11 Diabetes mellitus nao-insulino-dependente
- E12 Diabetes mellitus relac c/a desnutr
- E13 Outr tipos espec de diabetes mellitus
- E14 Diabetes mellitus NE

ANEXO C – Grupo de CID com diagnóstico principal das complicações crônicas do diabetes, doenças infecciosas do aparelho urinário e respiratório e neoplasias selecionadas

DOENÇAS CARDIO E CEREBROVASCULARES

- I20 Angina pectoris
- I21 Infarto agudo do miocárdio
- I23 complicações do IAM
- I24 Outras doenças isquêmicas agudas do coração
- I22 Infarto recidivante do miocárdio
- I25 Doença isquêmica crônica do coração
- I10 Hipertensão essencial (primária)
- I11 Doença cardíaca hipertensiva
- I12 Doença renal hipertensiva
- I50 Insuficiência cardíaca

- I60 Hemorragia Subaracnóide
- I61 Hemorragia Intracerebral
- I62 Outras Hemorragias Intracranianas Não-traumáticas
- I63 Infarto Cerebral
- I65 Oclusão e Estenose de Artérias Pré-cerebrais Que Não Resultam em Infarto Cerebral
- I66 Oclusão e Estenose de Artérias Cerebrais Que Não Resultam em Infarto Cerebral
- I67.2 Aterosclerose cerebral
- I69 Sequelas de Doenças Cerebrovasculares
- G45 Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos Transitórios e Síndromes Correlatas

DOENÇAS RENAIS

- N04 Síndrome nefrótica
- R77.0 Anormalidade da albumina
- R80 Proteinúria isolada
- N17 Insuficiência renal aguda
- N18 Insuficiência renal crônica
- N19 Insuficiência renal não especificada

DOENÇAS OFTALMOLÓGICAS

- H25 Catarata Senil
- H28 Catarata e outros transtornos do cristalino em doenças classificadas em outra parte
- H33 Descolamentos e Defeitos da Retina
- H34 Oclusões vasculares da retina
- H35.0 Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina
- H35.2 Outras retinopatias proliferativas
- H36.0 Retinopatia diabética
- H42 Glaucoma em doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas classificadas em outra parte
- H54 Cegueira e visão subnormal

DOENÇAS NEUROLÓGICAS

G90 Transtornos do sistema nervoso autônomo
 G56 Mononeuropatias dos membros superiores
 G57 Mononeuropatias dos membros inferiores
 G59.0 Mononeuropatia diabética
 G63 Polineuropatia em doenças classificadas em outra parte
 G52 Transtornos de Outros Nervos Cranianos

L97 Úlcera dos membros inferiores não classificada em outra parte

S88 Amputação traumática da perna
 S98 Amputação traumática do tornozelo e do pé
 R02 Gangrena não classificada em outra parte

M86 Osteomielite
 M87 Osteonecrose

DOENÇAS INFECCIOSAS**Infecções trato respiratório inferior**

J12 Pneumonia viral NCOP
 J13 Pneumonia dev Streptococcus pneumoniae
 J14 Pneumonia dev Haemophilus influenzae
 J15 Pneumonia bacter NCOP
 J18 Pneumonia p/microorg NE

Infecções trato urinário

N10 Nefrite túbulo-intersticial aguda
 N15.1 Abscesso renal e perinefrético
 N30.0 Cistite aguda
 N30.8 Outras cistites
 Sub-total infecções trato urinário

NEOPLASIAS**Mama**

C50 Neopl malig da mama
 D05.9 Carcinoma in situ da mama, não especificado

Endométrio

C54.1 Neoplasia maligna do endométrio
 D07.0 Carcinoma in situ do endométrio

Pâncreas

C25 Neopl malig do pancreas

Colangiocarcinoma

C22.1 Carcinoma de vias biliares intra-hepáticas
 C22.0 Carcinoma de células hepáticas
 C22.7 Outros carcinomas especificados do fígado
 C22.9 Neoplasia maligna do fígado, não especificada

Colorretal

C18 Neopl malig do colon
 C19 Neopl malig da juncao retossigmoide