



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Alexandre Minetto Brabo

**Análise econômica das terapias
hemodiálise e diálise peritoneal de início urgente**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Prof^ª. Dr^a. Daniela Ponce
Coorientador: Prof. Dr. Flávio Morgado

**Botucatu
2021**

Alexandre Minetto Brabo

Análise econômica das terapias hemodiálise e
diálise peritoneal de início urgente

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção
do título de Doutor em Fisiopatologia
em Clínica Médica.

Orientadora: Prof^{fa}. Dr^a. Daniela Ponce
Coorientador: Prof. Dr. Flávio Morgado

Botucatu
2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Brabo, Alexandre Minetto.

Análise econômica das terapias hemodiálise e diálise peritoneal de início urgente / Alexandre Minetto Brabo. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Daniela Ponce

Coorientador: Flávio Morgado

Capes: 40101134

1. Diálise peritoneal. 2. Hemodiálise. 3. Sistema Único de Saúde. 4. Emergências. 5. Planejamento. 6. Análise custo-benefício.

Palavras-chave: Análise Econômica; Diálise Peritoneal; Hemodiálise; Início Urgente; Não planejada.

Dedicatória

Dedico esse trabalho à minha noiva, Camille Pereira Caetano, por me acompanhar em todos os momentos dessa trajetória. Pela paciência, bom humor, companheirismo e habilidade em contornar as situações mais difíceis.

Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora, Daniela Ponce, que acompanha minha trajetória como médico desde antes de iniciar a Nefrologia e que continua até hoje, não só através da orientação acadêmica, mas, algumas vezes, da vida pessoal.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) que, através do processo 2019/2116, tornou possível a realização desse projeto. Agradeço o apoio não só a esse grupo, mas a todos que, através da sua intervenção, persistem fazendo ciência em tempos sombrios.

Aos meus pais, Rubens e Rosemeire, pela sabedoria e habilidade que me permitiram chegar até aqui. Agradeço a confiança depositada.

À minha irmã, Carolina, por nos manter unidos mesmo com a distância física presente no nosso dia-a-dia.

Ao meu irmão, Henrique, que, no momento final, conseguiu me mostrar um caminho rápido para meus objetivos.

À minha família, amigos e colegas, por compreenderem a minha falta em eventos e compromissos.

A todos, muito obrigado

Resumo

Introdução: O início de terapia renal substitutiva (TRS) de modo não planejado em portadores de doença renal crônica (DRC) é situação frequente mundialmente. Ao se comparar métodos de TRS neste cenário, a diálise peritoneal (DP) tem se evidenciado como opção terapêutica quando comparada à hemodiálise (HD). Na TRS planejada, os custos da DP são inferiores aos da HD, porém a literatura carece destas análises quando o início é urgente. **Objetivo:** Avaliar clínica e economicamente, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), a estratégia de iniciar a TRS de forma não planejada em pacientes do HC-FMB no primeiro ano de terapia ambulatorial. **Metodologia:** Análise econômica através de dados primários de pacientes incidentes em DP e HD não planejada no HC-FMB entre 01º de janeiro de 2016 a 01º de janeiro de 2018, com seguimento de doze meses a partir do início da diálise ambulatorial. A coleta de dados de custos ocorreu durante o acompanhamento, diretamente dos prontuários médicos, computando tempo e sessões de terapia dialítica, utilização de medicações de alto custo, procedimentos em acessos dialíticos e eventos ocorridos, possibilitando a estimativa de custos pelos valores repassados pelo SUS durante período em diálise. A análise foi por intenção de tratamento e realizada nos softwares SAS para Windows, Stata, Statistical Software e Microsoft Office 2013. Na análise econômica, utilizou-se método de *bootstrapping* e construção de plano e curva de custo-efetividade incremental. **Resultados:** Ao final de um ano, não houve diferenças entre aspectos clínicos e econômicos ao iniciar a TRS de maneira não planejada por DP e HD. A razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 31.517,05. Em todos os cenários avaliados, a DP apresentou razões de custo-efetividade incrementais aceitáveis. **Conclusão:** DP é opção viável de TRS de início urgente, com desfechos e custos semelhantes à HD, tornando-se interessante pelo custo de oportunidade associado.

Abstract

Introduction: The unplanned initiation of renal replacement therapy (RRT) in patients with chronic kidney disease (CKD) is a frequent situation worldwide. When comparing RRT methods in this scenario, peritoneal dialysis (PD) has emerged as a therapeutic option when compared to hemodialysis (HD). In planned RRT, the costs of PD are lower than those of HD, but the literature lacks these analyzes when the start is urgent. **Objective:** To clinically and economically evaluate the strategy of unplanned initiation of RRT in patients during the first year of outpatient therapy from the perspective of the Brazilian public health system, Sistema Único de Saúde (SUS). **Methodology:** Economic analysis through primary data of patients who had unplanned PD and HD at the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu between January 1, 2016 and January 1, 2018, with a twelve-month follow-up from the start of outpatient dialysis. The collection of cost data took place during the follow-up, directly from the medical records, computing time and dialysis therapy sessions, use of high-cost medications, procedures in dialysis accesses and events that occurred, making it possible to estimate costs by the amounts transferred by SUS during period on dialysis. The analysis was by intention-to-treat and performed using SAS software for Windows, Stata, Statistical Software and Microsoft Office 2013. In the economic analysis, a bootstrapping method was used and an incremental cost-effectiveness plane and curve were constructed. **Results:** At the end of one year, there were no differences between clinical and economic aspects when starting RRT unplanned by PD and HD. The incremental cost-effectiveness ratio was R\$31,517.05. In all scenarios evaluated, PD presented acceptable incremental cost-effectiveness ratios. **Conclusion:** PD is a viable option for urgent start RRT, with outcomes and costs similar to HD, making it interesting due to the associated opportunity cost.

Sumário

1.	Introdução.....	1
2.	Hipótese e Justificativa.....	5
3.	Objetivos	6
a.	Objetivo primário	6
b.	Objetivos secundários:	6
4.	Pacientes e Métodos.....	6
a.	Alocação nos grupos e procedimentos dialíticos	7
b.	Seguimento dos pacientes	9
c.	Cálculo de ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ ou QALY) no primeiro ano de terapia ...	10
d.	Obtenção de custos.....	10
i.	Custos diretos com terapias dialíticas.....	11
ii.	Custos com exames de rotina	11
iii.	Custos com acessos para diálise	16
iv.	Custos com internação.....	16
v.	Custos com medicações do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional 16	
5.	Análise Estatística.....	19
6.	Análise Econômica.....	19
a.	Análise de Sensibilidade	21
7.	Resultados	21
8.	Discussão	35
9.	Conclusão	40
10.	Referências.....	41

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC), definida como anormalidades da estrutura ou função renal por mais de três meses com implicações para a saúde, é um estado de saúde complexo associado a grande aumento do risco para eventos cardiovasculares^{1,2}. O envelhecimento da população, o aumento da prevalência de fatores de risco a ela relacionados e uma maior atenção dada a essa condição, com diagnósticos mais precoces, resultam em números crescentes de pacientes portadores de DRC. Estima-se que cerca de 14,4% da população dos Estados Unidos da América tenha doença renal crônica³. Há grande variação da prevalência nos estudos brasileiros, principalmente devido à heterogeneidade de critérios, no entanto, é estimada entre 3 a 11,4%^{4,5}

Frente à eficiência limitada das medidas de controle de progressão da DRC, há avanço para fases finais e consequente necessidade de terapias de substituição renal (TRS), diálise ou transplante. O crescimento é acelerado. Em 1993, pesquisadores estimaram que em 2000, mundialmente, haveria 800.000 pacientes em uso de alguma dessas terapias, porém em 1996, já se ultrapassava 1 milhão. Atualmente, a marca de 2 milhões de pacientes em tratamento foi superada. Registros do DATASUS de 2007 revelam que, a cada 100.000 habitantes, 49,8 pessoas faziam diálise pelo Sistema Único de Saúde (SUS), computando aproximadamente 0,05% da população, com crescimento absoluto de cerca de 58% em 18 anos (1999 a 2007)⁶

No entanto, a capacidade de atendimento a pacientes com necessidade de TRS não acompanha o aumento dessa população. Estimativas mostram que em países em desenvolvimento, como China e Índia, cerca de 90% dos pacientes com necessidade de diálise ou transplante não têm acesso a essas técnicas^{7,8}. No Brasil, registros do DATASUS de 2007 evidenciam que estados com sistemas de saúde menos desenvolvidos apresentavam menos pacientes em diálise. No Estado do Pará a prevalência de pacientes em diálise era de 15,13 por 100.000 habitantes, enquanto, no Rio Grande do Sul, esta era de 67,66 pacientes por 100.000 habitantes⁶. Isso pode significar que muitos pacientes não chegam aos serviços de TRS. Dados de 2017 do Censo Brasileiro de Diálise mostram a persistência dessa condição: no Estado do Maranhão, há prevalência de 27,6 pacientes em diálise por 100.000 habitantes,

enquanto, no Distrito Federal, há 93,1 por 100.000 habitantes⁹. Dentro das possíveis causas, o custo elevado das terapias tem grande importância nesse cenário¹⁰.

Dados americanos mostram que em 2013 foram gastos 30,95 bilhões de dólares com TRS nos Estados Unidos, enquanto em 2019 essa quantia ascendeu para 36,9 bilhões de dólares³, valor próximo ao produto interno bruto de 2020 de países como Camarões.

Entre as TRS, o transplante renal é a técnica que apresenta maiores benefícios, tanto em morbidade e mortalidade quanto em custo-efetividade^{3,11-13}. Nos EUA, dados de 2019 mostram que enquanto o custo anual por paciente em diálise peritoneal (DP) e hemodiálise (HD) foram, respectivamente, U\$ 81.091 e U\$ 94.608, pacientes transplantados tinham custo médio de U\$ 38.863³. Entretanto, pela insuficiente disponibilidade de órgãos e pelo alto nível técnico envolvido, ainda é um método relativamente pouco utilizado.

De tal forma, a HD e a DP são os métodos mais difundidos e acessíveis. Até então, não foram constatadas evidências de superioridade de uma terapia em relação a outra no que diz respeito à mortalidade nos dois primeiros anos^{14,15}. Essa realidade, no entanto, aparentemente é alterada na dependência do acesso dialítico utilizado, de acordo com estudos recentes. Os cateteres venosos centrais (CVC) apresentam maior associação com mortalidade, risco de bacteremia, sepse e hospitalizações em 90 dias de TRS quando comparados a acessos definitivos, como fístulas arteriovenosas (FAV) e enxertos arteriovenosos, e cateteres de DP¹⁶⁻¹⁹.

A diálise de início urgente, também chamada de não planejada, por definição, é o início da terapia sem seguimento prévio com nefrologista ou, se realizado, inferior a 90 dias, podendo ser diálise peritoneal ou hemodiálise, com as seguintes particularidades: na HD, a terapia renal substitutiva inicia-se sem acesso vascular definitivo funcionando, portanto, utilizando CVC. Na DP, o início da terapia ocorre dentro de 3 dias após o implante do cateter, sem treinamento familiar prévio e sem preparo domiciliar²⁰.

Iniciar um método de TRS de maneira não planejada, é situação frequente e universalmente comum. As causas são várias: seja por dificuldade na obtenção precoce de acessos definitivos, seja pela referência tardia ao especialista¹⁶⁻¹⁸. No Brasil, pelo SUS, apesar da definição de Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao

paciente com Doença Renal Crônica desde 2014, envolvendo políticas de baixa, média e alta complexidade, a estruturação da rede é complexa e onerosa.²

Dados do Registro de Nefrologia Dinamarquês (2008-2011) indicam que 50% dos pacientes incidentes em TRS começaram de forma não planejada²¹. No Brasil, aproximadamente 60% dos pacientes incidentes em TRS não têm acesso definitivo e precisam ser tratados através de CVC^{22,23}. Na unidade de diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, a realidade é mais preocupante: 90% ou mais dos pacientes incidentes iniciam diálise de maneira não planejada e 60% dos pacientes prevalentes não possuem acesso vascular funcional, sendo tratados através de CVC^{24,25}.

Neste contexto, a DP se fortalece como uma opção de TRS, oferecendo a vantagem do menor uso de CVCs temporários utilizados na HD de início não planejado, com preservação da rede vascular e da função renal residual, menor mortalidade e menor número de complicações graves (bacteremia e internação)^{21,26,27}.

Entretanto, poucos estudos descreveram a DP como opção de tratamento imediato em pacientes sem o acesso dialítico definitivo funcional. Alkatheeri e cols²⁸ relataram a experiência canadense com o programa de DP de início não planejado (também chamado *urgent-start*). Os autores, em um estudo prospectivo e observacional, acompanharam 30 pacientes incidentes em DP de início não planejado e analisaram as complicações mecânicas e infecciosas. Três pacientes (10%) apresentaram extravasamento de líquido peritoneal pelas incisões durante a primeira semana de tratamento, não sendo necessária a interrupção do método. Não houve episódios de peritonite ou infecção de orifício de saída durante as primeiras quatro semanas após a inserção do cateter. Seis pacientes (20%) desenvolveram disfunção mecânica do cateter (migração), que foi corrigida por meio do seu reposicionamento, sem a necessidade de substituição do cateter ou mudança de método.

Dias e col²⁹ publicaram os resultados de estudo realizado pelo nosso grupo, no qual foram incluídos 51 pacientes incidentes em DP de início não planejado nos primeiros 90 dias de terapia. A idade média foi de $57,7 \pm 19,2$ anos, sendo diabetes a principal etiologia da DRC (40,6%) e uremia a principal indicação de diálise (54,3%). Peritonite e complicações mecânicas ocorreram em 14,2 e 25,7% dos pacientes, respectivamente. A taxa de mortalidade foi de 20% e de sobrevida da técnica de

85,7%. O programa de DP crônica apresentou crescimento superior a 80% em cerca de um ano.

Em publicação mais recente de Dias e cols³⁰, o grupo comparou pacientes com início não planejado de diálise peritoneal e hemodiálise seguidos por 180 dias a 2 anos (93 pacientes em DP e 91 em HD). Os grupos não diferiram entre idade, frequência de diabetes, comorbidades e parâmetros bioquímicos de entrada. Também, não houve diferença entre complicações mecânicas ($p = 0.06$) e bacteremia ($p = 0.11$). No entanto, o grupo em diálise peritoneal apresentou menos infecções de orifício de saída (25.8% vs. 39.5%; $p = 0.04$) e maior percentual de paciente com manutenção de diurese ($p < 0.001$). Além disso, em 180 dias, houve melhor controle de fósforo (62.4% vs. 41.8%; $p = 0.008$), menor necessidade de quelantes (28% vs. 55%; $p < 0.001$), alfaepoetina (18.3% vs. 49.5%; $p < 0.001$) e anti-hipertensivos (11.8% vs. 30.8%; $p = 0.003$). O tempo até a morte foi similar entre os dois grupos. Na análise multivariada, a DP foi preditora para recuperação de função renal.

Lobbedez e cols²⁷ seguiram 60 pacientes que iniciaram diálise não planejada por um período de dois anos, 34 pacientes tratados com DP e 26 com HD. Entre os pacientes tratados por DP de início urgente, apenas dois tiveram complicações mecânicas relacionadas ao implante do cateter. A sobrevida dos pacientes tratados por DP e HD foi semelhante (78,8% no grupo HD vs. 82,9% em DP, $p = 0,26$).

Koch e cols²⁶ avaliaram 57 pacientes incidentes em HD não planejada e 66 em DP não planejada. Os pacientes em HD apresentaram mais bacteremia do que pacientes em DP nos primeiros seis meses de diálise (21,1% vs 3%, $p < 0,01$), o que foi associado à utilização de CVC como o acesso inicial. Os dois grupos foram semelhantes quanto à mortalidade.

Embora os dados sobre o início de DP não planejada sejam escassos, eles indicam que ela é uma alternativa viável e segura, além de ser uma ferramenta importante para aumentar o programa de DP.

No entanto, em terapias de alto custo e impacto orçamentário, como os métodos dialíticos, resultados clínicos exclusivamente não são suficientes para alteração de políticas de saúde, sendo essencial a realização de análises econômicas. Estas são considerados completas quando comparam intervenções envolvendo custos e consequências, sendo elas: análise de custo-minimização, quando se comparam duas

alternativas igualmente eficazes, mas com custos diferentes; análise de custo-efetividade, quando se comparam duas alternativas através de uma variável clínica (anos de sobrevida, infartos evitados), mas com custos diferentes; análise de custo-utilidade, quando se comparam duas alternativas através de medida de qualidade de vida (ano de vida ajustado para qualidade – AVAQ), com custos diferentes; análise de custo-benefício, quando se avalia o custo da implementação de uma nova tecnologia e o impacto em custos que isso irá resultar³¹.

As análises econômicas mostram que, no cenário de TRS planejada, a DP é mais custo-efetiva que a HD^{11,32,33}. No entanto, a maioria destes estudos excluiu pacientes incidentes. Entre eles, cita-se o realizado por Chang e cols³², o qual avaliou a sobrevida em 14 anos de seguimento e os custos com as terapias HD vs DP planejada. A expectativa de vida foi semelhante entre os tratamentos (19,2 vs 19,08 anos), assim como a qualidade de vida. Os resultados mostram que a DP foi dominante, com economia de U\$ 5.000 por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ).

Já no cenário de TRS não planejada, apenas um estudo americano, publicado em 2014³⁴ analisou e comparou os custos associados à DP, HD e à abordagem combinada ao longo dos primeiros 90 dias de tratamento. A estimativa de custo por paciente durante os primeiros 90 dias em DP de início urgente foi de U\$ 16.398, em HD de início urgente, U\$ 19.352, e em terapia combinada, U\$ 19.400. Os autores concluíram que a DP de início urgente pode ter menores custos que a HD iniciada de modo não planejado. Dessa forma, são necessárias mais e maiores pesquisas para avaliar os custos da DP não planejada no tratamento de pacientes incidentes em TRS, principalmente em países em desenvolvimento.

2. Hipótese e Justificativa

Com intuito de comparar a estratégia de iniciar de diálise não-planejada por HD ou DP, frente a desfechos clínicos semelhantes das terapias e à escassez de análises econômicas sobre o tema, justifica-se a realização de estudo de custo-efetividade desses dois métodos nos primeiros doze meses de terapia. A hipótese do estudo é que, no cenário não planejado, iniciar por DP seria método custo-efetivo em relação a iniciar por HD. A resposta dessa questão traria argumentos que poderiam impactar diretamente nas políticas de saúde pública das terapias renais substitutivas no Brasil.

3. Objetivos

Ao se estudar pacientes incidentes de modo não planejado nas terapias dialíticas crônicas (DP e HD) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), este trabalho tem como objetivo a análise de custo-efetividade, na perspectiva do SUS, de iniciar a terapia dialítica em DP e HD nos primeiros 12 meses da primeira sessão ambulatorial de diálise.

a. Objetivo primário

Realizar análise de custo-efetividade do início de terapias dialíticas de forma não planejada pelo período de doze meses a partir da entrada em TRS ambulatorial, utilizando como parâmetros os meses de vida no primeiro ano e os anos de vida ajustado pela qualidade (AVAQ ou QALY).

b. Objetivos secundários:

Mensurar, na perspectiva do SUS, o custo durante terapias dialíticas não planejadas nos 12 meses iniciais, nas seguintes categorias:

- Manutenção das modalidades das terapias dialíticas
- Confecção e manutenção de acessos dialíticos
- Internações
- Fornecimento de medicações de alto custo

Avaliar os desfechos dos pacientes que iniciam a TRS não planejada por DP ou HD durante o primeiro ano a partir da entrada em TRS ambulatorial.

Avaliar a não inferioridade do início de terapia dialítica não planejada do tipo DP em relação à HD

- Eventos infecciosos
- Internações
- Procedimentos em acessos
- Evento composto

4. Pacientes e Métodos

Análise econômica através de estudo de custo-utilidade a partir de dados primários de pacientes incidentes em DP e HD no HC-FMB. Foram incluídos pacientes

com DRC estágio 5, maiores de 18 anos, cujo início do tratamento dialítico ocorreu necessariamente de forma não planejada no período de 01º de janeiro de 2016 a 01º de janeiro de 2018. O HC-FMB é um centro regional, sendo o atendimento de média e alta complexidade dos pacientes do estudo realizado praticamente apenas na instituição. Dessa forma, os dados de atendimento registrados em prontuário são completos e fidedignos.

A diálise não planejada foi definida como o início da terapia sem seguimento prévio com nefrologista ou, se realizado, inferior a 90 dias, podendo ser DP ou HD, com as seguintes particularidades: na HD, a terapia renal substitutiva inicia-se sem acesso vascular definitivo funcionando, portanto, utilizando CVC. Na DP, o início da terapia ocorre dentro de 3 dias após o implante do cateter, sem treinamento familiar prévio e/ou sem preparo domiciliar.

As indicações imediatas de diálise foram: uremia e casos refratários a medidas clínicas de hipervolemia, hipercalemia e acidose metabólica. As contraindicações absolutas a DP são: presença de cirurgia abdominal recente (inferior a 30 dias); múltiplas cirurgias abdominais prévias (superior a duas); presença de fibrose ou aderências peritoneais; peritonites fúngicas; insuficiência respiratória severa ($\text{FiO}_2 > 70\%$); infecções de parede abdominal; hipercalemia severa com alterações eletrocardiográficas características e edema agudo de pulmão³⁵.

Os princípios éticos básicos das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos - de acordo com a Resolução 466 de 2012 foram seguidos neste estudo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu em 07 de março de 2017 (parecer número 1.951.845) e está registrado no *ClinicalTrials.gov* (NCT02646436) (Anexo 1). Os pacientes foram informados sobre o protocolo de pesquisa, conteúdo e relevância do estudo, com inclusão mediante assinatura de termo de consentimento informado (Anexo 2).

Durante o desenvolvimento, foi aplicado o Checklist *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards* (CHEER).

a. Alocação nos grupos e procedimentos dialíticos

As duas únicas possibilidades de início de diálise não planejada são a HD e a DP. A aleatorização do início de terapias renais substitutivas em geral é tarefa de difícil

realização e até então sem sucesso na literatura¹⁴, visto que existem contraindicações absolutas à realização da DP e sempre se deve levar em consideração a escolha do paciente. Dessa forma, através de informação e orientação dados a todos os pacientes incidentes elegíveis, foi possível alocação de número considerável no grupo de início por DP.

Na ausência das contraindicações já citadas, com o consentimento do paciente e dos familiares, o paciente foi alocado no grupo de início por diálise peritoneal e submetido ao implante do cateter de Tenckhoff pela técnica percutânea de *Seldinger*, sob antibioticoterapia profilática (Cefazolina 1 grama em bolus). Todos os implantes foram realizados pelos nefrologistas da unidade de diálise e médicos residentes do serviço de nefrologia.

Após o implante do cateter de DP, os pacientes foram submetidos à DP de alto volume (Kt/V prescrito de 0,5 por sessão), automatizada e de modo contínuo (1 sessão = 24 horas) até a obtenção de adequado controle metabólico e volêmico, conforme publicado³⁵. Após a alta hospitalar, a manutenção da terapia deu-se por DP intermitente (DPI), no mínimo por três vezes por semana, automatizada, de acordo com a avaliação clínico-laboratorial da equipe médica, em setor próprio da unidade de diálise até terem condições de manutenção de terapia dialítica domiciliar ou outro desfecho. Exames bioquímicos (ureia, creatinina, potássio, gasometria venosa e hemograma) foram coletados semanalmente até que o treinamento familiar e adequação do domicílio fossem finalizados. Todos os pacientes com alta da DPI para terapia dialítica domiciliar de manutenção foram com prescrição de diálise peritoneal automatizada (DPA) individualizada e seguidos pela equipe.

Nos casos de contraindicação para a realização da DP ou negativa dos familiares ou paciente, o método inicial foi a HD, com obtenção de acesso venoso central (12 French), preferencialmente em veia jugular direita, pela equipe da nefrologia a fim de iniciar o tratamento. As sessões de HD foram realizadas por máquinas de proporção (*Fresenius 4008*) e capilares de polissulfona de alto fluxo (HF 60 ou HF 80), com fluxo de sangue entre 250 e 350 ml/min, fluxo de dialisato de 500 mL/min e duração de 4 horas, três vezes por semana. As concentrações de bicarbonato, potássio, sódio e cálcio do banho de diálise foram ajustados conforme a necessidade individual e exames dos pacientes, sendo, respectivamente, de 26 a 36 mEq/L, 1 a 3 mEq/L, 135 a 145 mEq/L e 2,5 a 3,5 mEq/L.

Em ambas terapias, foram coletados exames (tipo e periodicidade) de acordo com a Diretriz do Ministério da Saúde.²

b. Seguimento dos pacientes

Os dados foram coletados diretamente dos prontuários médicos com grande confiabilidade, já que os pacientes foram seguidos pela mesma equipe pesquisadora praticamente apenas no HC-FMB, do momento de início de diálise em ambiente ambulatorial até completarem 12 meses de terapia ou evoluírem para óbito. O primeiro ano de diálise apresenta a maior taxa de morbidade e mortalidade, com custos mais elevados para os sistemas de saúde³, sendo pouco estudo, motivos pelos quais foi escolhido este horizonte temporal. Neste período, os pacientes puderam mudar de método de diálise, recuperar função renal, transplantar, evoluir para óbito ou se manter na terapia renal substitutiva inicial. O tempo real de vida no primeiro ano (variação de 0 a 12 meses) de cada paciente foi coletado para a análise, independente desses desfechos intermediários.

No entanto, os dados referentes a procedimentos em acessos para diálise, exames de rotina, manutenção da terapia dialítica, internações e fornecimento de medicamentos relacionados à Doença Renal Crônica em Estádio Final (CID N18.0) do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (medicações de alto custo) foram coletados exclusivamente dos período que os pacientes estiveram em métodos dialíticos.

Em exemplos, um paciente que iniciou por hemodiálise e, após três meses em terapia, transplantou, permanecendo o resto do período de seguimento vivo (12 meses), os seus dados de recursos utilizados e, consequentemente, os custos serão computados sobre três meses e sua efetividade/utilidade sobre 12 meses. Outro caso hipotético: um paciente inicia por diálise peritoneal, permanece por três meses em terapia, realiza transição para hemodiálise e, após quatro meses, recuperou função renal e permaneceu vivo até o final do período. Este paciente terá seus dados de recursos utilizados e, consequentemente, custos computados de sete meses e sua efetividade/utilidade sobre doze meses (três meses em diálise peritoneal, quatro em hemodiálise e cinco em recuperação de função renal).

O propósito deste formato é a avaliação de legado de iniciar uma hemodiálise ou diálise peritoneal não-planejada, já que o método inicial pode interferir na chance de

recuperação de função renal e transições de método podem estar relacionadas a maior morbidade e/ou mortalidade, refletindo em custos.

c. Cálculo de ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ ou QALY) no primeiro ano de terapia

O AVAQ ou QALY é um desfecho econômico padronizado que combina sobrevida e qualidade. São calculados pela multiplicação da duração de tempo em um determinado estado de saúde pelo peso obtido no escore de utilidade (peso de utilidade) associado àquele estado de saúde³⁶. As estimativas de utilidade variam de 0 a 1, sendo 0 estar morto e 1 ter saúde plena. Um ano vivendo, do início ao fim, com um escore de utilidade de 1 (ou seja, em saúde plena), corresponde a um AVAQ.

O atual grupo de trabalho não aplicou escores de utilidade nesta. Dessa forma, a imputação de dados foi baseada na metanálise publicada por Wyld e col³⁷, com obtenção de valores de utilidade para cada estado destes pacientes, sendo 0,82 (0,74 – 0,9) para transplante renal, 0,79 (0,7 – 0,89) para portadores de doença renal crônica em estágio pré-dialítico, 0,72 (0,62 – 0,83) para DP, 0,69 (0,59 – 0,80) para HD. Para métodos dialíticos em geral (sem diferenciação entre hemodiálise e diálise peritoneal), o escore de utilidade é 0,70 (0,62 – 0,78).

Foi assumido que todo paciente que apresenta recuperação da função renal permanece em estado semelhante ao portador de DRC em estágio pré-dialítico e que o escore de utilidade do transplante permanece inalterado independente do tempo em relação à cirurgia.

Para o cálculo de AVAQs, foi utilizado o método de área sob a curva³⁸. Os valores de utilidade foram multiplicados pelo tempo em cada estado (diálise, recuperação de função renal, transplante, óbito) durante o primeiro ano após início de terapia. Assumiu-se que o paciente permaneceu com a mesma utilidade durante todo o tempo que esteve em cada um dos estados.

d. Obtenção de custos

Por metodologia de *bottom-up* ou microcusteio, a coleta de dados ocorreu durante o acompanhamento dos pacientes, diretamente de seus prontuários médicos, obtendo-se dados reais sobre tempo em terapia dialítica, o número de sessões de diálise realizadas, medicações administradas, procedimentos em acessos dialíticos

realizados e eventos ocorridos, criando a possibilidade de estimar custos pelos valores repassados pelo Sistema Único de Saúde durante os períodos que os pacientes estiveram em diálise nos primeiros doze meses a partir da primeira sessão ambulatorial da terapia renal substitutiva de início não planejado.

A coorte foi analisada por categorias de custos, sendo eles, os custos diretos médicos relacionados às políticas de média e alta complexidade do Sistema Único de Saúde e relacionados ao tratamento dialítico (exames de rotina, terapia dialítica de manutenção, acesso dialítico e medicações do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional em uso relacionados ao CID N18.0) e hospitalizações. Não foram computados os custos diretos médicos não relacionados às políticas de média e alta complexidade do SUS (ex.: fornecimento de medicações para controle de pressão arterial e diabetes mellitus), medicações do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional em uso não relacionados ao CID N18.0 (ex.: medicações para hipercolesterolemia refratária, pós síndrome coronariana aguda, imunossupressores) e durante períodos em que o paciente não esteve em diálise. Também não foram utilizados para análise os custos diretos não-médicos (ex.: fornecimento de suplementos e transporte) e os custos indiretos, como benefícios e perda de dias de trabalho (financiamento pela Seguridade Social). Os custos com tratamento ambulatorial de infecções relacionadas ao acesso dialítico não foram incorporados já que o SUS não possui repasse específico para essas situações.

i. Custos diretos com terapias dialíticas

Durante os doze meses de seguimento, foram obtidos o número de sessões de HD e de sessões de DP intermitente realizadas e os meses em DP domiciliar. Este número foi multiplicado pelos valores dos respectivos procedimentos registrados no “Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Prótese e Materiais Especiais (OPME) do SUS” (SIGTAP) e faturados via “Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade/Custo” (APAC). Foram utilizados os valores disponíveis em dezembro de 2019 (Tabela 1).

ii. Custos com exames de rotina

Baseando-se nas “Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com doença renal crônica – DRC no Sistema Único de Saúde”², determinou-se o número total de

exames sugeridos em um ano para um paciente em DP e para um paciente em HD (tabela 2).

Precificando, através dos valores repassados por procedimento segundo o SIGTAP (Tabela 3), obteve-se o valor anual e, ao dividir por doze meses, estimou-se o custo mensal médio com exames para cada modalidade. Multiplicou-se então pelo tempo de permanência de cada paciente em cada uma da terapia dialítica durante o seguimento.

Tabela 1 Repasse do SUS para a Manutenção de Terapias Renais Substitutivas Dialíticas

Procedimentos Dialíticos e Materiais para faturamento	Código do Item	Valor do repasse	Faturamento
Hemodiálise (máximo 3 sessões por semana)	03.05.01.010-7	R\$ 194,20	Por sessão
Hemodiálise (máximo 1 sessão por semana - excepcionalidade)	03.05.01.009-3	R\$ 194,20	Por sessão
Diálise peritoneal intermitente DPl (máximo 2 sessões por semana)	03.05.01.002-6	R\$ 121,51	Por sessão
Diálise peritoneal intermitente DPl (1 sessão por semana -excepcionalidade)	03.05.01.001-8	R\$ 121,74	Por sessão
Treinamento de paciente submetido a diálise peritoneal - DPAC-DPA (9 dias)	03.05.01.018-2	R\$ 55,13	Por treinamento
Conjunto de troca p/ treinamento de paciente submetido a DPA / DPAC (9 dias) correspondente a 36 unidades	07.02.10.007-2	R\$ 609,39	Por treinamento
Manutenção e acompanhamento domiciliar de paciente submetido a DPA /DPAC	03.05.01.016-6	R\$ 358,06	Mensal
Conj. troca p/ DPA (paciente-mês c/ instalação domiciliar e manutenção da máquina cicladora)	07.02.10.004-8	R\$ 2.511,49	Mensal
Conjunto de troca p/ paciente submetido a DPAC (paciente-mês) correspondente a 120 unidades	07.02.10.006-4	R\$ 1.893,68	Mensal
Conjuntos de troca p/ paciente submetido a DPAC (paciente/15 dias)	07.02.10.008-0	R\$ 946,84	Mensal
Conjunto de troca p/ paciente submetido a DPA (paciente-15 dias c/ instalação domiciliar e manutenção de máquina cicladora)	07.02.10.005-6	R\$ 1.255,74	Mensal

Nota : Texto extraído diretamente do site do SIGTAP / Subitens são opções de procedimentos geralmente faturados em conjunto com o item imediatamente acima.

Tabela 2 Protocolo de exames segundo o Ministério da Saúde

Tipo de Exame	Periodicidade	
	Hemodiálise	Diálise Peritoneal
Dosagem de cálcio	12 vezes ao ano	12 vezes ao ano
Dosagem de fosforo	12 vezes ao ano	12 vezes ao ano
Dosagem de potássio	12 vezes ao ano	12 vezes ao ano
Dosagem de sódio	12 vezes ao ano	12 vezes ao ano
Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP)	12 vezes ao ano	Fora do protocolo
Dosagem de ureia	12 vezes ao ano	Fora do protocolo
Dosagem de ureia (pós sessão de hemodiálise)	12 vezes ao ano	Fora do protocolo
Dosagem de creatinina	12 vezes ao ano	12 vezes ao ano
Dosagem de glicose*	12 vezes ao ano	12 vezes ao ano
Dosagem de hemoglobina	8 vezes ao ano	8 vezes ao ano
Hematócrito	8 vezes ao ano	8 vezes ao ano
Hemograma completo	4 vezes ao ano	4 vezes ao ano
Dosagem de proteínas totais e frações	4 vezes ao ano	4 vezes ao ano
Dosagem de paratormônio	4 vezes ao ano	4 vezes ao ano
Dosagem de fosfatase alcalina	4 vezes ao ano	4 vezes ao ano
Dosagem de ferritina	4 vezes ao ano	4 vezes ao ano
Dosagem de ferro sérico	4 vezes ao ano	4 vezes ao ano
Dosagem de transferrina	4 vezes ao ano	4 vezes ao ano
Dosagem de Hemoglobina Glicosilada**	4 vezes ao ano	4 vezes ao ano
Pesquisa de anticorpos contra antígeno de superfície do vírus da hepatite B (Anti-HBS)	2 vezes ao ano	Fora do protocolo
Dosagem de 25 Hidroxivitamina D	2 vezes ao ano	2 vezes ao ano
Pesquisa de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBSAG)	2 vezes ao ano	Fora do protocolo
Pesquisa de anticorpos contra o vírus da hepatite C (ANTI-HCV)	2 vezes ao ano	Fora do protocolo
Dosagem de colesterol total	1 vez ao ano	2 vezes ao ano
Dosagem de colesterol HDL	1 vez ao ano	2 vezes ao ano
Dosagem de triglicerídeos	1 vez ao ano	2 vezes ao ano
Dosagem de alumínio	1 vez ao ano	1 vez ao ano
Dosagem de hormônio tireoestimulante (TSH)	1 vez ao ano	1 vez ao ano
Dosagem de Tiroxina Livre (T4 livre)	1 vez ao ano	1 vez ao ano
Pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 + HIV-2 (ELISA)	1 vez ao ano	Fora do protocolo
Radiografia de tórax (PA e Perfil)	1 vez ao ano	1 vez ao ano
Eletrocardiograma	1 vez ao ano	1 vez ao ano
Clearance de Creatinina	Fora do protocolo	2 vezes ao ano
Clearance de Ureia	Fora do protocolo	2 vezes ao ano
Adequação em Diálise Peritoneal (5 dosagens de Ureia)	Fora do protocolo	2 vezes ao ano
Valor estimado de repasse em 12 meses	R\$ 752,39	R\$ 606,75
Valor médio de repasse por mês	R\$ 62,70	R\$ 50,56

* Glicose é realizada (e faturada) apenas nos pacientes portadores de diabetes mellitus em hemodiálise (aproximadamente 50% dos pacientes) enquanto na diálise peritoneal é realizada em 100% dos pacientes / **Hemoglobina glicosilada é realizada (e faturada) apenas nos pacientes portadores de diabetes mellitus em hemodiálise e diálise peritoneal (aproximadamente 50% dos pacientes)

Tabela 3 Repasse do SUS para Exames Protocolares

Exames para faturamento	Código do Item	Valor do repasse
Hemograma completo	02.02.02.038-0	R\$ 4,11
Dosagem de hemoglobina	02.02.02.030-4	R\$ 1,53
Hematócrito	02.02.02.037-1	R\$ 1,53
Dosagem de cálcio	02.02.01.021-0	R\$ 1,85
Dosagem de creatinina	02.02.01.031-7	R\$ 1,85
Dosagem de fosforo	02.02.01.043-0	R\$ 1,85
Dosagem de glicose	02.02.01.047-3	R\$ 1,85
Dosagem de potássio	02.02.01.060-0	R\$ 1,85
Dosagem de sódio	02.02.01.063-5	R\$ 1,85
Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP)	02.02.01.065-1	R\$ 2,01
Dosagem de ureia	02.02.01.069-4	R\$ 1,85
Dosagem de colesterol HDL	02.02.01.027-9	R\$ 3,51
Dosagem de colesterol total	02.02.01.029-5	R\$ 1,85
Dosagem de ferritina	02.02.01.038-4	R\$ 15,59
Dosagem de ferro sérico	02.02.01.039-2	R\$ 3,51
Dosagem de fosfatase alcalina	02.02.01.042-2	R\$ 2,01
Dosagem de Hemoglobina Glicosilada	02.02.01.050-3	R\$ 7,86
Dosagem de proteínas totais e frações	02.02.01.062-7	R\$ 1,85
Dosagem de transferrina	02.02.01.066-0	R\$ 4,12
Dosagem de triglicerídeos	02.02.01.067-8	R\$ 3,51
Dosagem de 25 Hidroxivitamina D	02.02.01.076-7	R\$ 15,24
Dosagem de paratormônio	02.02.06.027-6	R\$ 43,13
Dosagem de Tiroxina Livre (T4 livre)	02.02.06.038-1	R\$ 11,60
Dosagem de alumínio	02.02.07.008-5	R\$ 27,50
Dosagem de hormônio tireoestimulante (TSH)	02.02.06.025-0	R\$ 8,96
Clearance de Creatinina	02.02.05.002-5	R\$ 3,51
Clearance de Ureia	02.02.05.004-1	R\$ 3,51
Pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 + HIV-2 (ELISA)	02.02.03.030-0	R\$ 10,00
Pesquisa de anticorpos contra o vírus da hepatite C (ANTI-HCV)	02.02.03.067-9	R\$ 18,55
Pesquisa de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBSAG)	02.02.03.097-0	R\$ 18,55
Pesquisa de anticorpos contra antígeno de superfície do vírus da hepatite B (Anti-HBS)	02.02.03.063-6	R\$ 18,55
Eletrocardiograma	02.11.02.003-6	R\$ 5,15
Radiografia de tórax (PA e Perfil)	02.04.03.017-0	R\$ 9,50

Nota: Texto extraído diretamente do site do SIGTAP / O faturamento dos

iii. Custos com acessos para diálise

Foi levantado os números e tipos de procedimentos relacionados a acessos dialíticos de cada paciente. A multiplicação destes pelos respectivos valores dos procedimentos segundo o SIGTAP resultou no valor de repasse (tabela 4).

iv. Custos com internação

Através de uma amostra de internações de 96 pacientes dialíticos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu no ano de 2017 a 2019 (totalizando 1230 diárias) foi obtido o custo médio diário com materiais e medicações. Esse valor foi acrescido do valor diário de hotelaria de internações em Unidades de Enfermaria e Unidades de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu no ano de 2019, obtendo-se, dessa forma, o valor médio diário de internações em Enfermaria e Unidades de Terapia Intensiva de pacientes dialíticos (R\$ 678,10/dia e R\$ 1.055,36/dia, respectivamente). Após isso, esses valores foram multiplicados pelo número de dias que estes pacientes permaneceram internados nos respectivos ambientes (Unidades de Enfermaria e Unidades de Terapia Intensiva) durante os períodos que estiveram em terapia dialítica.

v. Custos com medicações do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional

Para cálculo de valor gasto pelo SUS no fornecimento de medicamentos relacionados à Doença Renal Crônica em Estádio Final (CID N18.0) do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (sevelâmer, alfaepoetina, calcitriol, hidróxido de ferro e cloridrato de cinacalcete), utilizou-se dos valores de licitações fechadas disponíveis na Bolsa Eletrônica de Compras do Estado de São Paulo (BEC/SP)³⁹ disponíveis até 31 de dezembro de 2019, visto que o Painel de Preços do Ministério da Economia não possui cotações anteriores a 2020⁴⁰. No caso de haver mais de um valor disponível, foi calculada a média dos valores para cada medicação.

Tabela 4 Repasse do SUS para Criação e Intervenção em Acessos Dialíticos

Procedimentos e itens para faturamento	Código do Item	Valor do repasse	Forma de faturamento
Implante de cateter duplo lúmen p/hemodiálise	04.18.01.006-4	R\$ 115,81	Por procedimento
Cateter p/ subclávia duplo lúmen p/ hemodiálise	07.02.10.002-1	R\$ 64,76	Por procedimento
Dilatador p/ implante de cateter duplo lúmen	07.02.10.009-9	R\$ 21,59	Por procedimento
Guia metálico p/ introdução de cateter duplo lúmen	07.02.10.010-2	R\$ 15,41	Por procedimento
Implante de cateter de longa permanência p/ hemodiálise	04.18.01.004-8	R\$ 200,00	Por procedimento
Cateter de longa permanência p/ hemodiálise	07.02.10.001-3	R\$ 482,34	Por procedimento
Confecção de fístula arteriovenosa p/ acesso	04.06.02.008-6	R\$ 600,00	Por procedimento
Confecção de fístula arterio-venosa c/ enxertia de politetrafluoretileno (PTFE)	04.18.01.001-3	R\$ 1.453,85	Por procedimento
Intervenção em fístula arterio-venosa	04.18.02.001-9	R\$ 600,00	Por procedimento
Ligadura de fístula arterio-venosa	04.18.02.002-7	R\$ 600,00	Por procedimento
Implante de cateter tipo Tenckhoff ou similar p/ DPA/DPAC	04.18.01.008-0	R\$ 400,00	Por procedimento
Cateter tipo Tenckhoff / similar de longa permanência p/ DPl/DPAC/DPA	07.02.10.003-0	R\$ 149,75	Por procedimento
Retirada de cateter tipo Tenckhoff / similar de longa permanência *	04.18.02.003-5	R\$ 400,00	Por procedimento

Nota: Texto extraído diretamente do site do SIGTAP / *Procedimento também utilizado para retirada de cateter de longa permanência para hemodiálise / Subitens são relacionados a procedimentos geralmente faturados em conjunto com o item imediatamente acima

5. Análise Estatística

O estudo foi pragmático, baseado em dados primários, com análise do estudo por intenção de tratamento, a fim de avaliar os efeitos, ao final de um ano, de iniciar a terapia dialítica não planejada entre os métodos. A partir do protocolo de estudo, os dados foram inseridos em uma planilha, verificados erros tipográficos e sua análise realizada utilizando o programa estatístico SAS para Windows (versão 9.2: SAS Institute, Cary, NC, EUA, 2012).

Considerando-se erro alfa de 5%, erro beta de 20%, poder estatístico do teste de 80% e detecção de diferença de custo entre os grupos de 15%, o tamanho da amostra calculado para cada grupo foi de 94 pacientes.

A análise descritiva foi realizada para todos os pacientes inseridos no período, calculadas medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas e frequências para variáveis categóricas. Na comparação entre os grupos, a estatística foi realizada através de *Qui-quadrado* para as variáveis categóricas e de teste T ou Mann-Whitney para as variáveis contínuas. Foram criadas as curvas de sobrevida dos pacientes que iniciaram TRS pelos dois métodos durante o período de monitorização, utilizando Kaplan Meyer e *log rank*. A diferença estatística foi considerada significativa quando $p < 0,05$.

6. Análise Econômica

A análise econômica foi realizada baseada neste único estudo (*single study-based economic evaluation*), na perspectiva da fonte pagadora, o Sistema Único de Saúde, com horizonte temporal de 12 meses a partir da primeira sessão ambulatorial de cada paciente. As medições de efetividade selecionadas foram a sobrevida em meses no primeiro ano e, através dela, os AVAQs estimados.

Dados econômicos frequentemente apresentam característica de assimetria com cauda à direita, já que uma porcentagem considerável de pacientes terá gastos muito acima da média e nenhum deles gastará menos do que zero unidades monetárias. Ao mesmo tempo, as médias são as medidas centrais de interesse, já que as análises destes estudos são moldadas para que um tomador de decisão (*“decision maker”*) tenha facilidade de avaliar e interpretar os resultados e, ao, multiplicá-las pelo número de pacientes alvo para aquela determinada intervenção, terá o valor total a ser investido.

Através de método de reamostragem com substituição (*bootstrapping*) para dados não paramétricos, foi possível obtenção dos custos médios incrementais e dos efeitos, permitindo o cálculo das razões de custo efetividade incremental (RCEI) com exploração sobre suas incertezas.

A RCEI é a razão entre a diferença de custos (custo incremental) e diferença de efetividades escolhidas para a análise (efetividade incremental) de duas terapias. Este índice proporcional uma razão de “custo extra por unidade de efeito de saúde extra”.⁴¹

$$RCEI = \frac{\text{Custo A} - \text{Custo B}}{\text{Efeito A} - \text{Efeito B}}$$

O método de *bootstrapping* permite inferências sobre as médias aritméticas em amostras assimétricas ao assumir que a distribuição empírica obtida é uma representação adequada da distribuição dos dados na população real. Isso é obtido através de reamostragem e repetidos cálculos das médias da população do estudo³⁸.

Para a realização do *bootstrap* dos dados, os dados foram processados no Stata Statistical Software (Versão 14, StataCorp, 2015) com realização de 2.000 reamostragens para cada variável. Com isso, foram desenvolvidas curvas de aceitabilidade e planos de custo-efetividade incremental, permitindo a interpretação dos resultados dependendo do limiar de disposição a pagar (*willingness to pay*) por mês de vida incremental no primeiro ano e AVAQ incremental no primeiro ano (efetividades incrementais). Como no Brasil esses valores não são definidos, arbitrariamente foram dispostos nos gráficos.

A fim de complementar a análise, foram criados dois modelos lineares generalizados (GzLM) com dados não transformados (custo por mês de vida adquirido no primeiro ano e custo por QALY incremental no primeiro ano). Estes modelos permitem uma análise menos enviesada por não assumirem homoscedasticidade. Além das variáveis, este modelo exige uma família de distribuição e uma função de link. Para isso, executou-se um teste de Park modificado, encontrando a família de gaussiana inversa.

A taxa de desconto não foi aplicada pelo seguimento inferior a um ano para cada paciente (12 meses).

a. Análise de Sensibilidade

Foi realizada análise de sensibilidade determinística univariada para avaliação das incertezas de parâmetros (custos das internações, de medicamentos, exames de rotina e AVAQs) e de cenários hipotéticos conforme “Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica” do Ministério da Saúde³¹, com montagem de diagramas de tornado baseados na efetividade desejada. Apesar de os valores registrados no SIGTAP serem fixos e raramente ajustados, na análise de sensibilidade foi avaliado o cenário de um hipotético aumento do valor de repasse para hemodiálise, diálise peritoneal e acessos dialíticos em 20% baseado em ajustes prévios nos valores dos procedimentos. Utilizou-se alteração de 20% nas variáveis para avaliar incertezas de parâmetros. Foi utilizado o software Microsoft Excel 2013.

7. Resultados

Duzentos e oito pacientes foram incluídos no estudo, sendo nove excluídos por dados incompletos e/ou inconsistências e um por ter sido transferido de centro de diálise. No grupo de início por DP, o último paciente entrou no estudo em 21/10/2017, enquanto no grupo de início por HD, a entrada ocorreu em 13/06/2017.

Quanto à composição dos grupos, não houve diferença entre o grupo que iniciou por HD e DP quanto à idade ($58,65 \pm 15,57$ vs $59,65 \pm 16,17$ anos, $p=0,658$), sexo masculino (44,4 vs 55,6%, $p=0,886$) e número de comorbidades maior que duas (81 vs 78%, $p=0,592$). Os grupos também não divergiram quanto à causa da DRC. A tabela 6 descreve as características das populações estudadas.

Tabela 6 Características clínicas dos pacientes tratados com diálise não planejada

Características clínicas	Início por HD (n = 99)	Início por DP (n = 99)	Valor de p
Idade (anos)	$58,65 \pm 15,57$	$59,65 \pm 16,17$	0,658
Sexo (masculino, n, %)	44 (44,4%)	55 (55,6%)	0,886
Duas ou mais comorbidades (n, %)	81 (81,8%)	78 (78,8%)	0,592
Etiologia da DRC (n, %)			0,674
Diabetes mellitus	30 (30,3%)	38 (38,4%)	0,295
Hipertensão arterial	19 (19,2%)	16 (16,2%)	0,71
Glomerulopatia	11 (11,1%)	11 (11,1%)	1
Obstrutiva	5 (5,1%)	7 (7,1%)	0,767
Outras	34 (34,3%)	27 (27,3%)	0,356

Nota: Valores expressos em média $\pm$ DP, mediana (intervalo interquartil) ou número (porcentagem)

Em relação ao grupo que iniciou por HD, o grupo DP apresentou maior frequência de transição de método dialítico (1% vs 24,2%, $p<0,001$), refletindo em uma menor porcentagem de pacientes que completaram 12 meses na terapia dialítica que iniciaram (67,7% vs 52,5%, $p=0,029$), conforme mostra a tabela 7.

Não houve diferença em relação ao número de transplantes renais (4 vs 4%, $p=1,0$) e de pacientes que apresentaram recuperação de função renal (2 vs 8, $p=0,052$). Também, não houve diferença na mortalidade ao final de 12 meses (26% vs 15%, $p = 0,054$).

Durante os períodos nos quais os pacientes estiveram em diálise no ano de seguimento, não houve diferença entre os dois grupos quanto ao número de dias internados (0 (0 - 9) vs 1 (0 - 8), $p = 0,55$) nem quanto ao número de infecções (1 (0 - 1) vs 1 (0 - 2), $p = 0,541$), porém o grupo que iniciou por HD necessitou de mais procedimentos relacionados a acessos dialíticos (3 (2 - 4) vs 1 (1 - 3), $p < 0,001$). Ao se analisar desfecho composto de número de infecções, número de internações e número de procedimentos em acessos dialíticos, o grupo que iniciou por HD apresentou maior frequência (4 (3 - 6) vs 3 (2 - 6), $p < 0,001$).

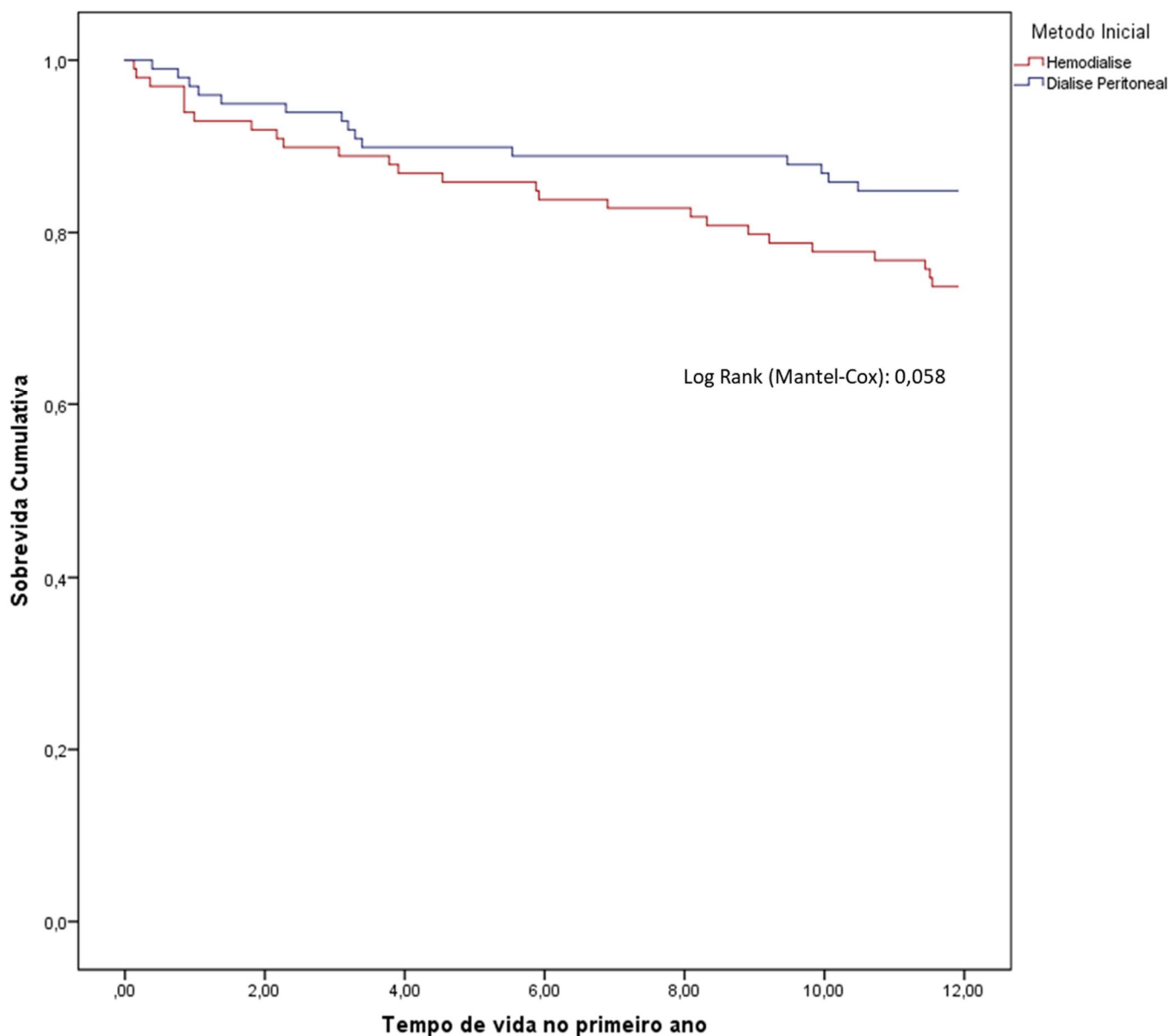
Tabela 7 Desfechos clínicos ao final do seguimento (12 meses)

Desfechos	Início por HD (n = 99)	Início por DP (n = 99)	Valor de p
Sobrevida em 12 meses (meses)	12 (11,51 - 12)	12 (12 - 12)	0,063
Tempo total em terapias dialíticas em 12 meses (meses)	12 (11,9 - 12)	12 (8,32 - 12)	0,265
Manutenção da terapia por 12 meses	67 (67,7%)	52 (52,5%)	0,029
Desfechos intermediários			
Mudança de método durante seguimento	1 (1%)	24 (24,2%)	<0,001
Recuperação de função renal durante seguimento	2 (2%)	8 (8,1%)	0,052
Transplante renal durante seguimento	4 (4%)	4 (4%)	1
Óbito ao final de 12 meses	26 (26,3%)	15 (15,2%)	0,054
Procedimentos em acessos	3 (2 - 4)	1 (1 - 3)	<0,001
Dias internado	0 (0 - 9)	1 (0 - 8)	0,55
Número de infecções	1 (0 - 1)	1 (0 - 2)	0,54
Eventos ocorridos (procedimentos em acessos, internações e infecções)	4 (3 - 6)	3 (2 - 6)	<0,001

Notas: Valores expressos em média $\pm$ DP, mediana (intervalo interquartil) ou número (porcentagem)

O tempo de sobrevida nos primeiros doze meses também não diferiu, representado na curva de Kaplan-Meier (figura 1).

Figura 1 Curva de Kaplan-Meier para sobrevida no primeiro ano



O gasto médio durante o primeiro ano de terapia foi de R\$ 37.492,01 para o grupo que iniciou em HD não planejada e R\$ 39.386,22 para o grupo que iniciou em DP não planejada, não havendo diferença entre os valores ($p = 0,379$). O gasto preponderante do SUS em 12 meses foi o financiamento das terapias de manutenção de diálise, com valor de R\$ 25.039,5 e R\$ 29.380,24, correspondendo a 67% dos gastos com o grupo que inicia em HD e 75% dos gastos com o grupo que inicia em DP ($p = 0,02$). As medicações do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional têm grande responsabilidade sobre o valor total final e são maiores no grupo que inicia por HD (14% vs 10%, $p = 0,02$), assim como os gastos

com acessos dialíticos (5% vs 2%, $p < 0,001$) e exames de rotina (2 vs 1%, $p = 0,008$). Não houve diferença entre os métodos nos valores relacionados às internações (13 vs 11%, $p = 0,665$), conforme mostra a tabela 8.

Tabela 8 Gasto médio e por categoria do Sistema Único de Saúde final de um ano de seguimento

Gastos	Início por HD (n = 99)	Início por DP (n = 99)	Valor de p
Totais durante terapias dialíticas	R\$ 37.492,01 ± 15.696,71	R\$ 39.386,22 ± 14.449,08	0,379
Por categoria			
Terapia dialítica*	R\$ 25.039,5 (67%)	R\$ 29.380,24 (75%)	0,02
Medicações	R\$ 5.187,78 (14%)	R\$ 4.103,37 (10%)	0,019
Internações*	R\$ 4.934,69 (13%)	R\$ 4.390,24 (11%)	0,665
Acessos dialíticos*	R\$ 1.713,04 (5%)	R\$ 976,57 (2%)	0,001
Exames de rotina*	R\$ 617 (2%)	R\$ 535,78 (1%)	0,008

Notas: Valores expressos em média ± DP ou valor (porcentagem do total de gastos)

*Dados não paramétricos analisados por métodos paramétricos devido análise econômica.

Para complementação da avaliação e realização da análise de custo-efetividade, considerou-se, respectivamente, os meses de vida no primeiro ano e os AVAQs. Os dados da análise foram compilados na tabela 9

Tabela 9 Análise de Custo-efetividade

Dados e parâmetros	Início por HD (n = 99)	Início por DP (n = 99)	Valor de p
Gastos totais durante terapias dialíticas	R\$ 37.492,01 ± 15.696,71	R\$ 39.386,22 ± 14.449,08	0,379
Sobrevida no primeiro ano (meses)*	10,2 ± 3,65	10,84 ± 3,10	0,185
AVAQs obtidos no primeiro ano*	0,59 ± 0,21	0,65 ± 0,19	0,37
Custo por mês de vida no primeiro ano*	R\$ 4.134,59 ± 2.226,42	R\$ 3.820,87 ± 1.219,55	0,228
Custo por AVAQ*	R\$ 71.778,9 ± 38.725,60	R\$ 63.949,33 ± 20.616,96	0,089

Notas: Valores expressos em média ± DP

*Dados não paramétricos analisados por métodos paramétricos devido análise econômica.

A razão de custo-efetividade por mês incremental quando o paciente inicia o método dialítico não planejado por DP foi de R\$ 2.963,86 por mês de vida incremental. Quando se repete a avaliação pelos AVAQ incrementais no primeiro ano, o valor é de R\$ 31.517,05 por AVAQ incremental. Na Tabela 10, a média de custos incrementais, meses de vida incrementais e AVAQs incrementais são acompanhados dos extremos de médias obtidos pelo *bootstrapping*.

A partir do resultado das 2.000 reamostragens por *bootstrapping*, foram construídos os planos de custo-efetividade incremental e as curvas de aceitabilidade (de meses incrementais e AVAQs incrementais) a fim de reduzir as incertezas das estimativas de custo-efetividade (Figuras 2 a 5).

Pelo modelo linear generalizado as variáveis que influenciam estatisticamente na média de gastos por mês de vida foram a sobrevida no primeiro ano (em meses) e o número de dias internado. Quando se avaliou a média de gastos por AVAQ obtido, além dos dois últimos, o número de acessos também fez parte do modelo.

Tabela 10 Razão de Custo-efetividade Incremental

Intervenção	Custos incrementais	Meses de vida incrementais	AVAQs incrementais	RCEI (R\$ por Meses incrementais)	RCEI (R\$ por AVAQs incrementais)
Hemodíalise não-planejada como TRS inicial (n = 99)	-	-	-	-	-
Diálise Peritoneal não-planejada como TRS inicial (n = 99)	R\$ 1894,21 (-4.602,56 a 8.068,35)	0,6391 (-0,8929 a 2,2151)	0,0601 (-0,0261 a 0,1507)	R\$ 2.963,86	R\$ 31.517,05

Valores obtidos por bootstrapping de 2000 amostras. Valores expressos em Unidade de medida (extremos do bootstrapping)

Figura 2 Plano de Custo-Efetividade incremental (R\$ por mês de vida incremental no primeiro ano)

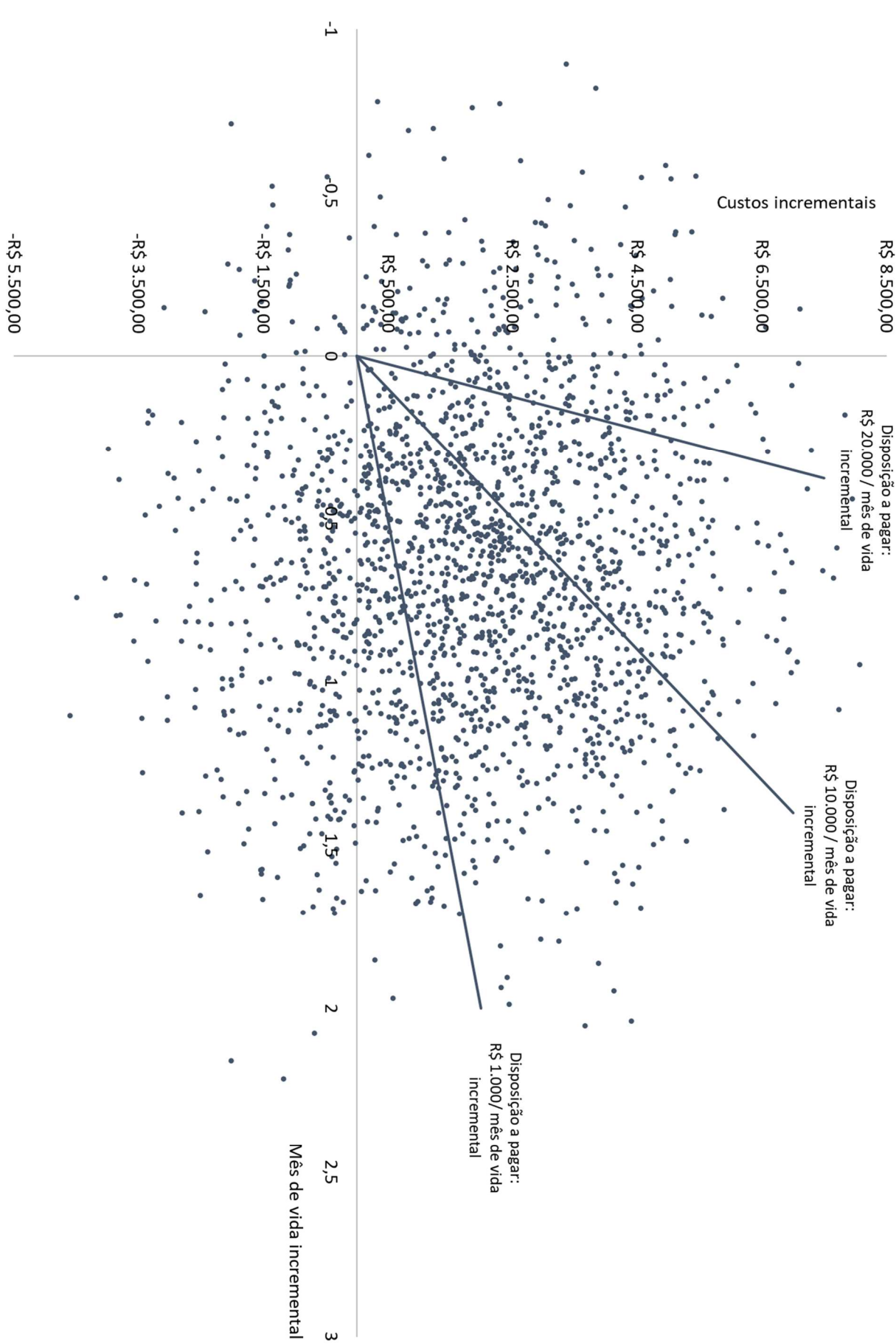


Figura 3 Curva de Aceitabilidade de Custo-Efetividade
(R\$ por mês de vida incremental no primeiro ano)

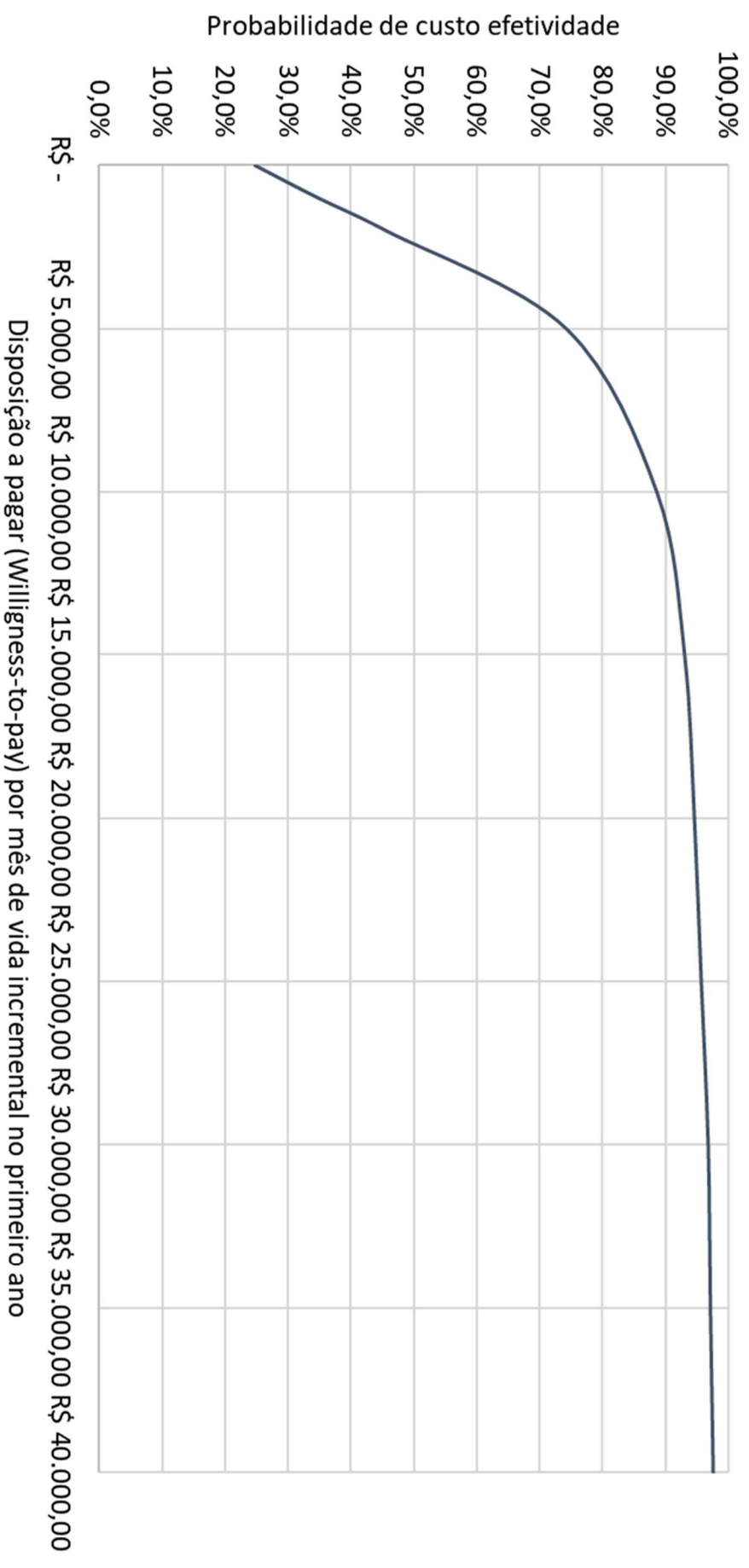


Figura 4 Plano de Custo-Efetividade incremental (R\$ / AVAQ por incremental no primeiro ano)

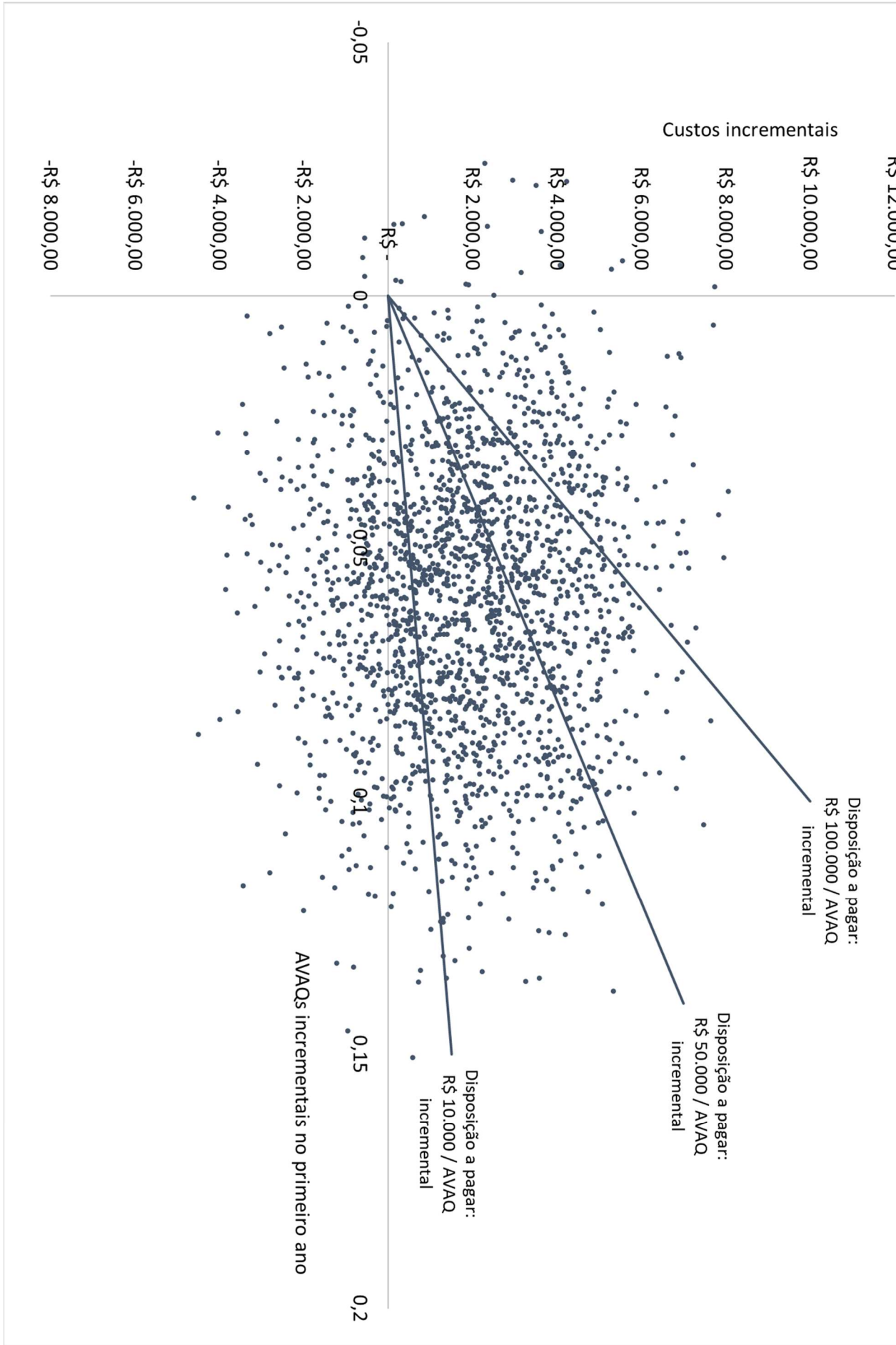
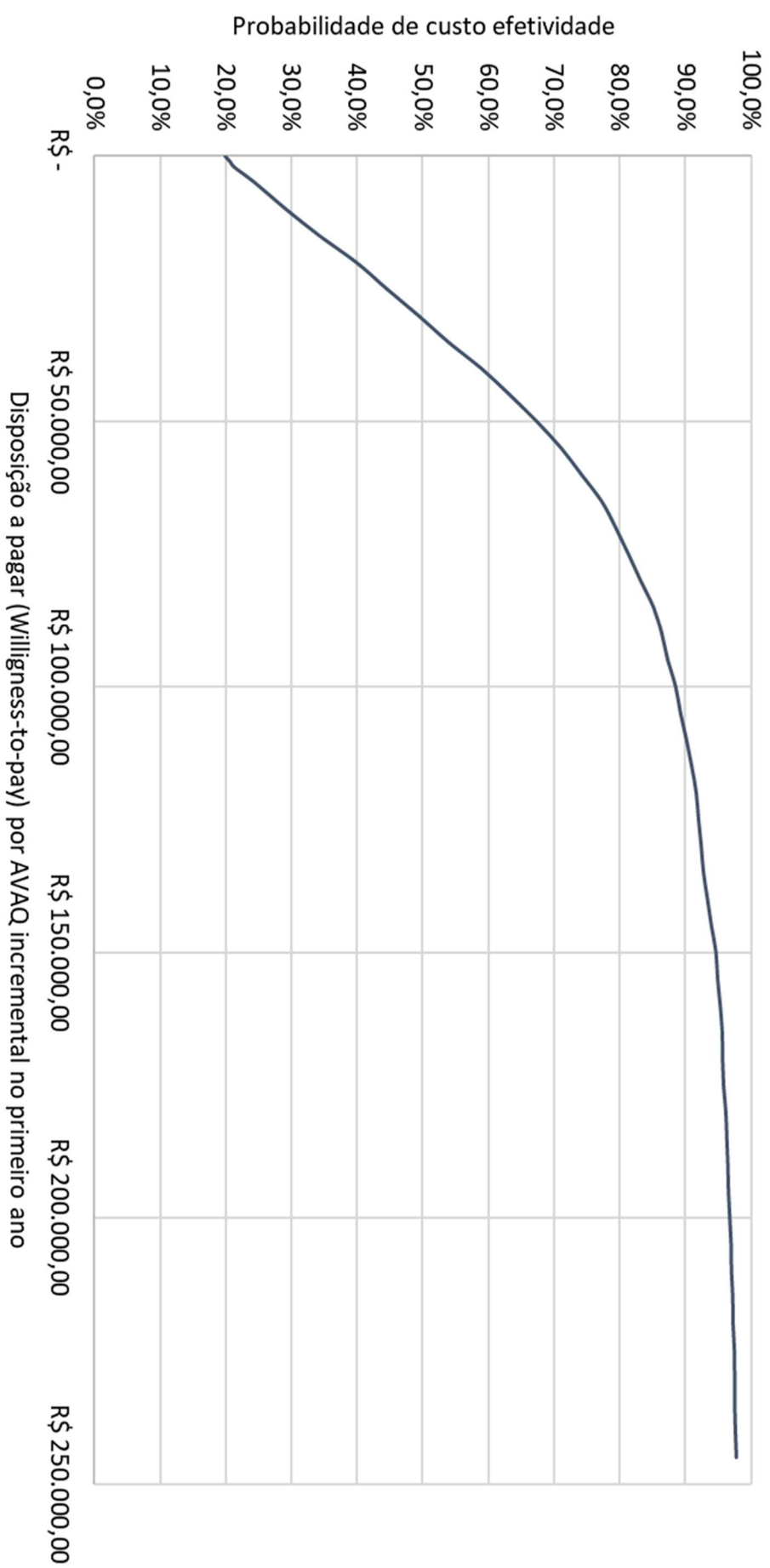


Figura 5 Curva de Aceitabilidade de Custo-Efetividade
(R\$ por AVAQ incremental no primeiro ano)



Na análise de sensibilidade, avaliaram-se as incertezas de parâmetros e cenários hipotéticos. Dentre estes, os itens que mais modificaram a razão de custo-efetividade incremental foram as alterações nos valores de repasse para terapias dialíticas seguidas de variações em medicações, internações, acessos e de escore de utilidade (AVAQs).

Tabela 11 Análise de Sensibilidade sobre a Razão de Custo Efetividade Incremental de meses de vida ganhos no primeiro ano nos pacientes que iniciam TRS não planejada por diálise peritoneal

Itens avaliados	Variação negativa de 20%	Variação positiva de 20%
Cenário hipotético - RCEI		
Alteração de valor - Terapia DP	-	R\$ 10.712,02
Alteração de valor - Terapia HD	-	-R\$ 3.425,88
Alteração de valor - Acessos	-	R\$ 2.733,40
Incerteza de parâmetros - RCEI		
Medicações	R\$ 3.303,22	R\$ 2.624,51
Internações	R\$ 3.134,24	R\$ 2.793,49
Exames de rotina	R\$ 2.989,28	R\$ 2.938,46

Tabela 12 Análise de Sensibilidade sobre a Razão de Custo Efetividade Incremental sobre AVAQs ganhos no primeiro ano nos pacientes que iniciam TRS não planejada por diálise peritoneal

Itens avaliados	Variação negativa de 20%	Variação positiva de 20%
Cenário hipotético - RCEI		
Alteração de valor - Terapia DP	-	R\$ 113.909,09
Alteração de valor - Terapia HD	-	-R\$ 36.430,01
Alteração de valor - Acessos	-	R\$ 29.066,31
Incerteza de parâmetros - RCEI		
Medicações	R\$ 35.125,71	R\$ 27.908,47
Internações	R\$ 33.328,81	R\$ 29.705,30
AVAQs	R\$ 39.396,31	R\$ 26.264,21
Exames de rotina	R\$ 31.787,32	R\$ 31.246,90

Através destes valores, foram construídos gráficos de tornado para ilustrar as variações de preço.

Figura 6 Análise de Sensibilidade Determinística Univariada
Variação da RCEI (R\$ por mês de vida ganho no primeiro ano)

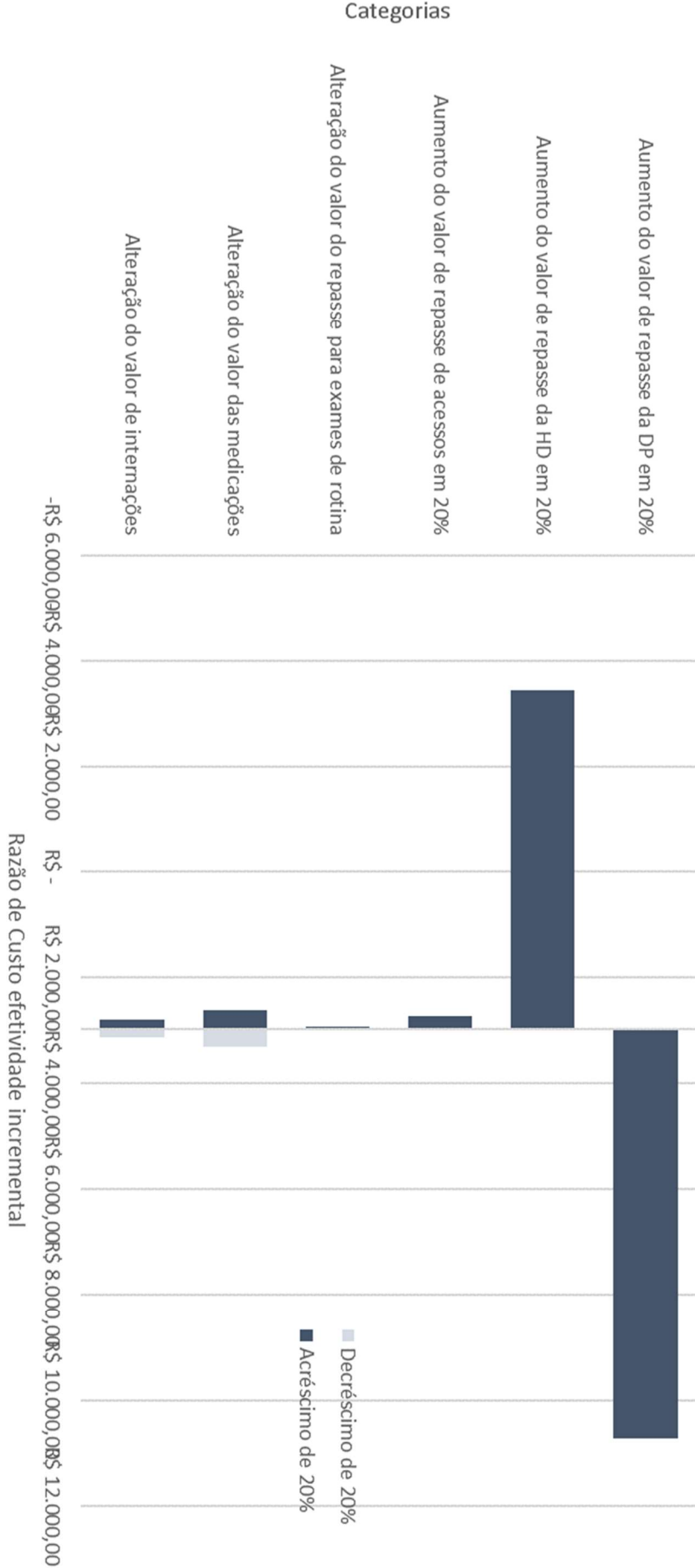
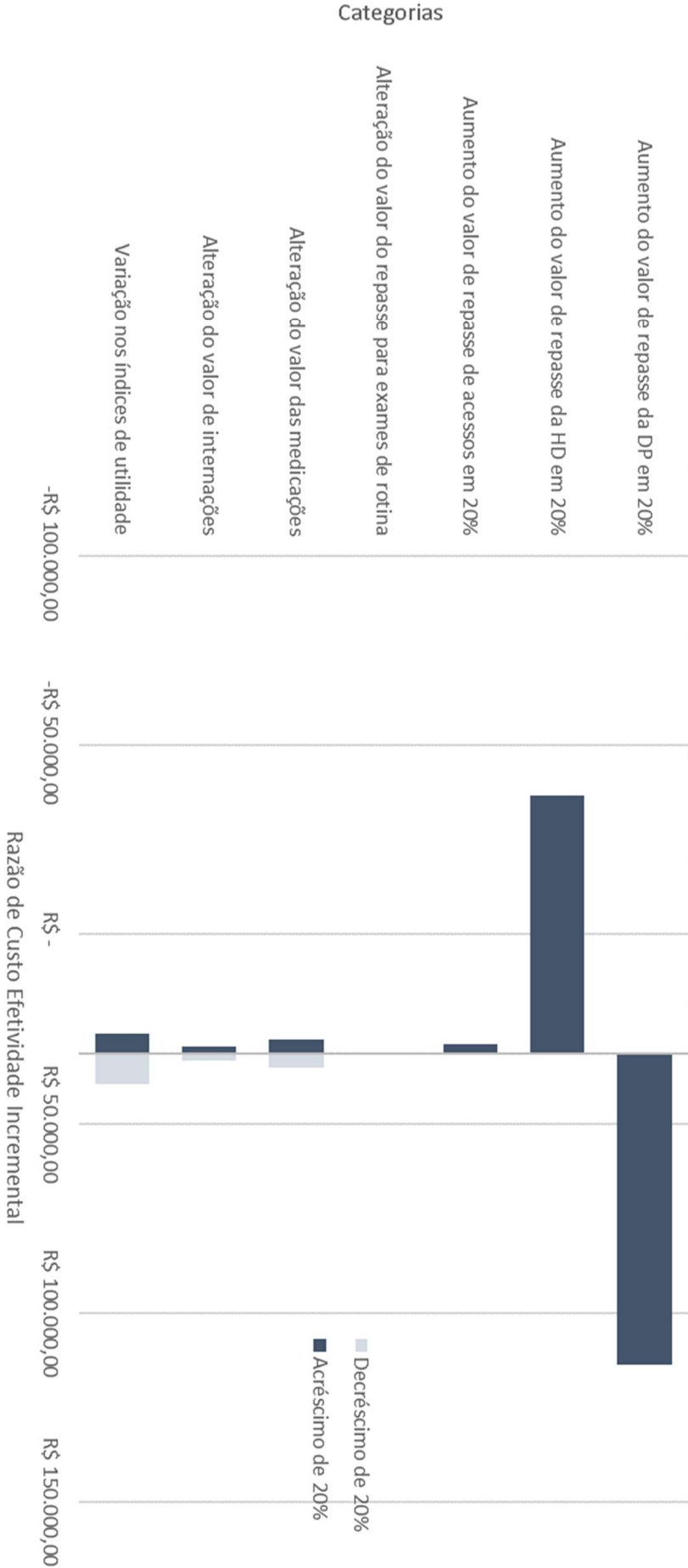


Figura 7 Análise de Sensibilidade Determinística Univariada
Variação da RCEI (R\$ por AVAQ ganho no primeiro ano)



8. Discussão

Ao se discutir sobre a realidade da doença renal crônica em estágios mais avançados, dois pontos são marcantes em países em desenvolvimento: a falta de acesso às terapias renais substitutivas^{7,8} e o início de terapia dialítica de maneira não planejada^{16–18,22–25}. Apesar de pouco estudados, os custos impactam diretamente na morbidade e mortalidade dos pacientes com necessidade desse tipo de tratamento^{3,10}.

A diálise peritoneal é opção terapêutica com potencial de alterar essa realidade, porém permanece subutilizada e, em alguns cenários, em redução. Segundo o Censo Brasileiro de Diálise de 2020, em 2018, apenas 7,8% dos pacientes em métodos dialíticos realizavam diálise peritoneal, com queda de 25% em relação a 2009⁹.

Diversos fatores podem estar envolvidos. Entre eles, uma impressão de necessidade de maior cuidados com estes pacientes e preocupações em relação a resultados de estudos prévios que traziam dúvidas quanto aos resultados da DP^{28,42}. Dados recentes, no entanto, mostram que a mortalidade em DP nos Estados Unidos da América sofreu queda de 42% de 2001 a 2017, estando em 156 mortes por 1000 pacientes-ano, enquanto a mortalidade em HD no mesmo período caiu 27%, estando em 167 mortes por 1000 pacientes-ano^{3,32}. Esses dados corroboram estudos que mostraram a não inferioridade da DP em relação à HD, tanto na TRS de início planejado quanto na de início urgente^{14–18,21,26,27}. Avanços nas técnicas de implante de cateter, treinamento otimizado da equipe de diálise peritoneal, dos pacientes e dos cuidadores, além de seguimento cuidadoso, incorporação de indicadores de qualidade e vigilância podem estar relacionados com essa redução drástica de mortalidade⁴³.

Associada à constante melhora dos indicadores clínicos, no cenário econômico, estudos comprovam menores custos na DP em relação à HD^{11,32,33}, com mais estudos no cenário planejado. Pela morbidade e mortalidade aumentada nos pacientes incidentes, especialmente nos primeiros três meses³, esses pacientes frequentemente são excluídos de estudos.

Concordantes à literatura, nossos resultados mostram grande correspondência entre os métodos não planejados. Não houve diferença em mortalidade, dias internados e infecções ao analisar os dados por intenção de tratamento ao final de um ano.

Neste estudo, o uso de CVC atingiu 60% dos pacientes prevalentes em HD^{24,25}, dados bem superiores à relatada pelo Censo Brasileiro de Diálise de 2020, que mostram prevalência de 14,4% de acessos de longa permanência e 9,2% de acessos de curta permanência entre pacientes em HD⁹. Essa característica pode justificar o maior número de intervenções em acesso dialítico e podem ter interferido na mortalidade do grupo HD, a qual atingiu níveis quase estatisticamente significativos (26% vs 15%, $p = 0,054$).

Apesar de maior frequência de recuperação de função renal em pacientes em DP ser esperada e descrita na literatura^{21,26,27}, esta diferença não foi notada nos pacientes estudados ($p = 0,052$).

. A transição de DP para HD é esperada em maior frequência, devido a limitações inerentes à membrana dialítica, o peritônio. Complicações infecciosas ou mecânicas, quando refratárias ou graves exigem a transição para a hemodiálise, já que se trata da única opção viável a curto prazo. Nossos achados corroboram esse fato, já que houve maior saída de pacientes da diálise peritoneal. O caminho inverso (HD para DP) geralmente ocorre por opção pessoal do paciente, indicação médica ou por falência total de acesso vascular, situações que dificilmente ocorrem, especialmente no primeiro ano de terapia.

Os custos finais ao longo de um ano das terapias HD e DP de início urgente foram semelhantes. O repasse para manutenção da terapia dialítica representou a maior parte dos gastos em relação ao total nas duas modalidades, mais importante no grupo DP.

Apesar de não haver no Brasil padronização para limiar de disposição para pagar, a razão de custo efetividade incremental resultou em valor aceitável, tanto ao se avaliar o valor por mês incremental quanto o valor por AVAQ incremental, sendo, respectivamente, R\$ 2.936,86 e R\$ 31.517,05. Esses valores são, bastante inferiores ao limite classicamente utilizado em estudos norte-americanos de U\$ 50.000/AVAQ⁴⁴. Nos cenários avaliados pela análise de sensibilidade o valor obtido foi muito inferior a este corte, mesmo no hipotético e improvável cenário de um aumento a curto prazo do financiamento da diálise peritoneal em 20% (R\$ 10.712,02/mês incremental e R\$ 113.909,09/AVAQ incremental).

Apesar disso, a razão de custo-efetividade incremental (R\$ / AVAQ) foi mais elevada do que o grupo esperava devido a diferença extremamente baixa de AVAQs entre os grupos (o valor da diferença de médias de AVAQs por *bootstrap* mais próximo de 0 foi de 0,0001 e o mais distante, de 0,1507). No entanto, ao se comparar o custo absoluto de um AVAQ e de um mês vivo no primeiro ano entre hemodiálise e diálise peritoneal de início urgente, não se nota diferença, ou seja, são métodos equivalentes também do ponto de vista econômico. Ponto relevante que eleva os custos, é o uso sistemático de diálise peritoneal automatizada na população estudada. Este método, por transferir o trabalho manual das trocas para a cicladora, é visto como mais confortável para os cuidadores. No entanto, pelo maquinário adicional, há maiores custos.

Vale ressaltar ainda que a DP apresenta vantagens não abordadas neste trabalho. Além da preservação de rede vascular e, como já citado, preservação de função renal, existem fatores econômicos relacionados.

Há um grande custo de oportunidade ao se optar por DP. Por não ser uma terapia realizada dentro do centro dialisador e, sim, no domicílio do paciente, não há exigência de aquisição de maquinário e construção ou adequação de grandes estruturas prediais. A necessidade de recursos humanos, energéticos e hídricos também é inferior, assim como de regulamentações, licenças e controles de qualidade. Essas características são importantes, principalmente em países em desenvolvimento, ao se avaliar a expansão de vagas de diálise.

Associado a isso, como esporadicamente noticiada na mídia, a indisponibilidade de vagas ambulatoriais de hemodiálise obriga pacientes que iniciam sua TRS por HD durante internação permaneçam em leitos hospitalares até haver esta liberação, o que pode demorar semanas ou meses.

Também há externalidade positiva na realização da DP, já que a HD possui gastos indiretos e intangíveis, como os do transporte, que acabam sendo impactantes especialmente quando o tempo de deslocamento para as sessões de hemodiálise é longo.

Apesar de terapia domiciliar, o paciente não arca com custos, visto que todo o material e insumos específicos são entregues no domicílio e os insumos básicos podem ser retirados nas unidades básicas de saúde. Há programa pela seguridade

social para abatimento de valor da energia elétrica no caso de dialisadoras automatizadas.

O estudo possui pontos fortes a se destacar a característica pragmática, com utilização de dados primários, de mundo real, reduzindo as incertezas, inferências e, consequentemente, a necessidade de correções, facilitando a validação externa. Por ser centro da região, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu é referência para casos de média e alta complexidade e o atendimento destes pacientes ocorre quase exclusivamente na instituição. Isso permite a solidez e confiabilidade de dados.

A opção de análise por intenção de tratamento torna a avaliação clínica e econômica mais fluída e conclusiva diferente de avaliações habituais³². As mudanças de método ocorrem com frequência, principalmente de DP para HD e a censura desse dado compromete o resultado e a validação externa.

O tipo de análise é outro ponto positivo. A avaliação pormenorizada de acordo com recomendações de diferentes grupos^{38,45} (plano de custo-efetividade incremental, curvas de aceitabilidade, modelo linear generalizado, análise de sensibilidade) reduzem os questionamentos sobre a viabilidade da implementação de um programa de estímulo à DP.

Limitações, no entanto, estão presentes. Inicialmente, é um estudo unicêntrico com tempo de seguimento de apenas 12 meses do início da TRS ambulatorial. As análises e contabilizações de eventos e custos foram feitas apenas durante os períodos em que o paciente esteve em diálise, excluindo-se dados de outros períodos, com exceção do tempo. Também, foram desconsiderados os gastos diretos e indiretos, sendo médicos e não médicos, não relacionados à terapia dialítica, aos Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional relacionados à doença renal crônica, ao repasse de acessos e às internações. Quanto às escores de utilidade, foram obtidos dados de uma metanálise³⁷ e não da própria população, o que pode levar críticas ao cálculo dos AVAQs.

Limitações, no entanto, estão presentes. Inicialmente, é um estudo unicêntrico com tempo de seguimento relativamente curto, levando a censura dos dados de

seguimento após 12 meses da primeira sessão de diálise ambulatorial. As análises e contabilizações de eventos e custos foram feitas apenas durante os períodos em que o paciente esteve em diálise, excluindo-se dados do custo para o SUS de um doente renal crônico em tratamento conservador ou transplantado. Também, foram desconsiderados os gastos diretos e indiretos, sendo médicos e não médicos, não relacionados à terapia dialítica, aos Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional relacionados à doença renal crônica, ao repasse de acessos e às internações. Quanto às escores de utilidade, foram obtidos dados de uma metanálise³⁷ e não da própria população, o que compromete o cálculo dos AVAQs.

Além disso, o trabalho não foi randomizado. Há grande dificuldade, no entanto, em realizar aleatorização de início de terapias dialíticas, visto que existem contraindicações absolutas à realização da DP e sempre se deve levar em consideração a escolha do paciente. Diversos estudos previamente publicados compararam o início de métodos dialíticos^{15,46,47}, porém, apenas um estudo foi randomizado e não atingiu poder estatístico pela dificuldade em incluir os pacientes nos respectivos grupos¹⁴. Pacientes que iniciam por HD podem ser mais graves que pacientes que iniciam por DP e, apesar da semelhança entre os grupos do estudo, a falta de aleatorização pode ter ocultado diferenças.

O trabalho foi realizado na perspectiva da fonte pagadora (SUS). No entanto, não pode ser considerado que os gastos do SUS neste estudo são exclusivamente de uma única esfera (federal) já que as hospitalizações e as medicações do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional, diferentemente das outras variáveis de custo, têm financiamento misto (federal e estadual).

Ainda em relação ao financiamento pelo SUS, este não reflete os gastos de um centro de diálise (perspectiva do prestador de serviços), podendo ser considerado um custo contábil (*proxy*). O subfinanciamento das terapias dialíticas no SUS é motivo de constantes discussões. A DP ambulatorial torna-se uma opção menos interessante e viável economicamente para o prestador de serviços, visto que, do valor mensal repassado por paciente, apenas R\$ 358,06 é destinado à unidade de diálise, sendo o restante para pagamento destinado ao material. O valor destinado à unidade de diálise deve cobrir gastos com todo o recurso humano e infraestrutura exigidos e necessários para condução dos casos. Os valores do SIGTAP apresentam defasagem de ajustes, permanecendo anos com o valor fixo. A última alteração de valor para hemodiálise

ocorreu em janeiro de 2017 (Portaria nº 98 de 06/01/17), da manutenção da diálise peritoneal em janeiro de 2014 (Portaria nº 1331 de 27/11/13) e dos materiais em outubro de 2016 (Portaria nº 1191 de 22/09/16).

Propostas como programas de DP de início não planejada são comprovadamente efetivos^{22,30,48–50}, porém o aumento da utilização do método envolve tanto questões econômicas quanto culturais. No caso da experiência da Unidade de Diálise do HC-FMB, houve crescimentos de 91,7% do número de pacientes no primeiro ano de experiência (24 para 46 pacientes, de julho de 2014 a julho de 2015)²⁹ e de 256% do primeiro ao terceiro ano (2014 a 2017)³⁰. Caso o programa não tivesse sido iniciado, certamente um grande contingente de pacientes teria permanecido internado aguardando por uma vaga de diálise ou talvez não tivesse oportunidade de tratamento.

O potencial de políticas de estímulo à diálise peritoneal é grande, tanto para amortizar as dificuldades de acesso em países em desenvolvimento, quanto para pacientes terem opções que permitam à terapia dialítica se adequar ao estilo de vida e não o contrário.

9. Conclusão

Nossos resultados mostram que a DP é opção viável de terapia renal substitutiva de início urgente, com desfechos e custos semelhantes à hemodiálise, com um custo de oportunidade milionário, ao evitar a construção de novas unidades de hemodiálise e internações prolongadas aguardando liberação de vagas de hemodiálise, e uma externalidade positiva interessante. A razão de custo-efetividade incremental indica que a diálise peritoneal é alternativa custo-efetiva no cenário estudado, fortalecido pela análise de sensibilidade. Faz-se necessário, no entanto, complementar o estudo com análise de custos na perspectiva do prestador de serviços.

10. Referências

1. Summary of Recommendation Statements (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease). *Kidney International Supplements*. janeiro de 2013;3(1):5–14.
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Clínicas para o cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica no Sistema Único de Saúde. 2014 [citado 22 de janeiro de 2020]; Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf
3. Unites States Renal Data System. 2021 USRDS [Internet]. USRDS. [citado 17 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://adr.usrds.org/2021>
4. Marinho AWGB, Penha A da P, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad saúde colet*. 9 de outubro de 2017;25(3):379–88.
5. Piccolli AP, Nascimento MM do, Riella MC. Prevalence of chronic kidney disease in a population in southern Brazil (Pro-Renal Study). *Jornal Brasileiro de Nefrologia* [Internet]. 2017 [citado 17 de janeiro de 2022];39(4). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002017000400384
6. Ministério da Saúde. DATASUS: Taxa de prevalência de pacientes em diálise (SUS) [Internet]. 2007 [citado 17 de setembro de 2021]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2008/d22.def>
7. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney International*. ((2011) 80):1258–70.
8. Eggers P. Has the Incidence of End-Stage Renal Disease in the USA and Other Countries Stabilized? Current opinion in nephrology and hypertension. 1º de março de 2011;20:241–5.
9. Neves PDM de M, Sesso R de CC, Thomé FS, Lugon JR, Nascimento MM. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *Braz J Nephrol*. junho de 2020;42(2):191–200.
10. Global Facts: About Kidney Disease (National Kidney Foundation) [Internet]. [citado 20 de janeiro de 2020]. Disponível em: <https://www.kidney.org/kidneydisease/global-facts-about-kidney-disease>
11. Klarenbach SW, Tonelli M, Chui B, Manns BJ. Economic evaluation of dialysis therapies. *Nat Rev Nephrol*. novembro de 2014;10(11):644–52.
12. Haller M, Gutjahr G, Kramar R, Harnoncourt F, Oberbauer R. Cost-effectiveness analysis of renal replacement therapy in Austria. *Nephrol Dial Transplant*. setembro de 2011;26(9):2988–95.

13. Howard K, Salkeld G, White S, McDonald S, Chadban S, Craig JC, et al. The cost-effectiveness of increasing kidney transplantation and home-based dialysis. *Nephrology (Carlton)*. fevereiro de 2009;14(1):123–32.
14. Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, Manen JG van, Boeschoten EW, Bossuyt PMM, et al. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: A randomized controlled trial. *Kidney International*. 1º de dezembro de 2003;64(6):2222–8.
15. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney International*. 1º de novembro de 2006;70:S3–11.
16. Perl J, Wald R, McFarlane P, Bargman JM, Vonesh E, Na Y, et al. Hemodialysis vascular access modifies the association between dialysis modality and survival. *J Am Soc Nephrol*. junho de 2011;22(6):1113–21.
17. Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1º de janeiro de 2002;17(1):112–7.
18. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol*. novembro de 2003;14(11):2851–60.
19. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *American Journal of Kidney Diseases*. abril de 2020;75(4):S1–164.
20. Blake PG, Jain AK. Urgent Start Peritoneal Dialysis: Defining What It Is and Why It Matters. *CJASN*. 7 de agosto de 2018;13(8):1278–9.
21. Ivarsen P, Povlsen JV. Can peritoneal dialysis be applied for unplanned initiation of chronic dialysis? *Nephrol Dial Transplant*. dezembro de 2014;29(12):2201–6.
22. Dias DB, Banin V, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Peritoneal Dialysis as an option for unplanned initiation of chronic dialysis. *Hemodial Int*. 2016;20(4):631–3.
23. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT, Thomé FS, et al. Brazilian chronic dialysis survey 2017. *Brazilian Journal of Nephrology*. junho de 2019;41(2):208–14.
24. Silva TNV, de Marchi D, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Approach to prophylactic measures for central venous catheter-related infections in hemodialysis: a critical review. *Hemodial Int*. janeiro de 2014;18(1):15–23.
25. Mendes ML, Castro JH, Silva TN, Barretti P, Ponce D. Effective use of alteplase for occluded tunneled venous catheter in hemodialysis patients. *Artif Organs*. maio de 2014;38(5):399–403.

26. Koch M, Kohnle M, Trapp R, Haastert B, Rump LC, Aker S. Comparable outcome of acute unplanned peritoneal dialysis and haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. janeiro de 2012;27(1):375–80.
27. Lobbedez T, Lecouf A, Ficheux M, Henri P, Hurault de Ligny B, Ryckelynck J-P. Is rapid initiation of peritoneal dialysis feasible in unplanned dialysis patients? A single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant*. outubro de 2008;23(10):3290–4.
28. Alkatheeri AMA, Blake PG, Gray D, Jain AK. Success of Urgent-Start Peritoneal Dialysis in a Large Canadian Renal Program. *Perit Dial Int*. abril de 2016;36(2):171–6.
29. Dias D, Mendes ML, Burgugi Banin V, Barretti P, Ponce D. Urgent-Start Peritoneal Dialysis: The First Year of Brazilian Experience. *Blood Purification*. 2017;44(4):283–7.
30. Dias DB, Mendes ML, Caramori JT, Falbo dos Reis P, Ponce D. Urgent-start dialysis: Comparison of complications and outcomes between peritoneal dialysis and haemodialysis. *Perit Dial Int*. março de 2021;41(2):244–52.
31. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2014;(Segunda Edição):134.
32. Chang Y-T, Hwang J-S, Hung S-Y, Tsai M-S, Wu J-L, Sung J-M, et al. Cost-effectiveness of hemodialysis and peritoneal dialysis: A national cohort study with 14 years follow-up and matched for comorbidities and propensity score. *Scientific Reports*. 27 de julho de 2016;6(1):30266.
33. Atapour A, Eshaghian A, Taheri D, Dolatkhah S. Hemodialysis versus peritoneal dialysis, which is cost-effective? *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 9 de janeiro de 2015;26(5):962.
34. Liu FX, Ghaffari A, Dhatt H, Kumar V, Balsera C, Wallace E, et al. Economic evaluation of urgent-start peritoneal dialysis versus urgent-start hemodialysis in the United States. *Medicine (Baltimore)*. dezembro de 2014;93(28):e293.
35. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: A randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney International*. 1º de abril de 2008;73:S87–93.
36. Whitehead SJ, Ali S. Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. *British Medical Bulletin*. 1º de dezembro de 2010;96(1):5–21.
37. Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A Systematic Review and Meta-Analysis of Utility-Based Quality of Life in Chronic Kidney Disease Treatments. Turner N, organizador. *PLoS Med*. 11 de setembro de 2012;9(9):e1001307.

38. Glick H, Doshi JA, Sonnad SS, Polsky D. Economic evaluation in clinical trials. Second edition. Oxford: Oxford University Press; 2015. 252 p. (Handbooks in health economic evaluation series).
39. Bolsa Eletrônica de Compras - BECSP [Internet]. [citado 24 de setembro de 2021]. Disponível em: <https://www.bec.sp.gov.br/BECSP/Home/Home.aspx>
40. Painel de Preços - Ministério da Economia [Internet]. [citado 22 de janeiro de 2020]. Disponível em: <http://paineldeprecos.planejamento.gov.br/>
41. Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) [online] [Internet]. YHEC - York Health Economics Consortium. 2016 [citado 5 de outubro de 2021]. Disponível em: <http://yhec.co.uk/resources/glossary/>
42. Ghaffari A, Kumar V, Guest S. Infrastructure requirements for an urgent-start peritoneal dialysis program. *Perit Dial Int.* dezembro de 2013;33(6):611–7.
43. Ye H, Yang X, Yi C, Guo Q, Li Y, Yang Q, et al. Urgent-start peritoneal dialysis for patients with end stage renal disease: a 10-year retrospective study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2 de julho de 2019 [citado 22 de janeiro de 2020];20. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604308/>
44. Neumann PJ, Cohen JT, Weinstein MC. Updating Cost-Effectiveness — The Curious Resilience of the \$50,000-per-QALY Threshold. *N Engl J Med.* 28 de agosto de 2014;371(9):796–7.
45. Ramsey SD, Willke RJ, Glick H, Reed SD, Augustovski F, Jonsson B, et al. Cost-effectiveness analysis alongside clinical trials II-An ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health.* março de 2015;18(2):161–72.
46. Chaudhary K, Sangha H, Khanna R. Peritoneal dialysis first: rationale. *Clin J Am Soc Nephrol.* fevereiro de 2011;6(2):447–56.
47. Figueiredo AE, Goh BL, Jenkins SM, Johnson DW, Mactier RA, Ramalakshmi S, et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis.* 2010;30(4):424–9.
48. Dias DB, Banin V, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Peritoneal dialysis can be an option for unplanned chronic dialysis: initial results from a developing country. *Int Urol Nephrol.* junho de 2016;48(6):901–6.
49. Mendes ML, Alves CA, Bucuvic EM, Dias DB, Ponce D. Peritoneal dialysis as the first dialysis treatment option initially unplanned. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* [Internet]. 2017 [citado 22 de janeiro de 2020];39(4). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002017000400441
50. Dias DB, Mendes ML, Alves CA, Caramori JT, Ponce D. Peritoneal Dialysis as an Urgent-Start Option for Incident Patients on Chronic Renal Replacement Therapy: World Experience and Review of Literature. *Blood Purif.* 2020;49(6):652–7.

Anexo 1 – Registro do Projeto no Clinical Trials

ClinicalTrials.gov PRS DRAFT Receipt (Working Version)

Last Update: 10/10/2021 17:31

ClinicalTrials.gov ID: NCT03474367

Study Identification

Unique Protocol ID: 97/2017

Brief Title: Economic Evaluation of Urgent-start Therapies Hemodialysis and Peritoneal Dialysis

Official Title: Economic Evaluation of Urgent-start Therapies Hemodialysis and Peritoneal Dialysis

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: October 2021

Overall Status: Completed

Study Start: April 1, 2017 [Actual]

Primary Completion: March 12, 2020 [Actual]

Study Completion: October 8, 2021 [Actual]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Alexandre Minetto Brabo [ambrabo]

Official Title: Mastering Student

Affiliation: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Collaborators:

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved

Approval Number: 64557917.0.0000.5411

Board Name: Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu

Board Affiliation: Faculdade de Medicina de Botucatu

Phone: +55 (14) 3880-1313

Email: smolina@fmb.unesp.br

Address:

Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo

Data Monitoring: No

FDA Regulated Intervention: Yes

Section 801 Clinical Trial: Yes

Study Description

Brief Summary: This is a single study-based economic evaluation of starting unplanned dialysis (peritoneal dialysis and hemodialysis) in chronic kidney disease (CKD) during the first year of therapy by intention to treat.

Detailed Description: Despite evidence of worse outcomes, initiation of renal replacement therapy by unplanned modalities in chronic kidney disease (CKD) patients is the reality in the practice for both hemodialysis and peritoneal dialysis. Unplanned therapy peritoneal dialysis (PD) is the initiation of the modality in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. Unplanned hemodialysis (HD) is the initiation of the method without a functional arteriovenous fistula, i.e., with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Growing evidence shows unplanned PD (or urgent start PD) as a viable and safe alternative to unplanned HD, with the similar rates of infection and survival.

On planned dialysis, solid studies demonstrate that PD has a better cost-effectiveness when compared to HD, however the literature lacks in this kind of analysis in unplanned methods.

Briefly, the workgroup followed patients that would anyway start a Renal Replacement Therapy by unplanned dialysis. The events occurred during the period on dialysis and the outcomes of the first year (survival rates and time) were recorded during the follow-up, regardless any drop-out from the dialytic therapy initiated.

The Government spending for the time in therapy, per access procedures, laboratory exam, medication and hospitalizations were obtained. The overall costs and per category from the therapies were calculated.

By bottom-up or micro-costing methodology, the collection of data occurred during the monitoring of patients, directly from their medical records, obtaining real data on time in dialysis therapy, number of dialysis days, medications administered, procedures in dialysis accesses and events occurred, creating a possibility to estimate costs through the amounts invested in each patient by the Brazilian Public Health System (Sistema Único de Saúde - SUS) during the periods that they were on dialysis in the year from the first outpatient session of RRT with unplanned onset.

The categories analyzed were direct medical costs related to the policies of medium and high complexity of the SUS and related to dialysis treatment (routine exams, maintenance dialysis therapy, dialysis access and medications specific for the ICD N18.0) and hospitalizations. Direct medical costs unrelated to SUS policies of medium and high complexity (e.g., supply of medications to control blood pressure and diabetes mellitus), medications unrelated to the ICD N18.0 (eg: medications for refractory hypercholesterolemia, post acute coronary syndrome, immunosuppressants) and during periods when the patient was not on dialysis. They were also not used in the analysis the non-medical direct costs (eg, source of supplements and transport) and indirect costs, such as benefits and lost working days. The costs with outpatient treatment of corrected related to dialysis access were not incorporated since the SUS does not have a specific transfer for these situations.

The study is unicentric. The hospital is the reference center for those patients. The data was obtained during the follow-up from the medical records of the institution with high reliability.

Sample Size calculation Considering an alpha error of 0.05 and a beta error of 0.2, power of statistical test of 0.8 and cost difference detection between groups of 15%, the calculated sample size for each group was 94 patients.

Statistical analysis plan:

From the study protocol, the data was entered in a spreadsheet and typographical errors checked. The analysis was performed using the statistical program Statistical Analysis System (SAS) for Windows (version 9.2: SAS Institute, Cary, North Carolina, USA, 2012). For the economic analysis, the Stata Statistical Software (Release 14, StataCorp, 2015) was used to obtain bootstrap samples from the means. To create graphs for the Cost-effectiveness plane, Cost-effectiveness acceptability curve and Sensitivity Analysis, the Microsoft Excel 2013 was used.

Initially descriptive analysis were calculated for all patients treated in the period, using measures of central tendency and dispersion for continuous variables and frequencies for categorical variables.

Chi Square was used to compare categorical variable between the two groups. T test or Mann-Whitney to compare parametric continuous variables.

By the utilization of Kaplan Meyer and log rank, survival curves of the two groups were presented. A p-value of 5% or lower was considered to be statistically significant

Conditions

Conditions: Cost-effectiveness Analysis
Chronic Kidney Disease Requiring Chronic Dialysis

Keywords: Unplanned Peritoneal Dialysis
Unplanned Hemodialysis
Cost-Benefit Analysis
Dialysis
Peritoneal Dialysis

Study Design

Study Type: Observational

Observational Study Model: Cohort

Time Perspective: Prospective

Biospecimen Retention: None Retained

Biospecimen Description:

Enrollment: 198 [Actual]

Number of Groups/Cohorts: 2

Groups and Interventions

Groups/Cohorts	Interventions
Unplanned Peritoneal Dialysis CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1.73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.	
Unplanned Hemodialysis CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1.73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).	

Outcome Measures

[See Results Section.]

Eligibility

Study Population: Incident dialysis patients.

Sampling Method: Non-Probability Sample

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age:

Sex: All

Gender Based: No

Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria: Inclusion Criteria:

- Ambulatorial Chronic Kidney Disease patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min) or stages 4 with abrupt worsening requiring dialysis treatment immediately followed or not by nephrologists prior to Renal Replacement Therapy indication.

Exclusion Criteria:

Initiation of RRT by planned dialysis and/or by transition of methods

Contacts/Locations

Central Contact Person: Alexandre M Brabo, Physician
Telephone: +55 15 9 9753-6608
Email: alexandrebrabo@gmail.com

Central Contact Backup: Daniela Ponce, PHD
Telephone: +551438116008
Email: dponce@fmb.unesp.br

Study Officials: Alexandre M Brabo, Physician
Study Principal Investigator
HC-FMB UNESP Botucatu

Locations: **Brazil**

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
Botucatu, São Paulo, Brazil, 18606-260

Contact: Alexandre M Brabo, Physician +5515997536608 alexandrebrabo@gmail.com

Contact: Daniela Ponce, Doctor +551438116008 dponce@fmb.unesp.br

References

- Citations: Woo KT, Choong HL, Wong KS, Tan HB, Chan CM. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2012 May;81(10):1044-1045. doi: 10.1038/ki.2012.39. PubMed 22543907
- Eggers PW. Has the incidence of end-stage renal disease in the USA and other countries stabilized? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011 May;20(3):241-5. doi: 10.1097/MNH.0b013e3283454319. PubMed 21422925
- Klarenbach SW, Tonelli M, Chui B, Manns BJ. Economic evaluation of dialysis therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2014 Nov;10(11):644-52. doi: 10.1038/nrneph.2014.145. Epub 2014 Aug 26. Review. PubMed 25157840
- Haller M, Gutjahr G, Kramar R, Harnoncourt F, Oberbauer R. Cost-effectiveness analysis of renal replacement therapy in Austria. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Sep;26(9):2988-95. doi: 10.1093/ndt/gfq780. Epub 2011 Feb 10. PubMed 21310740
- Howard K, Salkeld G, White S, McDonald S, Chadban S, Craig JC, Cass A. The cost-effectiveness of increasing kidney transplantation and home-based dialysis. *Nephrology (Carlton).* 2009 Feb;14(1):123-32. doi: 10.1111/j.1440-1797.2008.01073.x. PubMed 19207859
- Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Bossuyt PM, Krediet RT; NECOSAD Study Group. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2003 Dec;64(6):2222-8. PubMed 14633146
- Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int Suppl.* 2006 Nov;(103):S3-11. Review. PubMed 17080109
- Perl J, Wald R, McFarlane P, Bargman JM, Vonesh E, Na Y, Jassal SV, Moist L. Hemodialysis vascular access modifies the association between dialysis modality and survival. *J Am Soc Nephrol.* 2011 Jun;22(6):1113-21. doi: 10.1681/ASN.2010111155. Epub 2011 Apr 21. PubMed 21511830
- Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2002 Jan;17(1):112-7. PubMed 11773473
- Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT; Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Nov;14(11):2851-60. PubMed 14569095
- Dias DB, Banin V, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Peritoneal dialysis can be an option for unplanned chronic dialysis: initial results from a developing country. *Int Urol Nephrol.* 2016 Jun;48(6):901-6. doi: 10.1007/s11255-016-1243-x. Epub 2016 Feb 20. PubMed 26897038

- Silva TN, de Marchi D, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Approach to prophylactic measures for central venous catheter-related infections in hemodialysis: a critical review. *Hemodial Int.* 2014 Jan;18(1):15-23. doi: 10.1111/hdi.12071. Epub 2013 Aug 14. Review. PubMed 23944971
- Mendes ML, Castro JH, Silva TN, Barretti P, Ponce D. Effective use of alteplase for occluded tunneled venous catheter in hemodialysis patients. *Artif Organs.* 2014 May;38(5):399-403. doi: 10.1111/aor.12186. Epub 2013 Oct 3. PubMed 24117542
- Koch M, Kohnle M, Trapp R, Haastert B, Rump LC, Aker S. Comparable outcome of acute unplanned peritoneal dialysis and haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Jan;27(1):375-80. doi: 10.1093/ndt/gfr262. Epub 2011 May 28. PubMed 21622993
- Lobbedez T, Lecouf A, Fichoux M, Henri P, Hurault de Ligny B, Ryckelynck JP. Is rapid initiation of peritoneal dialysis feasible in unplanned dialysis patients? A single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Oct;23(10):3290-4. doi: 10.1093/ndt/gfn213. Epub 2008 Apr 19. PubMed 18424817
- Alkatheeri AM, Blake PG, Gray D, Jain AK. Success of Urgent-Start Peritoneal Dialysis in a Large Canadian Renal Program. *Perit Dial Int.* 2016 Mar-Apr;36(2):171-6. doi: 10.3747/pdi.2014.00148. Epub 2015 Sep 15. PubMed 26374834
- Dias DB, Banin V, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Peritoneal dialysis can be an option for unplanned chronic dialysis: initial results from a developing country. *Int Urol Nephrol.* 2016 Jun;48(6):901-6. doi: 10.1007/s11255-016-1243-x. Epub 2016 Feb 20. PubMed 26897038
- Povlsen JV. Unplanned start on assisted peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol.* 2009;163:261-263. doi: 10.1159/000223808. Epub 2009 Jun 3. PubMed 19494623
- Chang YT, Hwang JS, Hung SY, Tsai MS, Wu JL, Sung JM, Wang JD. Cost-effectiveness of hemodialysis and peritoneal dialysis: A national cohort study with 14 years follow-up and matched for comorbidities and propensity score. *Sci Rep.* 2016 Jul 27;6:30266. doi: 10.1038/srep30266. PubMed 27461186
- Atapour A, Eshaghian A, Taheri D, Dolatkhan S. Hemodialysis versus peritoneal dialysis, which is cost-effective? *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015 Sep;26(5):962-5. doi: 10.4103/1319-2442.164578. PubMed 26354569
- Liu FX, Ghaffari A, Dhatt H, Kumar V, Balsera C, Wallace E, Khairullah Q, Leshner B, Gao X, Henderson H, LaFleur P, Delgado EM, Alvarez MM, Hartley J, McClernon M, Walton S, Guest S. Economic evaluation of urgent-start peritoneal dialysis versus urgent-start hemodialysis in the United States. *Medicine (Baltimore).* 2014 Dec;93(28):e293. doi: 10.1097/MD.0000000000000293. PubMed 25526471
- Passadakis PS, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis in patients with acute renal failure. *Adv Perit Dial.* 2007;23:7-16. Review. PubMed 17886595
- Mowatt G, Vale L, Perez J, Wyness L, Fraser C, MacLeod A, Daly C, Stearns SC. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of home versus hospital or satellite unit haemodialysis for people with end-stage renal failure. *Health Technol Assess.* 2003;7(2):1-174. Review. PubMed 12773260
- Kirby L, Vale L. Dialysis for end-stage renal disease. Determining a cost-effective approach. *Int J Technol Assess Health Care.* 2001 Spring;17(2):181-9. Review. PubMed 11446130

Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, Allon M, Asif A, Astor BC, Glickman MH, Graham J, Moist LM, Rajan DK, Roberts C, Vachharajani TJ, Valentini RP; National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020 Apr;75(4 Suppl 2):S1-S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001. Epub 2020 Mar 12. Erratum in: *Am J Kidney Dis.* 2021 Apr;77(4):551. PubMed 32778223

Blake PG, Jain AK. Urgent Start Peritoneal Dialysis: Defining What It Is and Why It Matters. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Aug 7;13(8):1278-1279. doi: 10.2215/CJN.02820318. Epub 2018 Jul 17. Review. PubMed 30018049

Dias DB, Banin V, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Peritoneal Dialysis as an option for unplanned initiation of chronic dialysis. *Hemodial Int.* 2016 Oct;20(4):631-633. doi: 10.1111/hdi.12418. Epub 2016 Apr 6. PubMed 27061340

Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis survey 2017. *J Bras Nefrol.* 2019 Apr-Jun;41(2):208-214. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0178. Epub 2019 Mar 28. English, Portuguese. PubMed 30968930

Bitencourt Dias D, Mendes ML, Burgugi Banin V, Barretti P, Ponce D. Urgent-Start Peritoneal Dialysis: The First Year of Brazilian Experience. *Blood Purif.* 2017;44(4):283-287. doi: 10.1159/000478970. Epub 2017 Oct 25. PubMed 29065404

Dias DB, Mendes ML, Caramori JT, Falbo Dos Reis P, Ponce D. Urgent-start dialysis: Comparison of complications and outcomes between peritoneal dialysis and haemodialysis. *Perit Dial Int.* 2021 Mar;41(2):244-252. doi: 10.1177/0896860820915021. Epub 2020 Mar 30. PubMed 32223522

Chang YT, Hwang JS, Hung SY, Tsai MS, Wu JL, Sung JM, Wang JD. Cost-effectiveness of hemodialysis and peritoneal dialysis: A national cohort study with 14 years follow-up and matched for comorbidities and propensity score. *Sci Rep.* 2016 Jul 27;6:30266. doi: 10.1038/srep30266. PubMed 27461186

Whitehead SJ, Ali S. Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. *Br Med Bull.* 2010;96:5-21. doi: 10.1093/bmb/ldq033. Epub 2010 Oct 29. Review. PubMed 21037243

Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. *PLoS Med.* 2012;9(9):e1001307. doi: 10.1371/journal.pmed.1001307. Epub 2012 Sep 11. Review. PubMed 22984353

Neves PDMM, Sesso RCC, Thomé FS, Lugon JR, Nasicmento MM. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *J Bras Nefrol.* 2020 May 20;42(2):191-200. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0234. English, Portuguese. PubMed 32459279

Ye H, Yang X, Yi C, Guo Q, Li Y, Yang Q, Chen W, Mao H, Li J, Qiu Y, Zheng X, Zhang D, Lin J, Li Z, Jiang Z, Huang F, Yu X. Urgent-start peritoneal dialysis for patients with end stage renal disease: a 10-year retrospective study. *BMC Nephrol.* 2019 Jul 2;20(1):238. doi: 10.1186/s12882-019-1408-9. PubMed 31266466

Neumann PJ, Cohen JT, Weinstein MC. Updating cost-effectiveness--the curious resilience of the \$50,000-per-QALY threshold. *N Engl J Med.* 2014 Aug 28;371(9):796-7. doi: 10.1056/NEJMp1405158. PubMed 25162885

Ramsey SD, Willke RJ, Glick H, Reed SD, Augustovski F, Jonsson B, Briggs A, Sullivan SD. Cost-effectiveness analysis alongside clinical trials II-An ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health.* 2015 Mar;18(2):161-72. doi: 10.1016/j.jval.2015.02.001. Review. PubMed 25773551

Chaudhary K, Sangha H, Khanna R. Peritoneal dialysis first: rationale. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Feb;6(2):447-56. doi: 10.2215/CJN.07920910. Epub 2010 Nov 29. Review. PubMed 21115629

Figueiredo A, Goh BL, Jenkins S, Johnson DW, Mactier R, Ramalakshmi S, Shrestha B, Struijk D, Wilkie M; International Society for Peritoneal Dialysis. Clinical practice guidelines for peritoneal access. Perit Dial Int. 2010 Jul-Aug;30(4):424-9. doi: 10.3747/pdi.2010.00087. PubMed 20628103

Links: URL: <http://kidney.org/kidneydisease/global-facts-about-kidney-disease>
Description National Kidney Foundation. 2016

URL: <https://www.usrds.org/annual-data-report/previous-adrs/>
Description U.S. Renal Data System. USRDS 2015 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States Bethesda, MD: USRDS; 2015

URL: <http://www.nephrology.dk>
Description Danish Nephrology Registry, Annual Report 2011

URL: <https://www.bjnephrology.org/article/censo-brasileiro-de-dialise-analise-de-dados-da-decada2009-...>
Description Census of the Brazilian Society of Nephrology 2009 - 2018

URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/LivroIDB/2edrev/d22.pdf>
Description DATASUS

URL: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf
Description Ministério da Saúde. Diretrizes Clínicas para o cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica no Sistema Único de Saúde. 2014

URL: <http://paineldeprescos.planejamento.gov.br/>
Description Painel de Preços - Ministério da Economia

URL: <https://www.bec.sp.gov.br/BECSP/Home/Home.aspx>
Description Bolsa Eletrônica de Compras - BECSP [Internet]

URL: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica...
Description Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica

Available IPD/Information:

Documents

Study Protocol and Statistical Analysis Plan
Document Date: October 8, 2021
Uploaded: 10/09/2021 00:27

Study Results

Participant Flow

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Overall Study

	Unplanned Peritoneal Dialysis		Unplanned Hemodialysis	
Type Units Assigned: S	Number of participants	Number of units (S)	Number of participants	Number of units (S)
Started	99	0	99	0
Completed	84	0	73	0
Not Completed	15	0	26	0
Death	15		26	

Baseline Characteristics

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1.73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1.73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Baseline Measures

		Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis	Total
Overall Number of Participants		99	99	198
Age, Continuous Mean (Standard Deviation) Unit of measure: years	Number Analyzed	99 participants	99 participants	198 participants
		59.65 (16.17)	58.65 (15.57)	59.15 (15.843)
Sex: Female, Male Measure Type: Count of Participants Unit of measure: participants	Number Analyzed	99 participants	99 participants	198 participants
	Female	44 44.44%	55 55.56%	99 50%
	Male	55 55.56%	44 44.44%	99 50%
Race (NIH/OMB) Measure Type: Count of Participants Unit of measure: participants	Number Analyzed	99 participants	99 participants	198 participants
	American Indian or Alaska Native	0 0%	0 0%	0 0%
	Asian	0 0%	0 0%	0 0%

		Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis	Total
	Native Hawaiian or Other Pacific Islander	0 0%	0 0%	0 0%
	Black or African American	0 0%	0 0%	0 0%
	White	0 0%	0 0%	0 0%
	More than one race	0 0%	0 0%	0 0%
	Unknown or Not Reported	99 100%	99 100%	198 100%
Comorbidities Measure Type: Count of Participants Unit of measure: participants	Number Analyzed	99 participants	99 participants	198 participants
		78 78.79%	81 81.82%	159 80.3%
CKD etiology Measure Type: Count of Participants Unit of measure: participants	Number Analyzed	99 participants	99 participants	198 participants
Diabetes		38 38.38%	30 30.3%	68 34.34%
Hypertension		16 16.16%	19 19.19%	35 17.68%
Glomerular disease		11 11.11%	11 11.11%	22 11.11%
Uropathy		7 7.07%	5 5.05%	12 6.06%
Unknow / Others		27 27.27%	34 34.34%	61 30.81%

Outcome Measures

1. Primary Outcome Measure:

Measure Title	ICER (Incremental R\$ / Incremental Months Alive) Starting RRT by Unplanned Peritoneal Dialysis in the First Year
Measure Description	Incremental Cost-Effectiveness Ratio (incremental R\$ / incremental months alive) starting RRT by unplanned peritoneal dialysis in the first year
Time Frame	12 months

Analysis Population Description
[Not Specified]

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Measured Values

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
Overall Number of Participants Analyzed	99	99
ICER (Incremental R\$ / Incremental Months Alive) Starting RRT by Unplanned Peritoneal Dialysis in the First Year Measure Type: Number Unit of measure: R\$ / incremental months alive	2963.86	0

2. Primary Outcome Measure:

Measure Title	ICER (Incremental R\$ / Incremental QALYs) Starting RRT by Unplanned Dialysis in the First Year
Measure Description	Incremental Cost-Effectiveness Ratio (incremental R\$ / incremental QALYs) starting RRT by unplanned dialysis in the first year
Time Frame	12 months

Analysis Population Description
[Not Specified]

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Measured Values

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
Overall Number of Participants Analyzed	99	99
ICER (Incremental R\$ / Incremental QALYs) Starting RRT by Unplanned Dialysis in the First Year Measure Type: Number Unit of measure: R\$ / incremental QALYs	31517.05	0

3. Secondary Outcome Measure:

Measure Title	Dialysis Related Costs (Total)
Measure Description	Dialysis related costs (dialysis access, laboratory, maintenance of the therapy, hospitalization, medication)
Time Frame	12 months

Analysis Population Description
[Not Specified]

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Measured Values

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
Overall Number of Participants Analyzed	99	99
Dialysis Related Costs (Total) Mean (Standard Deviation) Unit of measure: R\$	39386.22 (14449.08)	37492.01 (15696.71)

4. Secondary Outcome Measure:

Measure Title	Costs Categories
Measure Description	Costs categories / Informative table
Time Frame	12 months

Analysis Population Description
[Not Specified]

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Measured Values

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
Overall Number of Participants Analyzed	98	98
Costs Categories Measure Type: Number Unit of measure: R\$		
Maintenance of dialytic therapy	29380.24	25039.5
CKD specific medication	4103.37	5187.78
Hospitalization	4390.24	4934.69
Dialysis Access-related cost	976.57	1713.04
Laboratory	535.78	617.00

5. Secondary Outcome Measure:

Measure Title	Clinical Outcomes (Medians)
Measure Description	Clinical Outcomes (medians and inter-quartile range)
Time Frame	12 months

Analysis Population Description
[Not Specified]

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1.73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1.73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Measured Values

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
Overall Number of Participants Analyzed	99	99
Clinical Outcomes (Medians) Median (Inter-Quartile Range) Unit of measure: units on a scale		
Survival (months) at the end of 1 year	12 (12 to 12)	12 (11.51 to 12)
Time (months) on dialytic therapy at the end of 1 year	12 (8.32 to 12)	12 (11.9 to 12)
Procedures in dialysis access	1 (1 to 3)	3 (2 to 4)
Time (days) of hospitalization	1 (0 to 8)	0 (0 to 9)
Infections	1 (0 to 2)	1 (0 to 1)
Composite outcome (Procedures in dialysis access, hospitalizations, infections)	3 (2 to 6)	4 (3 to 6)

6. Secondary Outcome Measure:

Measure Title	Clinical Outcomes (Frequency of Events)
Measure Description	Clinical Outcomes (frequency of events during the year of follow-up)
Time Frame	12 months

Analysis Population Description
[Not Specified]

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

Measured Values

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
Overall Number of Participants Analyzed	99	99
Clinical Outcomes (Frequency of Events) Measure Type: Count of Participants Unit of measure: participants		
Maintenance of the same dialysis method until the end of 12 months	52 52.53%	67 67.68%
Transition of dialysis therapy	24 24.24%	1 1.01%
Recovery of kidney function	8 8.08%	2 2.02%
Kidney transplantation	4 4.04%	4 4.04%
Death	15 15.15%	26 26.26%

Reported Adverse Events

Time Frame	12 months
Adverse Event Reporting Description	No adverse effects

Reporting Groups

	Description
Unplanned Peritoneal Dialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate peritoneal dialysis (PD) in less than 48 hours after implantation of the peritoneal catheter, without family training or adequacy of the home. The patient must not have any absolute contraindications to initiate PD, which include: presence of recent abdominal surgery (less than 30 days); multiple previous abdominal surgery (more than two); presence of fibrosis or peritoneal adhesions; fungal peritonitis; severe respiratory insufficiency (FiO ₂ > 70%); abdominal infections; severe hyperkalemia with changes characteristic in ECG; and acute pulmonary edema. These patients will be treated with HD.
Unplanned Hemodialysis	CKD patients stage 5 (eGFR < 15 ml/min/1,73m ²) or stages 4 with abrupt worsening renal function requiring dialysis treatment immediately, followed or not by nephrologists prior to renal replacement therapy (RRT) indication, that agree to initiate HD without a functional arteriovenous fistula, ie, with a central venous catheter (nontunneled or tunneled).

All-Cause Mortality

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
	Affected/At Risk (%)	Affected/At Risk (%)
Total All-Cause Mortality	15/99 (15.15%)	26/99 (26.26%)

Serious Adverse Events

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
	Affected/At Risk (%)	Affected/At Risk (%)
Total	0/0	0/0

Other Adverse Events

Frequency Threshold Above Which Other Adverse Events are Reported: 5%

	Unplanned Peritoneal Dialysis	Unplanned Hemodialysis
	Affected/At Risk (%)	Affected/At Risk (%)
Total	0/0	0/0

Limitations and Caveats

Unicentric Imputation of utility scores from a meta analysis Not a RCT Time horizon of only 12 months Costs included in the analysis only from periods that the patient was in dialysis Government perspective, not from the service provider

More Information

Certain Agreements:

Principal Investigators are NOT employed by the organization sponsoring the study.

There is NOT an agreement between the Principal Investigator and the Sponsor (or its agents) that restricts the PI's rights to discuss or publish trial results after the trial is completed.

Results Point of Contact:

Name/Official Title: Alexandre Minetto Brabo

Organization: HC-FMB UNESP Botucatu

Phone: +55 15 9 9753 6608

Email: alexandrebrabo@gmail.com

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services

Anexo 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

RESOLUÇÃO 466/2012

Eu convido o senhor (a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado **“Custo-efetividade das terapias hemodiálise e diálise peritoneal de início urgente”**, que será desenvolvido por mim, Alexandre Minetto Brabo, médico especialista em Clínica Médica e Nefrologia, sob orientação da profissional médica e Professora Dra. Daniela Ponce da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

O estudo vai comparar, nos primeiros seis meses, o quanto custa para o governo o tratamento de diálise “pela barriga” (diálise peritoneal) ou “pelo sangue” (hemodiálise) quando o paciente precisa iniciar o tratamento de diálise de não planejado, ou seja, antes que possa fazer a hemodiálise “pelo braço” (aquela cirurgia que chamados de fístula arteriovenosa) ou um cateter para diálise peritoneal cicatrizado, isto é, implantado há mais de sete dias. Para isso, estamos convidando para participar do estudo todos os pacientes que iniciam diálise de forma não planejada de abril de 2017 a dezembro de 2018, no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC/FMB). Com os dados nas mãos, faremos a análise de custos.

Participar ou não do estudo não muda em nada o número de procedimentos que o senhor (a) será submetido ou consultas que terá que comparecer. Todos os pacientes serão submetidos à passagem de cateter, serão consultados, terão exames colhidos e medicações para tomar. Toda a assistência será exatamente igual. Assinando esse termo, o senhor (a) apenas nos autoriza a utilizar os dados obtidos durante o seu acompanhamento.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária e garantimos que o senhor (a) pode pedir para ser retirado (a) do estudo a qualquer momento, deixando de participar imediatamente, sem prejuízo algum ao seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em duas vias iguais. Uma será devidamente rubricada e entregue ao senhor para mantê-la em sua posse. A outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descrito.

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, **CONCORDO EM PARTICIPAR** de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse

estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem, no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa

Nome: Alexandre Minetto Brabo

Endereço: Rua Goiacóz, 288. Vila Gabriel. Sorocaba/SP CEP 18090-590

Telefone: (15) 9 9753-6608 /3811-6005

Email: alexandrebrabo@gmailcom

Nome: Daniela Ponce

Endereço: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unidade de Diálise. Distrito de Rubião Junior – Rubião Jr. 18618-970 - Botucatu, SP.

Telefone: (14) 99762-5806 / 3811-6055

Email: dponce@fmb.unesp.br